



De Minister van Economische Zaken;

Gezien de octrooiwet van 24 mei 1854:

Gezien het proces-verbaal op 23 maart

1981 te 15 uur 00

bij de Dienst voor de Nijverheidseigendom opgemaakt;

BESLUIT :

Artikel 1. — Er wordt aan HH. Jan DENECKER en Charles BERGEZ

resp. Tieltsestraat, 43, Pitten

en Kauwstraat, 39, Pittem

vert. door Bureaus Vander Haeghen te Brussel

een uitvindingsoctrooi verleend voor: Therapeutische compositie voor het
behandelen van dieren, namelijk duiven

7.38-0

Artikel 2. — Dit octrooi wordt hem verleend zonder vooronderzoek, op zijn eigen
verantwoording, zonder waarborg hetzij voor de wezenlijkheid, de nieuwheid of de ver-
diensten der uitvinding, hetzij voor de nauwkeurigheid der beschrijving, en onverminderd
de rechten van derden.

Bij dit besluit moet het dubbel gevoegd blijven van de beschrijving en van de
tekeningen der uitvinding, door de belanghebbende getekend, en tot staving van zijn
octrooiaanvraag ingediend.

Brussel, de 23 september 1981.

BIJ SPECIALE MACHTING:

De Directeur

L. SALPETEUR

000004

5046/01035Ge/DB

BESCHRIJVING

Behorende bij een aanvraag om

BELGISCH OCTROOI

Ten name van : Jan DENBECKER en Charles BERGEZ

Betreffende : Therapeutische compositie voor het behandelen van
dieren, namelijk duiven

Voorgestelde benaming: UITVINDINGSOCTROOI

De uitvinding betreft een therapeutische samenstelling voor het behandelen van dieren, zoals gevogelte, namelijk duiven.

Het is bekend dat dieren, zoals duiven zeer dikwijls geïnfecteerd zijn door bacteriën van het Salmonella-type (paratyphus), door bacteriën van het Trichomonas-type (trichomona), door protozoa van het Eimeria-type (coccidioëis) of door darmwormen.

Verscheidene behandelingen van genoemde infecties werden reeds voorgesteld, o.a. met antibiotica (penicilline's, chloramphenicol) of met chemotherapeutische middelen, zoals furoxone en sulfonamid. Deze behandelingen zijn niet volledig effectief, omdat ofwel resistentievorming optreedt, ofwel de darmflora grondig verstoord wordt, waarbij ook de kiemdragers bevorderd worden.

Men heeft nu gevonden dat bovengenoemde diereninfecties succesvol kunnen behandeld worden door middel van een samenstelling die, als basis actief ingrediënt, lactulose of 4-O- β -D-galactopyranosyl-D-fructose bevat, samen met ten minste één chemotherapeutisch middel, bij voorkeur een mengsel van sulfamethoxazol en trimethoprim.

De uitvinding betreft dus een samenstelling voor het behandelen van dieren, bij voorkeur duiven, met het kenmerk dat deze samenstelling bestaat uit een mengsel van lactulose en ten minste één chemotherapeutisch middel of antibioticum, bij voorkeur een

00004

mengsel van sulfamethoxazol en trimethoprim.

Bij voorkeur wordt lactulose gebruikt onder de vorm van een siroop met een concentratie van ongeveer 66 gewichtsvolume%. Deze siroop wordt bekomen door alcalische epimerisatie van lactose (J. Am. Chem. Soc. 52, 2101, 1930 ; Rec. Trav. Chim. 86, 573, 1967). De gevormde siroop bevat, naast de voornaamste disacharide (lactulose), ook andere suikers, namelijk galactose, lactose en tagatose als gevolg van de bereidingswijze.

