



(19) **REPUBLIKA HRVATSKA**
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO



(10) Identifikator
dokumenta:

HR P20030482 A2

HR P20030482 A2

(12) **PRIJAVA PATENTA**

(51) Int. Cl.⁷: **A 61 K 35/78**
A 61 P 35/00
A 61 P 37/00
A 61 P 31/06
A 61 P 31/16
A 61 P 17/00
A 61 P 31/18
A 61 P 31/12
A 61 P 1/16

(21) Broj prijave u HR: P20030482A
(22) Datum podnošenja prijave patenta u HR: 13.06.2003.
(43) Datum objave prijave patenta u HR: 30.04.2005.
(86) Broj međunarodne prijave: PCT/IB00/1947
Datum podnošenja međunarodne prijave 27.11.2000.
(87) Broj međunarodne objave: WO 02/41908
Datum međunarodne objave 30.05.2002.

(71) Podnositelj prijave: **Bomsund Grupo Asesor, S.L., c/ Mallorca 235, pplic. 1º, 08008 Barcelona, ES**
(72) Izumitelj: **Jošé Manuel Frias Pena, c/ Mallorca 235, pplic. 1º, 08008 Barcelona, ES**
(74) Punomoćnik: **PRODUCTA d.o.o., ZAGREB, HR**

(54) Naziv izuma: **POSTUPAK PRIREĐIVANJA VODENIH BILJNIH EKSTRAKATA I EKSTRAKTI DOBIVENI TIM POSTUPKOM**

(57) Sažetak: Ovaj izum odnosi se na metodu priređivanja vodenih ekstrakata raslinja, poglavito biljaka, koja obuhvaća sljedeće stupnjeve: a) dekontaminiranje (pranje) biljke, b) branje biljke, c) tretiranje ubrane biljke laserskim zračenjem, d) suspendiranje smjese koja je dobivena u stupnju c) u vodi, e) maceriranje suspenzije koja je dobivena u stupnju d), te f) odvajanje dobivene biljke. Izumom su također obuhvaćene smjese koje su dobivene ovom metodom, a neke nalaze primjenu u medicini, poglavito u tretiranju imuno-suprimirajućih bolesti kao što su karcinom, tuberkuloza, gripa, obična prehlada i AIDS, ili u tretiranju virusnih bolesti kao što je hepatitis.

HR P20030482 A2

OPIS IZUMA**Područje izuma**

5 Izum je iz područja farmakologije i medicine.

Ovaj izum odnosi se na postupak priređivanja vodenih ekstrakata biljaka i na tako dobivene vodene ekstrakte, od kojih neki nalaze primjenu u medicini, poglavito u tretiranju bolesti koje rezultiraju smanjenim imunitetom (imunosuprimirajućih bolesti) ili u tretiranju virusnih bolesti.

10

Stanje tehnike

15 Biljke, ili općenito raslinje, još uvijek su značajan izvor aktivnih smjesa ili spojeva koji se rabe u medicini. Nove biljke, novi spojevi koji se nalaze u biljkama ili čak modifikacije spojeva koji se nalaze u biljkama su od potencijalnog interesa za fitokemijsku industriju.

Metode koje se koriste pri ekstrahiranju spojeva raslinja i bilja su od velikog značaja ne samo obzirom na prinos spojeva koji se dobivaju, već i obzirom na kemijsku prirodu spojeva koji se faktički mogu dobiti.

20 Standardne metode koje se rabe u fitokemijskoj industriji temelje se na ekstrahiranju ubranih biljki ili raslinja s vodom ili parom, organskim otapalima, ili sa smjesom vode i organskih otapala kao što su voda i alkoholi. Uključivanje stupnja maceriranja je također dobro poznato u tehnici. Najzad, odvajanje vodenog ekstrakta od čvrste faze može se izvršiti standardnim metodama kao što su odlijevanje, centrifugiranje ili filtriranje. Može se izvršiti i dodatni kemijski tretman da se promijeni struktura spojeva koji se nalaze u biljkama. Za više informacija o navedenom, vidi Dr. Pio Font Quer, 25 "Medicinal Plants. The updated Discorides" Ed. Labor, S.A., 12th Edition, 1990.

Francuski patent FR 2733419 opisuje priređivanje ekstrakata smjese bar triju različitih biljki koje su odabrane iz roda *Geranium*, *Plantago* i *Calendula* miješanjem 300-400 g svježih listova *Geranium robertanum*, 10-50 g suhih listova *Plantago lanceolata* i 10-50 g suhih listova *Calendula officinalis* u 3 l vode na 15-30°C tijekom 3-15 dana. Sukladno FR 30 2733419, tako dobivena smjesa ima primjenu u tretiranju karcinoma. Međutim, ovi ekstrakti su pokazali nezadovoljavajuću aktivnost, kao što se pokazalo u niže navedenim primjerima.

