

PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

Zveřejněná podle §31 zákona č. 527/1990 Sb.

(21) Číslo dokumentu:

2012-578

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl.:

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: **28.08.2012**

(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **12.03.2014**

(Věstník č. 11/2014)

B82B 1/00 (2006.01)
B82Y 5/00 (2011.01)
C08L 5/08 (2006.01)
A61K 9/51 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)

- (71) Přihlašovatel:
C2P s.r.o., Chlumeck nad Cidlinou, CZ
- (72) Původce:
MUDr. Róbert Hromádka, Hradec Králové, CZ
Bc. Viera Šandriková, Košice, SK
František Toman, Praha 8 - Libeň, CZ
Ing. Miloš Beran, Praha 5, CZ
- (74) Zástupce:
Jan Brykner, Resslova 741, 500 02 Hradec Králové

(54) Název přihlášky vynálezu:
**Biodegradovatelná nanovlákná nebo
mikrovlákná**

(57) Anotace:
Biodegradovatelná nanovlákná a mikrovlákná pro sublinguální, bukalní, orální, transdermální, rektální a vaginální administraci glutathionu a aplikace v krytech ran a spálenin. Tato nanovlákná nebo mikrovlákná obsahují 1 až 99 % hmotn. glutathinu v kombinaci s jedním nebo více polymerů ve formě škrobu nebo jeho derivátů a/nebo polyvinylalkohol a/nebo želatinu a/nebo kyselinu hyaluronovou a/nebo chitosan nebo jeho deriváty. Biodegradovatelná nanovlákná nebo mikrovlákná mají zpravidla průměr 40 až 1500nm a mohou být doplněna látkami, podporujícími vstřebávání sliznicemi nebo kůží v množství 0,01 až 30 % hmotn.

Biodegradovatelná nanovlákna nebo mikrovlákna

Oblast techniky

Vynález se týká biodegradovatelných nanovláken nebo mikrovláken pro sublimální, bukalní, orální, transdermální, rektální a vaginální administraci a aplikace v krytech ran a spálenin.

Dosavadní stav techniky

Do dnešní doby byla nanovlákna připravena z několika desítek různých polymerů přírodního i syntetického původu. Mezi zvláknitelné polymery přírodního původu patří např. želatina, kolagen, elastin, hedvábí, mléčné a obilné bílkoviny a různé další bílkoviny, jako chitin, chitosan, alginát sodný, guarová guma, celulóza s různými stupni viskozity, škrob, polyhydroxyalkonáty, agar nebo agaróza, kyselina hyaluronová a různé chemické deriváty, kopolymery a kompozitní směsi zmíněných biopolymerů.

Jak známo, součástí řady potravinových doplňků je glutathion (GSH), jehož účinnost byla potvrzena v celé řadě klinických studií. Problémem však zůstává velmi omezená biologická využitelnost GSH po jeho orální administraci. Tato omezená využitelnost je způsobena zejména jeho enzymovou degradací v zažívacím traktu a omezenou účinností jeho transportu střevní stěnou. Cílem vynálezu je proto tuto biologickou využitelnost podstatně zvýšit.

Podstata vynálezu

Vytyčeného cíle je dosaženo biodegradovatelnými nanovlákny nebo mikrovlákny podle vynálezu, jehož podstata spočívá v tom, že tato vlákna obsahují 1 až 99 % hmotn. glutathionu a/nebo jeden nebo více polymerů ve formě škrobu nebo jeho derivátů a/nebo polyvinylalkohol a/nebo želatinu a/nebo kyselinu hyaluronovou a/nebo chitosan nebo jeho deriváty. Glutathion je rozpuštěn přímo ve zvláknovacím roztoku vybraného polymeru či kombinaci výše zmíněných polymerů a stává se tudíž součástí produkovaných vláken v množství 1 až 99% hmotn. Nano nebo mikrovlákna podle tohoto vynálezu obsahující glutathion v kombinaci se želatinou a/nebo škrobem nebo jeho derivátem, případně některým dalším z výše zmíněných