Lactulose siroop komt onafgebroken in de darm van de dieren en vormt er een voedingsbodem voor niet-pathogene bacteriën, in het bijzonder Lactobacillus bifidus en Lactobacillus acidophilus. Deze niet-pathogene bacteriën prolifereren en stellen zuren vrij in de darm, Hierdoor verzuurt de darminhoud en komen de pathogene bacteriën van het Salmonella - type en de protozoa van het Eimeria - type in een ongunstig midden voor hun groei, waarbij deze pathogene bacteriën en protozoa gemakkelijker bestreden worden door de chemotherapeutische middelen die in de samenstelling volgens de uitvinding aanwezig zijn.

In een bijzondere uitvoeringsvorm van de samenstelling volgens de uitvinding bevat deze samenstelling, als chemotherapeutische middelen, sulfamethoxazol of 4-amino-N-(5-methyl-3-isoxazolyl) benzeensulfonamide en trimethoprim of 5-[(5,4,5-trimethoxyphenyl) methyl]-2,4-pyrimidinediamine.

Sulfamethoxazol is een bekende verbinding die men kan voorbereiden door de in het U.S. octrooi nr. 2.888.455 beschreven werkwijze, terwijl trimethoprim ook een bekende verbinding is, waarvan de voorbereiding in de U.S. octrooien nrs. 3.849.544 en 3.341.541 beschreven is.

In de samenstelling volgens de uitvinding komen, bij voorkeur, sulfamethoxazol en trimethoprim voor in een gewichtsverhouding van 5/1. Een mengsel van sulfamethoxazol en trimethoprim in deze verhouding is bekend als "co-trimoxazol".

De samenstelling co-trimoxazol heeft een synergetische werking, dit wil zeggen dat de werking van beide produkten samen groter is dan de werking van beide produkten afzonderlijk in dezelfde dosis. Het synergetisch antibacterieel effect volgt uit de selectieve tussenkomst van beide produkten op twee verschillende niveau's in het foliumzuurmetabolisme van de bacteriën. Hierdoor is er minder gevaar voor resistentievorming van de bacterie. Co-trimoxazol is werkzaam tegen een brede gamma Gram + en Gram - bacteriën, alsook tegen bepaalde protozoa. Co-trimoxazol verstoort ook weinig de darmflora.

Men kon niet voorzien dat een samenstelling, die co-trimoxazol samen met lactulose bevat, een snelle antibacteriele actie zou hebben tegen pathogene bacteriën en protozoa, zoals de bovengenoemde bacteriën en protozoa bij dieren, namelijk bij duiven.

De samenstelling volgens de uitvinding bevat bij voorkeur ongeveer 6 tot 10 gewichtsvolume% sulfamethoxazol, 1,2 tot 2 gewichtsvolume% trimethoprim en lactulose-siroop, zoveel als nodig tot 100 ml.

Als niet beperkend voorbeeld van een samenstelling volgens de uitvinding wordt de volgende samenstelling geciteerd :

VOORBEELD I

sulfamethoxazol	8g
trimethoprim	1,6g
lactulose siroop ad.	100ml.

De samenstelling volgens de uitvinding wordt bij voorkeur gemengd met voedingsmiddelen voor dieren, namelijk graan.

Het volgende voorbeeld beschrijft het bereiden van een compositie die geschikt is voor het behandelen van duiven.

VOORBEELD II

40 ml van de samenstelling volgens voorbeeld I worden met 5 kg graan gemengd. Door roeren van het graan bekomt men een nagenoeg droge compositie, die 3,2 g sulfamethoxazol, 0,64 g trimethoprim en voldoende lactulose bevat.

Deze compositie wordt als volgt aan duiven toegediend.

Een duif eet normalerwijze 30 tot 40 gram graan per dag, waarbij de dagdosissen sulfamethoxazol en trimethoprim derhalve respectievelijk van 20-25 mg en 4-5 mg zijn.

Genoemde compositie wordt gedurende 8 à 10 dagen aan duiven, besmet met Salmonella en/of Eimeria-types toegediend. Hierdoor werden zowel ingewanden, namelijk testes en ovaria, als gewrichten volledig of nagenoeg volledig ontsmet.