Europska patentna prijava EP 0 934 746 A opisuje priređivanje vodenog ekstrakta iz biljaka roda *Geranium* i *Plantago* kao i specija *Calendula officinalis*, pri čemu se navedeni ekstrakti dobivaju iz sljedeći količina (g) navedenih biljaka u vodi: 10 do 60 suhe *Geranium sibiricum* ili 300 do 360 svježe *Geranium sibiricum*, 10 do 60 suhe *Plantago lanceolata*, 35 te 10 do 60 suhe *Calendula Officinalis* u 300 grama vode. Metoda dobivanja navedenih vodenih ekstrakata obuhvaća maceriranje ubranih biljaka u vodi prije filtriranja smjese pod tlakom i njene centrifugalne obrade. Sukladno EP 0 934 746 A, ovaj ekstrakt može se koristiti u onkološkoj praksi kao dio terapijskog programa za karcinom. Međutim, ovi ekstrakti su pokazali nezadovoljavajuću aktivnost kao što se pokazalo u niže navedenim primjerima.

40

Postoji prema tome potreba u tehnici za metodama priređivanja alternativnih ekstrakata biljaka koji se mogu koristiti kao terapijska sredstva, koji mogu eventualno biti put k novim spojevima.

Sažetak izuma

45

Ovaj izum odnosi se na metodu priređivanja vodenih ekstrakata raslinja, konkretno biljaka, kao i na smjese koje su dobivene ovom metodom, a neke od njih nalaze primjenu u medicini, konkretno u tretiranju imunosuprimirajućih bolesti kao što su karcinom, tuberkuloza, gripa, obična prehlada, alergije, lupus erythematosus, psorijaza i AIDS, ili u tretiranju virusnih bolesti kao što je hepatitis.

50

Jedan aspekt ovog izuma odnosi se na metodu priređivanja vodenih ekstrakata raslinja, konkretno biljaka, što obuhvaća sljedeće stupnjeve:

- a) dekontaminiranje (pranje) biljke
- b) branje biljke
- 55 c) tretiranje ubrane biljke laseraskim zračenjem
- d) suspendiranje smjese koja je dobivena u stupnju c) u vodi
- e) maceriranje suspenzije koja je dobivena u stupnju d)
- f) odvajanje dobivene tekućine.

60 Drugi aspekt ovog izum odnosi se na smjese ili vodene ekstrakte (hidrolate) koji su dobiveni ovom metodom.

Sljedeći aspekt ovog izuma odnosi se na uporabu ovog izuma kao terapijskog sredstva u tretiranju bolesti koje su povezane sa smanjenom imunošću (imuno-suprimirajuće bolesti) kao što su karcinom, tuberkuloza, gripa, obična prehlada, alergije, lupus erythematosus, psorijaza i AIDS, ili u tretiranju virusnih bolesti kao što je hepatitis.

- 5 Daljnji aspekt ovog izuma odnosi se na farmaceutske smjese koje sadrže vodene ekstrakte koji su dobiveni ovom metodom.

Metoda ovog izuma razlikuje se od onih koje su citirane u prethodnoj tehnici zbog činjenice da se ubrane biljke tretiraju laserskim zračenjem.

10

Kao što je pokazano u primjerima koji slijede, tretiranje ubranih biljki laserom rezultira bilo pojavom novih oblika aktivnosti bilo neočekivano visokim porastom aktivnosti ekstrakata. Prema tome, ekstrakti koji su tako dobiveni nužno se razlikuju od onih koji su dobiveni metodama pri kojima se ne koristi lasersko zračenje.

15 **Opis izuma s primjerima realizacije**

Kao što je prije navedeno, prvi aspekt ovog izuma odnosi se na metodu priređivanja vodenih ekstrakata raslinja, poglavito biljaka, što obuhvaća sljedeće stupnjeve:

- 20 a) dekontaminiranje (pranje) biljke
 b) branje biljke
 c) tretiranje ubrane biljke laserskim zračenjem
 d) suspendiranje smjese koja je dobivena u stupnju c) u vodi
 e) maceriranje suspenzije koja je dobivena u stupnju d)
 f) odvajanje dobivene tekućine.

25

Pod pojmom "biljka" podrazumijeva se jedinica ili nekoliko jedinica iste vrste, ili nekoliko jedinica različitih vrsta, ili dio ili dijelovi biljke kao što su peteljke, listovi, cvjetovi itd.

30

Dekontaminiranje (stupanj a) se vrši pranjem biljke vodom. Količina vode koja se rabi u ovom stupnju nije određena, te može varirati ovisno o stanju kontaminiranosti biljke. Količina vode koja se koristi u ovom stupnju nije određena, te može varirati ovisno o stanju kontaminiranosti biljke. Premda više i niže temperature nisu isključene, temperature vode trebala bi biti između 10 i 40°C, poželjno između 20 i 35°C, te najpoželjnije 28°C. Tunnel za pranje može se koristiti da se olakša ovaj stupanj. I količina vode i vrijeme zadržavanja biljke u tunelu za pranje nisu određeni, pa prema tome mogu varirati ovisno o stanju kontaminiranosti biljke. Stupanj pranja može se provesti nekoliko puta, s međustupnjevima sušenja. Ovaj stupanj sušenja se poželjno vrši izlaganjem biljke suncu.