polymerů jsou určena pro ochranu glutathionu v zažívacím traktu proti rychlé enzymové degradaci a jeho postupnému uvolňování z vláken v prostředí střev, kde dochází k hydrolytickému rozkladu želatiny a/nebo škrobu či jeho derivátu trávicími enzymy. Mukoadhezivní vlastnosti želatiny, kyseliny hyaluronové a/nebo chitosanu a/nebo jeho derivátů umožňují usnadnění transportu glutathionu střevní stěnou po zachycení nano nebo mikrovláken na střevní slizniční tkáni. Nano nebo mikrovlákna v jiném provedení podle tohoto vynálezu, obsahující glutathion v kombinaci se škrobem či jeho derivátem a jedním či více zmíněných polymerů mohou být použita také pro přímé vstřebávání glutathionu z ústní dutiny slizniční tkáni pod jazykem (sublinguální vstřebávání) či vnitřní sliznicí tváře (bukální vstřebávání). K uvolňování glutathionu z nanovláken v ústní dutině dochází po hydrolytickém rozkladu škrobu enzymem Ptyalinem, který je ve slinách uvolňován do ústní dutiny. Přítomnost želatiny, kyseliny hyaluronové a/nebo chitosanu či jeho derivátu umožňuje vzhledem k jejich mukoadhezivním vlastnostem zachycení nano nebo mikrovláken na povrchu ústní slizniční tkáně a zvýšení rychlosti transportu glutathionu do krevního řečiště.

Biodegradovatelná nanovlákna nebo mikrovlákna podle tohoto vynálezu mají zpravidla průměr 40 až 1500 nm.

Nano nebo mikrovlákna podle tohoto vynálezu mohou dále obsahovat různé kombinace látek podporujících vstřebávání biologicky aktivních látek sliznicemi či kůží. Tyto látky jsou v nano nebo mikrovláknech obsaženy v množství 0,01 až 30% hmotn. a jsou ze skupiny 23-lauryl eter a/nebo aprotinin a/nebo azon a/nebo benzalkonium chlorid a/nebo cetylpyridinium chlorid a/nebo cetyltrimethylamoniumbromid a/nebo cyclodextrin a/nebo dextran sulfát a/nebo kyselina laurová a/nebo kyselina kaprinová a/nebo kyselina laurová/propylen a/nebo glykol a/nebo propylenglykol a/nebo lysofosfatidylcholin a/nebo mentol a/nebo metoxysalicitát a/nebo metyloleát a/nebo kyselina olejová a/nebo fosfatidylcholin a/nebo polyoxyetylen a/nebo polysorbát 80 a/nebo EDTA a/nebo EDTA sodná sůl a/nebo glykocholát sodný a/nebo glykodeoxycholát sodný a/nebo laurylsulfát sodný



a/nebo salicytát sodný a/nebo taurocholát sodný a/nebo deoxycholát sodný a/nebo taurodeoxycholát sodný a/nebo sulfoxidy a/nebo alkylglykosidy a/nebo Laureth-9 a/nebo estery sacharózy a/nebo dodecylmaltosid a/nebo dodecyl glykocholát sodný a/nebo kyselina citronová a/nebo fosfolipázy a/nebo hyaluronidázy a/nebo neuramidázy a/nebo chondroitináza ABC a/nebo cyklické deriváty močoviny, jednotlivě či v různých kombinacích.

Příklady provedení vynálezu

Příklad č.1

Byla vyrobena biodegradovatelná nanovláknna, ve kterých bylo kromě jiných látek obsaženo 10% hmotn. glutathionu , 10% hmotn. želatiny z vepřové kůže , typ A o síle gelu 300 bloom , 10% hmotn. chitosanu . Nanovláknna byla produkována odstředivou silou z tenkého filmu vytvářeného na povrchu válce s cílem minimalizovat defekty-kapičky nebo díry v nanovláknenné síti. Nanovláknna byla nasávána do komínku z hliníkové fólie a sbírána na přepážku tvořenou netkanou textilií , nad kterou byl umístěn vrtulový ventilátor. Výsledkem byla homogenní hustá vrstva vláken s průměrem v rozsahu 40 až 600 nm, strukturou připomínající velmi jemnou vatu. Homogenní kompaktní vrstva vláken o výšce přibližně 4 mm byla sejmuta z přepážky tvořené netkanou textilií a nastříhána na kousky ve tvaru kvádrů o rozměrech 10 x 10 x 4 mm.

Příklad č.2

Byla vyrobena nanovláknna , ve kterých bylo kromě jiných látek obsaženo 6,6% hmotn.glutathionu a 13,4% hmotn.chitosanu. Vláknna byla produkována odstředivou silou z tenkého filmu vytvářeného na povrchu válce. Vláknna byla nasávána do komínku z hliníkové fólie a sbírána na tenký jedlý želatinový film do vrstvy o výšce přibližně 2 mm. Výsledkem byla homogenní hustá vrstva vláken s průměrem v rozsahu 50 až 450 nm, strukturou připomínající velmi jemnou vatu.