Door later lactulose siroop alleen, a rato van drie soeplepels bij 5 kg graan toe te dienen gedurende 6 maanden aan de behandelde duiven, heeft men een volledige genezing bekomen, zonder dat de bacteriën van het Salmonella-type, die ongeveer gedurende 6 maanden in een zeer ongunstig midden kunnen blijven bestaan, de duiven herinfecteerden.

Proeven hebben de gunstige effecten van de compositie volgens de uitvinding bewezen.

Vijf duiven besmet met Salmonella- en Eimeria-bacteriën werden behandeld zoals hierboven beschreven. Na de behandeling werd de faeces onderzocht op verscheidene bacteriën en protozoa. Een rechtstreeks microscopisch onderzoek heeft de volgende resultaten geleverd :

- a) Duidelijk beeld van niet-pathogene bacteriën, namelijk Lactobacillus en Enterococci, doch zonder overwoekering ;
- b) Darmflora vergelijkbaar met die van de mens, wat ongewoon is voor duiven ;
- c) Afwezigheid van protozoa (Eimeria) en darmwormen.

Daarenboven was een aanrijkingscultuur voor Salmonella volledig negatief.

Deze resultaten tonen duidelijk dat duiven die met Salmonella-bacteriën besmet zijn na

zes maanden behandeling volkomen kiemvrij zijn en dat
duiven , besmet met Eimeria-type, geen aantoonbare
protozoa bevatten.

CONCLUSIES

- 1) Therapeutische samenstelling voor het behandelen van dieren, namelijk duiven met het kenmerk dat ze, als basis ingredient, lactulose bevat.
- 2) Therapeutische samenstelling volgens conclusie 1, met het kenmerk dat lactulose onder de vorm van lactulose siroop aanwezig is.
- 3) Therapeutische samenstelling volgens conclusie 2, met het kenmerk dat de lactulose siroop ongeveer 66 gewichtsvolume% lactulose bevat.
- 4) Therapeutische samenstelling volgens ten minste één van de voorgaande conclusies, met het kenmerk dat ze samen met lactulose of lactulose siroop ten minste een chemotherapeutische component en/of antibioticum bevat, dat namelijk actief is op bacteriën van het Salmonella-type en/of protozoa van het Eimeria-type.
- 5) Therapeutische samenstelling volgens conclusie 4, met het kenmerk dat ze een mengsel van sulfamethoxazol en trimethoprim als chemotherapeutisch component bevat.
- 6) Therapeutische samenstelling volgens conclusie 5, met het kenmerk dat sulfamethoxazol en trimethoprim in een gewichtsverhouding van 5/1 aanwezig zijn.
- 7) Therapeutische samenstelling volgens een of ander van de voorgaande conclusies, met het kenmerk dat zij ongeveer 7 tot 12 gewichtsvolume% van een 5/1 mengsel van sulfamethoxazol en trimethoprim voor

100 volume % van de samenstelling bevat.

8) Therapeutische samenstelling volgens conclusie 7, met het kenmerk dat zijn ongeveer 6 tot 10 gewichtsvolume % sulfamethoxazol, 1,2 tot 2 gewichtsvolume % trimethoprim en lactulose-siroop, zoveel als nodig tot 100 ml, bevat.

9) Therapeutische samenstelling volgens conclusie 8, met het kenmerk dat ze de volgende compositie heeft :

sulfamethoxazol	8 g
trimethoprim	1.6 g
lactulose siroop (met een gehalte van ongeveer 66 gewichts- volume% aan lactulose)	
ad	100 ml.

10) Therapeutische samenstelling volgens ten minste één van de voorgaande conclusies, met het kenmerk dat ze een voedingsmiddel als drager bevat.

11) Therapeutische samenstelling volgens conclusie 10, met het kenmerk dat de drager uit graan bestaat.

12) Therapeutische samenstelling volgens conclusie 11, met het kenmerk dat ze ongeveer 40 ml van de samenstelling volgens conclusie 9 per ongeveer 5 kg graan bevat.

BRUSSEL, 23 maart 1987
Mamens Jan Denecker
en Charles Bergez
Mamens GURAU VANDER HAEGHEN

D. J. J. J.