35

Kada je jednom biljka temeljito očišćena, ona se ubire (stupanj b) standardnim metodama kao što su strojevi za branje ili čak ručno. Premda više i niže temperature nisu isključene, temperature pri kojoj se biljke beru trebala bi biti između 10 i 40°C.

40

Ubrana biljka se zatim podvrgava tretiranju laserskim zračenjem (stupanj c). Kao izvor laserskog zračenja poželjno se koristi crvena linearna laserska dioda s mogućnošću harmonijskog generiranja valnih duljina unutar raspona 150 do 810 nm. Valna duljina laserskog zračenja je poželjnije od 200 do 400 nm i najpoželjnije 250 nm. Snaga laserskog zračenja je poželjno od 1 do 60 watt, poželjnije od 10 do 30 watt, te najpoželjnije 20 watt. Snop je poželjno promjera od 1 do 6 mm, poželjnije od 2 do 5 mm, a najpoželjnije 4 mm. Ubrana biljka se izlaže laserskom zračenju tako da se ozrači većina smjese ili smjesa u cijelosti. To se postiže bilo ručnim pomicanjem laserskog generatora kroz ubranu biljku, ili propuštanjem ubrane tvari pomoću pomične trake kroz skup od nekoliko laserskih generatora. Poželjno se svaki kilogram urbane tvari tretira s laserskim zračenjem tijekom vremena od 3 do 10 minuta, poželjnije tijekom vremena 5 minuta. Prema se više i niže temperature ne odbacuju, temperature pri kojoj se tretira ubrana biljka laserskim zračenjem trebala bi biti između 10 i 40°C.

50

Laserski tretirana tvar se zatim suspendira u vodi (stupanj d). U ovom stupnju može se koristiti bilo kakva komercijalna mineralna voda. Suspendiranje se vrši na taj način da se u litri vode nalazi od 50 do 300, poželjno od 100 do 250 grama laserski obrađene tvari. Premda se više i niže temperature ne odbacuju, temperature pri kojoj se ubrana biljka suspendira u vodi trebala bi biti između 10 i 40°C.

55

Suspenzija se drži u vremenu između 5 do 20 dana, poželjno od 7 do 15 dana, pri temperature od 2 do 10°C, poželjno pri 4 do 8°C, tako da dolazi do maceriranja smjese (stupanj e).

60

Najzad, nakon stupnja maceriranja, vrši se odvajanje čvrste i tekuće faze (stupanj f). Čvrsta tvar se može stlačiti da se olakša odvajanje. Odvajanje se može postići odlijevanjem ili, poželjno, odlijevanjem pa filtriranjem. Filtriranje se

poželjno vrši pod tlakom. Najpoželjnije tri uzastopna filtriranja pod tlakom se vrše s filterima od 5 µm, 1 µm i 0,22 µm. Premda se više i niže temperature ne odbacuju, temperature pri kojoj se vrši odvajanje trebala bi biti između 10 i 40°C.

5 Postupak ovog izuma može se primijeniti na bilo koju vrstu biljaka, i jednodomne i dvodomne. On se može primijeniti i na smjesu različitih biljaka. Metodi ovog izuma može se podvrgnuti cijela biljka, premda su poželjni lišće i cvjetovi.

Neograničavajući primjeri familija biljaka na koje se može primijeniti metoda ovog izuma su: *Asteraceae*, *Rosaceae*, *Cruciferae*, *Labiatae*, *Equisetaceae*, *Saxifragaceae*, *Compositae*, *Araliaceae* i *Umbeliferae*. Neograničavajući primjeri vrsta biljaka na koje se primjenjuje ova metoda su: *Mentha sativa*, *Pimpinella anisum*, *Eleutherococcus senticosus*, *Equinacea angustifolia*, *Symphytum officinalis* i *Equisetum arvense*. Poželjne vrste na koje se može primijeniti metoda ovog izuma su *Calendula officinalis*, *Agrimonia eupatoria*, *Lepidium latifolium* i *Lamium album*.

Vodeni ekstrakti (hidrolati ili smjese) koji se dobiju metodom ovog izuma sačinjavaju drugi aspekt ovog izuma. Dakle, smjese koje se dobiju primjenom ove metode na neograničavajuće primjere: *Mentha sativa*, *Pimpinella anisum*, *Eleutherococcus senticosus*, *Equinacea Angusrifolia*, *Symphytum officinalis* i *Equisetum arvense* padaju unutar dosega ovog izuma. Od osobitog interesa su vodeni ekstrakti koji se dobiju primjenom metode ovog izuma na *Calendula officinalis* i na smjesu *Agrimonia eupatoria*, *Lepidium latifolium* i *Lamium album*, što je također unutar dosega ovog izuma.