Příklad č.3

Byla vyrobena nanovláknna , ve kterých bylo kromě jiných látek obsaženo 18% hmotn. glutathionu, 4% hmotn.PVA a 4% hmotn. bramborového škrobu. Vláknna byla

produkována na hraně rotujícího zvonu odstředivou silou z tenkého filmu, vytvářeného na jeho vnitřním povrchu a postupně akumulována ve formě souvislé vrstvy na vnitřním povrchu kopule ve tvaru polokoule z pletiva nerezového drátu. Výsledkem byla homogenní hustá vrstva vláken s průměrem v rozsahu 40 až 550 nm strukturou připomínající velmi jemnou vatu, uloženou na vnitřním povrchu kopule. Homogenní kompaktní vrstva vláken o výšce přibližně 5 mm byla sejmuta z drátěné kopule a nastříhána na kousky ve tvaru kvádrů o rozměrech 10 x 10 x 4 mm.

Příklad č.4

Byla vyrobena nanovlákná, která kromě jiných látek obsahovala 10% hmotn.glutathionu, 4% hmotn.kyseliny hyaluronové a 6% hmotn.PVA. Vlákna byla produkována na hraně rotujícího zvonu odstředivou silou z tenkého filmu, vytvářeného na jeho vnitřním povrchu a postupně akumulována ve formě souvislé vrstvy na vnitřním povrchu kopule ve tvaru polokoule z pletiva nerezového drátu. Výsledkem byla homogenní hustá vrstva vláken s průměrem v rozsahu 50 až 600 nm strukturou připomínající velmi jemnou vatu. Homogenní kompaktní vrstva vláken o výšce přibližně 5 mm byla sejmuta z drátěné kopule a nastříhána na kousky ve tvaru kvádrů o rozměrech 10 x 10 x 4 mm.

Příklad č.5

Byla vyrobena nanovlákná , která kromě jiných látek obsahovala 10% hmotn. glutathionu, 10% hmotn. želatiny z vepřové kůže a 10% hmotn. bramborového škrobu . Vlákna byla produkována na hraně rotujícího zvonu odstředivou silou z tenkého filmu, vytvářeného na jeho vnitřním povrchu a postupně akumulována ve formě souvislé vrstvy na vnitřním povrchu kopule ve tvaru polokoule z pletiva nerezového drátu. Výsledkem byla homogenní hustá vrstva vláken s průměrem v rozsahu 50 až 600 nm strukturou připomínající velmi jemnou vatu , uloženou na vnitřním povrchu kopule. Kompaktní vrstva vláken byla namontována ve formě válečku o průměru 7 mm a délce 10 mm na konec dřevěných tyček o délce 10 mm na konec dřevěných tyček o délce 50 mm a průměru 3 mm.

PATENTOVÉ NÁROKY

1. Biodegradovatelná nanovlákná nebo mikrovlákná, vyznačující se tím, že obsahují 1 až 99% hmotn. glutathionu a / nebo jeden nebo více polymerů ve formě škrobu nebo jeho derivátů a/nebo polyvinylalkohol a/nebo želatinu a/nebo kyselinu hyaluronovou a/nebo chitosan nebo jeho deriváty.

2. Biodegradovatelná nanovlákná nebo mikrovlákná podle nároku 1, vyznačující se tím, že mají průměr 40 až 1500 nm.

3. Biodegradovatelná nanovlákná nebo mikrovlákná podle nároku 1 nebo 2, vyznačující se tím, že obsahují látky podporující vstřebávání sliznicemi či kůží v množství 0,01 až 30% hmotn.

4. Biodegradovatelná nanovlákná nebo mikrovlákná podle nároku 3, vyznačující se tím, že látky podporující vstřebávání sliznicemi či kůží jsou ze skupiny 23-lauryl eter a/nebo aprotinin a/nebo azon a/nebo benzalkonium chlorid a/nebo cetylpyridinium chlorid a/nebo cetyltrimethylamoniumbromid a/nebo cyclodextrin a/nebo dextran sulfát a/nebo kyselina laurová a/nebo kyselina kaprinová a/nebo směs kyseliny laurové s propylenem a/nebo glykol a/nebo propylenglykol a/nebo lysofosfatidylcholin a/nebo mentol a/nebo metoxysalicilát a/nebo metyloleát a/nebo kyselina olejová a/nebo fosfatidylcholin a/nebo polyoxyetylen a/nebo polysorbát 80 a/nebo EDTA a/nebo EDTA sodná sůl a/nebo glykocholát sodný a/nebo glykodeoxycholát sodný a/nebo laurylsulfát sodný a/nebo salicylát sodný a/nebo taurocholát sodný a/nebo deoxycholát sodný a/nebo taurodeoxycholát sodný a/nebo sulfoxidy a/nebo alkylglykosidy a/nebo Laureth-9 a/nebo estery sacharózy a/nebo dodecylmaltosid a/nebo dodecyl glykocholát sodný a/nebo kyselina citronová a/nebo fosfolipázy a/nebo hyaluronidázy a/nebo neuramidázy a/nebo chondroitináza ABC a/nebo cyklické deriváty močoviny.