20 Nadeno je da neki vodeni ekstrakti koji su dobiveni sukladno metodi ovog izuma nalaze primjenu u medicini. To sačinjava, kao što je prije navedeno, treći aspekt ovog izuma.

Vodeni ekstrakt dobiven primjenom metode ovog izuma na *Calendula oficinalis*, te, osobito, vodeni ekstrakt koji je dobiven primjenom metode ovog izuma na cvjetove ove biljke predstavlja aktivnost kao imunološki stimulator. Ova aktivnost je neočekivano vrlo visoka, kao što je pokazano u primjerima koji slijede. Vjeruje se, bez želje da se vežemo za ovu teoriju, da ovaj ekstrakt djeluje u stimuliranju limfocitne pretvorbene aktivnosti limfocita T, B i makrofaga. Ekstrakt koji je dobiven primjenom metode ovog izuma na *Calendula oficinalis* nalazi, dakle, primjenu u tretiranju imuno-suprimirajućih bolesti. Neograničavajući primjeri tih bolesti su karcinom jetre, karcinom pluća, karcinom bubrega, karcinom debelog crijeva, karcinom dojke, karcinom prostate ili adenokarcinom prostate, tumori mozga kao astroцитom i glioblastom, karcinom grlića maternice i lopatice, tuberkuloza, gripa, obična prehlada, alergije, lupus erythematosus, psorijaza i AIDS.

Štoviše, vodeni ekstrakt dobiven primjenom metode ovog izuma na smjesu biljaka *Agrimonia eupatoria*, *Lepidium latifolium* i *Lamium album* te, osobito, vodeni ekstrakt koji je dobiven primjenom metode ovog izuma na smjesu lišća biljaka *Agrimonia eupatoria*, *Lepidium latifolium* i *Lamium album* neočekivano pokazuje antivirnu aktivnost. Specifičnije, ovaj ekstrakt je osobito aktivan protiv virusa hepatitisa A, B, C, D i E. Ova aktivnost je osobito visoka što je pokazano u niže navedenim primjerima. Nadalje, ovaj ekstrakt također posjeduje visoku regulacijsku aktivnost na metabolizam transaminaza i bilirubina, kao i aktivnost kao stimulator hepatocitnog regeneriranja. Dakle, ekstrakt koji je dobiven primjenom metode ovog izuma na *Agrimonia eupatoria*, *Lepidium latifolium* i *Lamium album* nalazi primjenu u tretiranju virusnih bolesti. Neograničavajući primjeri ovih bolesti su hepatitis A, B, C, D i E. Ovaj ekstrakt također nalazi primjenu u tretiranju patoloških stanja jetre koja su povezana s visokim razinama transaminaza i bilirubina. Neograničavajući primjeri takvih bolesti su hepatitis A, B, C, D i E, ciroza jetre i karcinom jetre.

Sukladno istraživanjima koje je načinio izumitelj, vjeruje se, ali bez želje da se vežemo za tu teoriju, da laserski tretman katalizira reakcije između određenih spojeva biljaka i/ili olakšava ekstrahiranje određenih spojeva biljke, pa prisutnost ovih spojeva u ekstraktima rezultira neočekivanim aktivnostima koje su prije navedene.

Sljedeći aspekt ovog izuma odnosi se na farmaceutske smjese koje sadrže vodene ekstrakte koji su dobiveni ovom metodom.

Vodeni ekstrakti dobiveni ovim izumom mogu se koristiti bilo kao takvi ili liofilizirani za priređivanje farmaceutskih smjesa. Oni se mogu primijeniti ili odvojeno, kao vodeni ekstrakt ili liofilizirani, ili u obliku farmaceutskih pripravaka. Kombinacija lijekova je u obliku formulacije koja (1) sadrži samo ekstrakt sukladno ovom izumu; (2) sadrži jedan ili više odgovarajućih veziva, nosača i/ili drugih pomoćnih tvari, i (3) može također sadržavati dodatne terapijski aktivne tvari.

Materijali za nosače, veziva i/ili pomoćne tvari moraju biti farmaceutski i farmakološki podnošljivi, tako da se mogu kombinirati s drugim komponentama formulacije ili pripravka te da ne pokazuju sporedne učinke na tretirani organizam.

60 Formulacije obuhvaćaju one koje su pogodne za oralnu ili parenteralnu primjenu (uključujući supkutanu, intradermalnu, intramuskularnu i intravensku), premda najbolji put primjene ovisi o statusu bolesnika.

Formulacije mogu biti u obliku jednostrukih doza. Formulacije se priređuju sukladno metodama koje su poznate u području farmakologije. Odgovarajuće količine aktivnih tvari koje su pogodne za primjenu mogu varirati kao funkcija konkretnog terapijskog područja. Općenito, koncentracija aktivne tvari u formulaciju jednostruke doze je 5% do 95% ukupne formulacije.

5

Izum koji je definiran ovom patentnom prijavom ilustriran je primjerima koji slijede.

Primjer 1

priređivanje vodenog ekstrakta cvjetova *Calendula officinalis* sukladno standardnoj metodi (komparativni primjer)

10

500 g cvjetova *Calendula officinalis* stavljeno je u tunnel za pranje i podvrgnuto temeljitom pranju vodom na oko 28°C. Cvjetovi su zatim ubrani strojem za branje. Dobivenih 500 g ubrane tvari je zatim suspendirano u 2 litre vode pri temperaturi oko 20°C. Suspenzija je zatim držana 12 dana pri temperaturi 4°C. Najzad, izvršeno je odvajanje tekuće i čvrste faze, prvo odlijevanjem tekućine (krutina je stlačena da se olakša odvajanje), a zatim uzastopnim filtriranjem pod tlakom s filterima od 5, 1 i 0,22 µm pri temperaturi oko 20°C. Postupak daje približno 1,7 litara otopine (vodeni ekstrakt) svijetle žutosmeđe boje.

15

Primjer 2

Priređivanje vodenog ekstrakta cvjetova *Calendula officinalis* sukladno metodi ovog izuma

20

500 g cvjetova *Calendula officinalis* stavljeno je u tunnel za pranje i podvrgnuto temeljitom pranju vodom na oko 28°C. Cvjetovi su zatim ubrani strojem za branje. Dobivenih 500 g ubrane tvari je podvrgnuto tretiranju s crvenom linearnom laserskom diodom s mogućnošću harmonijskog generiranja pri valnoj duljini 250 nm, snazi 20 watt i snopu promjera 4 mm. Tretiranje je izvršeno ručnim pomicanjem laserskog generatora kroz ubranu tvar tijekom 2,5 minuta, tako da je ozračena cijela smjesa. Laserski tretirana tvar je zatim suspendirana u 2 litre vode pri temperaturi oko 20°C. Suspenzija je zatim držana 12 dana pri temperaturi 4°C. Najzad, izvršeno je odvajanje tekuće i čvrste faze, prvo odlijevanjem tekućine (krutina je stlačena da se olakša odvajanje), a zatim s tri uzastopna filtriranja pod tlakom s filterima od 5, 1 i 0,22 µm pri temperaturi oko 20°C. Postupak daje približno 1,7 litara otopine (vodeni ekstrakt) svijetle žutosmeđe boje.

25

Primjeri 3-14:

Vodeni ekstrakti biljaka koje su niže navedene su priređeni sukladno postupcima primjera 1 i 2. Dijelovi biljaka koje su podvrgnute navedenom postupku su navedeni u zagrada. *Equisetum arvense* (peteljke), *Symphytum officinalis* (listovi), *Equinacea angustifolia* (listovi i cvjetovi), *Elcuthrococcus senticosus* (listovi), *Pimpinella anisum* (listovi i cvjetovi), te *Mentha saliva* (listovi).

35

Vodeni ekstrakti koji su dobiveni u primjerima 1-14 ispitani su da bi se utvrdila njihova aktivnost kao imunološkog stimulatora kvantificiranjem aktivnosti preobrazbe leukocita (LTA). Pod aktivnošću preobrazbe leukocita podrazumijeva se činjenica da se leukociti preobrazuju iz pasivnog u aktivno stanje, koje je neophodno da bi se mogli boriti protiv bolesti u imunološkom sustavu, koji je oslabljen različitim čimbenicima. Ova ispitivanja se vrše in vitro dodavanjem ekstrakata limfocitima koji su izdvojeni iz miševa, sukladno literaturnom naputku Max. W. et al. *Journal of Natural Products*, vol. 54. br. 6. str. 1531-1542 (1991). Praćena je ugradnja timidina, što je mjera repliciranja DNA. Ovo ugrađivanje je pokazatelj i broja limfocita i povećanja aktivnosti limfocita. Rezultati su prikazani u tablici 1.

40

45 Tablica 1

Primjeri	Biljka	Povećanje LTA (%) (standardna metoda)	Povećanje LTA (%) (metoda koja obuhvaća lasersko tretiranje)
1/2	<i>Calendula officinalis</i>	+ 277	+ 1204
3/4	<i>Equisetwn arvense</i>	+ 26	+ 123
5/6	<i>Symphytum officinalis</i>	+ 43	+ 211
7/8	<i>Echinacea angustifolia</i>	+ 98	+ 270
9/10	<i>Eleutherococcus senticosus</i>	+ 106	+ 280
11/12	<i>Pimpinella anisum</i>	+ 11	+ 26
13/14	<i>Mentha saliva</i>	+ 12	+ 28

Iz rezultata u tablici 1, jasno je da vodeni ekstrakti koji su priređeni sukladno metodi ovog izuma daju značajnije povećanje vrijednosti aktivnosti preobrazbe leukocita nego vodeni ekstrakti koji su dobiveni sukladno standardnim metodama, tj. ekstrahiranjem bez laserske obrade. Nadalje, stvarno je iznenađujuće krajnje visoko povećanje vrijednosti

50

aktivnosti preobrazbe leukocita kojega pokazuje ekstrakt *Calendula officinalis* koji je dobiven sukladno metodi ovog izuma.

Primjer 15

- 5 Priređivanje vodenog ekstrakta listova biljaka *Agrimonia eupatoria*, *Lepidium latifolium* i *Lamium album* sukladno standardnoj metodi (komparativni primjer)

250 g listova *Agrimonia eupatoria*, 250 g listova *Lepidium latifolium* i 250 g listova *Lamium album*, stavljeno je u tunel za pranje i podvrgnuto temeljitom pranju vodom na oko 28°C. Listovi su zatim ubrani strojem za branje. Dobivenih 750 g ubrane tvari je zatim suspendirano u 3 litre vode pri temperaturi oko 20°C. Suspenzija je zatim držana 12 dana pri temperaturi 4°C. Najzad, izvršeno je odvajanje tekuće i čvrste faze, prvo odljevanjem tekućine (krutina je stlačena da se olakša odvajanje), a zatim s tri uzastopna filtriranja pod tlakom s filterima 5, 1 i 0,22 µm pri temperaturi oko 20°C. Ovaj postupak je dao približno 2,7 litara otopine (vodeni ekstrakt) tamnozeleno boje.

15 Primjer 16

Priređivanje vodenog ekstrakta listova biljaka *Agrimonia eupatoria*, *Lepidium latifolium* i *Lamium album* sukladno metodi ovog izuma

250 g listova *Agrimonia eupatoria*, 250 g listova *Lepidium latifolium* i 250 g listova *Lamium album*, stavljeno je u tunel za pranje i podvrgnuto temeljitom pranju vodom na oko 28°C. Listovi su zatim ubrani strojem za branje. Dobivenih 750 g ubrane tvari podvrgnuto je tretiranju s crvenom linearnom laserskom diodom s mogućnošću harmonijskog generiranja pri valnoj duljini 250 nm, snazi 250 watt i snopu promjera 4 mm. Tretiranje je izvršeno ručnim pomicanjem laserskog generatora kroz ubranu tvar tijekom 4 minute, tako da je ozračena cijela tvar ili njena većina. Laserski tretirana tvar je zatim suspendirana u 3 litre vode pri temperaturi oko 20°C. Suspenzija je zatim držana 12 sati pri temperaturi 4°C. Najzad, izvršeno je odvajanje tekuće i čvrste faze, prvo odljevanjem tekućine (krutina je stlačena da se olakša odvajanje), a zatim s tri uzastopna filtriranja pod tlakom s filterima od 5, 1 i 0,22 µm pri temperaturi oko 20°C. Postupkom se dobije približno 2,7 litara otopine (vodeni ekstrakt) tamnozeleno boje.

Vodeni ekstrakti koji su dobiveni u primjerima 15 i 16 korišteni su u kliničkim testovima s 28 ljudi koji boluju od različitih bolesti jetre te koji, sukladno tome, imaju visoke vrijednosti transaminaza (GOT, GPT, GGT), bilirubina i visoke virusne titre. Oni bolesnici koji su tretirani ekstraktom koji je dobiven u primjeru 15 su nakon nekoliko mjeseci tretiranja imali blagi pad transaminaza i nikakvu promjenu u svezi virusa. Međutim, obi bolesnici koji su bili tretirani ekstraktom koji je dobiven u primjeru 16 su iznenađujuće pokazali, nakon dva mjeseca tretmana, poboljšanje simptoma, normalne vrijednosti transaminaza i bilirubina, kao i značajne promjene u svezi virusa, čak i u slučaju hepatitisa C soja 1-B i mutiranog virusa.

PATENTNI ZAHTJEVI

- 40 1. Metoda priređivanja vodenih ekstrakata biljaka, **naznačena time** što obuhvaća sljedeće stupnjeve:
 - a) dekontaminiranje (pranje) biljke
 - b) branje biljke
 - c) tretiranje ubrane biljke laseraskim zračenjem
 - d) suspendiranje smjese koja je dobivena u stupnju c) u vodi
 - 45 e) maceriranje suspenzije koja je dobivena u stupnju d)
 - f) odvajanje dobivene tekućine.
2. Metoda prema zahtjevu 1, **naznačena time** što se primjenjuje na jedinicu za uzgoj bilja, te na nekoliko jedinica za uzgoj bilja jedne biljke ili nekoliko različitih biljaka.
3. Metoda prema bilo kojem prethodnom zahtjevu, **naznačena time** što se primjenjuje na dio ili nekoliko dijelova biljke kao što su peteljke, lišće i cvjetovi.
4. Metoda prema bilo kojem prethodnom zahtjevu, **naznačena time** što se što se dekontaminacija vrši vodom, poželjno u tunelu za pranje.
5. Metoda prema bilo kojem prethodnom zahtjevu, **naznačena time** što se branje vrši ručno ili strojem za branje.
6. Metoda prema bilo kojem prethodnom zahtjevu, **naznačena time** što se tretiranje laserskim zračenjem vrši crvenom linearnom laserskom diodom s mogućnošću harmonijskim generiranjem valnih duljina u rasponu od 150 do 810 nm, snage 1 do 60 watt te snopom promjera 1 do 6 mm.
7. Metoda prema zahtjevu 6, **naznačena time** što je valna duljina u rasponu od 200 do 400 nm, poželjno 250 nm, snage 20 watt i snopom promjera 4 mm.
8. Metoda prema bilo kojem prethodnom zahtjevu, **naznačena time** što se svaki kilogram ubrane tvari tretira laserskim zračenjem u periodu od 3 do 10 minuta, poželjno u periodu 5 minuta.

9. Metoda prema bilo kojem prethodnom zahtjevu, **naznačena time** što se suspendiranje vrši tako da se stavi 50 do 300, poželjno 100 do 250 grama laserski tretirane tvari po litri vode.
10. Metoda prema bilo kojem prethodnom zahtjevu, **naznačena time** što se suspenzija drži u periodu između 5 do 20 dana, poželjno 7 do 15 dana, pri temperaturi 2 do 10°C, poželjno 4 do 8°C, tako da dolazi do maceriranja.
- 5 11. Metoda prema bilo kojem prethodnom zahtjevu, **naznačena time** što se odvajanje tekuće faze od čvrste faze vrši odlijevanjem i zatim filtriranjem koje se sastoji od tri uzastopna filtriranja pod tlakom s filterima od 5, 1 i 0,22 µm.
12. Metoda prema bilo kojem prethodnom zahtjevu, **naznačena time** što se primjenjuje na jednodomne ili dvodomne biljke.
13. Metoda prema bilo kojem prethodnom zahtjevu, **naznačena time** što biljka pripada sljedećim familijama:
10 *Asteraceae, Rosaceae, Cruciferae, Labiatae, Equisetaceae, Saxifragaceae, Compositae, Araliceae* i *Umbeliferae*.
14. Metoda prema bilo kojem prethodnom zahtjevu, **naznačena time** što je biljka odabrana između sljedećih vrsta:
Mentha saliva, Pimpinella anisum, Eleutherococcus senticosus, Equinacea angustifolia, Symphytum officinalis, Equisetum arvense, Calendula officinalis, Agrimonia eupatoria, Lepidium latifolium i *Lamium album*.
15. Metoda prema bilo kojem prethodnom zahtjevu, **naznačena time** što je biljka *Calendula officinalis*.
- 15 16. Metoda prema zahtjevu 15, **naznačena time** što se primjenjuje na cvjetove *Calendula officinalis*.
17. Metoda prema zahtjevima 1-14, **naznačena time** što se primjenjuje na smjesu *Agrimonia eupatoria, Lepidium latifolium* i *Lamium album*.
18. Metoda prema zahtjevu 17, **naznačena time** što se primjenjuje na lišće *Agrimonia eupatoria, Lepidium latifolium* i *Lamium album*.
- 20 19. Vodeni ekstrakti, **naznačeni time** što su dobiveni bilo kojom metodom od onih koje su definirane u zahtjevima 1-14.
20. Liofilizirani vodeni ekstrakti, **naznačeni time** što su dobiveni prema zahtjevu 19.
21. Vodeni ekstrakti, **naznačeni time** što su dobiveni sukladno bilo kojoj metodi koja je definirana u patentnim zahtjevima 15 i 16.
- 25 22. Liofilizirani vodeni ekstrakti, **naznačeni time** što su dobiveni prema zahtjevu 21.
23. Vodeni ekstrakti, **naznačeni time** što su dobiveni sukladno bilo kojoj metodi od onih koje su definirane u patentnim zahtjevima 17 i 18.
24. Liofilizirani vodeni ekstrakti, **naznačeni time** što su dobiveni prema zahtjevu 23.
25. Vodeni ekstrakti ili liofilizirani vodeni ekstrakti sukladno zahtjevima 19-24, **naznačeni time** što se koriste kao
30 terapeutska sredstva.
26. Vodeni ekstrakti ili liofilizirani vodeni ekstrakti sukladno zahtjevima 21 –22, **naznačeni time** što se koriste u tretiranju bolesti koje su karakterizirane imunološkom supresijom (imuno-suprimirajućih bolesti).
27. Vodeni ekstrakti ili liofilizirani vodeni ekstrakti sukladno zahtjevima 21-22, **naznačeni time** što se koriste u tretiranju karcinoma, tuberkuloze, gripe, obične prehlade, alergija, lupus erythematosus-a, psorijaze i AIDS-a.
- 35 28. Vodeni ekstrakti ili liofilizirani vodeni ekstrakti sukladno zahtjevima 21-22, **naznačeni time** što se koriste u tretiranju karcinoma jetre, karcinoma pluća, karcinoma bubrega, karcinoma debelog crijeva, karcinoma dojke, karcinoma prostate ili adenokarcinoma prostate, karcinoma mozga kao što su strocitom i glioblastom, karcinoma grlića maternice i karcinoma lopatice.
29. Vodeni ekstrakti ili liofilizirani vodeni ekstrakti sukladno zahtjevima 23, 24, **naznačeni time** što se koriste u
40 tretiranju virusnih bolesti.
30. Vodeni ekstrakti ili liofilizirani vodeni ekstrakti sukladno zahtjevima 23, 24, **naznačeni time** što se koriste kao stimulatori za obnavljanje hepatocita.
31. Vodeni ekstrakti prema zahtjevima 23, 24, **naznačeni time** što se koriste u tretiranju patoloških stanja koja su povezana s viskom razinom transaminaza i bilirubina.
- 45 32. Vodeni ekstrakti prema zahtjevima 23 i 24, **naznačeni time** što se koriste u tretiranju hepatitisa A, B, C, D i E, ciroze jetre i karcinoma jetre.
33. Uporaba vodenih ekstrakata ili liofiliziranih vodenih ekstrakata sukladno zahtjevima 19-24, **naznačena time** što se odnosi na proizvodnju medikamenta.
34. Uporaba vodenih ekstrakata ili liofiliziranih vodenih ekstrakata sukladno zahtjevima 21-24, **naznačena time** što se odnosi na proizvodnju medikamenta za tretiranje imuno-suprimirajućih bolesti.
- 50 35. Uporaba prema zahtjevu 34, **naznačena time** što se odnosi na proizvodnju medikamenta za tretiranje karcinoma, tuberkuloze, gripe, obične prehlade, alergija, lupus erythematosus-a, psorijaze i AIDS-a.
36. Uporaba prema zahtjevu 35, **naznačena time** što se odnosi na proizvodnju medikamenta za tretiranje karcinoma jetre, karcinoma pluća, karcinoma bubrega, karcinoma debelog crijeva, karcinoma dojke, karcinoma prostate ili
55 adenokarcinoma prostate, karcinoma mozga kao što su strocitom i glioblastom, karcinoma grlića maternice i karcinoma lopatice.
37. Uporaba vodenih ekstrakata ili liofiliziranih vodenih ekstrakata sukladno zahtjevima 23-24, **naznačena time** što se odnosi na proizvodnju medikamenta za tretiranje virusnih bolesti.
38. Uporaba prema zahtjevu 37, **naznačena time** što se odnosi na tretiranje hepatitisa A, B, C, D i E.
- 60 39. Uporaba vodenih ekstrakata ili liofiliziranih vodenih ekstrakata sukladno zahtjevima 23-24, **naznačena time** što se odnosi na proizvodnju medikamenta za tretiranje patoloških stanja koja su povezana s viskom razinom transaminaza i bilirubina.

40. Uporaba prema zahtjevu 39, naznačena time što se odnosi na tretiranje ciroze jetre i karcinoma jetre.
41. Uporaba vodenih ekstrakata ili liofiliziranih vodenih ekstrakata sukladno zahtjevima 23-24, **naznačena time** što se odnosi na proizvodnju medikamenta za primjenu u stimuliranju hepatocitnog regeneriranja hepatocita.
42. Farmaceutski pripravak, **naznačen time** što sadrži vodeni ekstrakt sukladno zahtjevima 19-24.
- 5 43. Farmaceutski pripravak prema zahtjevu 42, **naznačen time** što također sadrži farmaceutski prihvatljiv nosač.
44. Farmaceutski pripravak prema zahtjevima 41 i 42, **naznačena time** što također sadrži bar jedan drugi farmaceutski aktivan spoj.

10 **SAŽETAK**

Ovaj izum odnosi se na metodu priređivanja vodenih ekstrakata raslinja, poglavito biljaka, koja obuhvaća sljedeće stupnjeve: a) dekontaminiranje (pranje) biljke, b) branje biljke, c) tretiranje ubrane biljke laserskim zračenjem, d) suspendiranje smjese koja je dobivena u stupnju c) u vodi, e) maceriranje suspenzije koja je dobivena u stupnju d), te f) 15 odvajanje dobivene biljke. Izumom su također obuhvaćene smjese koje su dobivene ovom metodom, a neke nalaze primjenu u medicini, poglavito u tretiranju imuno-suprimirajućih bolesti kao što su karcinom, tuberkuloza, gripa, obična prehlada i AIDS, ili u tretiranju virusnih bolesti kao što je hepatitis.