

19



Bureau voor de
Industriële Eigendom
Nederland

11 1014636

12 C OCTROOI²⁰

21 Aanvraag om octrooi: 1014636

22 Ingediend: 14.03.2000

51 Int.Cl.7
A61K31/51, A61K31/525, A61K31/714,
A61K31/195, A61P43/00,
A61K31/4188, A61K31/4415

41 Ingeschreven:
17.09.2001 I.E. 2001/11

47 Dagtekening:
16.07.2002

45 Uitgegeven:
02.09.2002 I.E. 2002/09

73 Octrooihouder(s):
Anton Gales te Epe.
Elisabeth Cornelia Gales Ubert te Epe.

72 Uitvinder(s):
Elisabeth Cornelia Gales Ubert te Epe

74 Gemachtigde:
Mr. G.L. Kooy c.s. te 2514 BB Den Haag.

54 Vitaminepreparaat.

57 De onderhavige uitvinding heeft betrekking op het gebruik van vitamine B of een preparaat dat vitaminen B bevat voor de bereiding van een geneesmiddel voor het behandelen of voorkomen van het RSI-syndroom. Bij patiënten met het RSI-syndroom die een oraal preparaat dat één of meer vitaminen B bevatte, kregen toegediend, werden de RSI-verschijnselen aanzienlijk verlicht of geheel weggenomen.

NL C 1014636

De inhoud van dit octrooi komt overeen met de oorspronkelijk ingediende beschrijving met conclusie(s) en eventuele tekeningen.

5

Vitaminepreparaat

De onderhavige uitvinding heeft betrekking op een
10 vitaminepreparaat dat geschikt is voor het behandelen en
voorkomen van RSI-syndroom.

In Nederland lijdt naar schatting 30 % van de be-
roepsbevolking aan RSI (Repetitive Strain Injury) en drei-
gen 400.000 beeldschermwerkers serieuze arbeidsproblemen te
15 krijgen t.g.v. het RSI-syndroom. Minstens 70% van beroeps-
musici - wereldwijd - wordt ooit in zijn carrière belemmerd
door klachten van houdings- en bewegingsapparaat. Ook
andere beroepsgroepen, waaronder kappers, slaggers, timmer-
mannen, naaisters en metselaars krijgen RSI door herhaalde
20 hoge spierbelasting. Stress, werkdruk en een onregelmatige
werktijden verhogen de risico's. Bij steeds meer mensen
leidt RSI tot ziekteverzuim. Vrouwen (49%) hebben vaker
klachten dan mannen (26%). Bij de beeldschermwerkers komen
pijn in nek en schouders veel meer voor dan de 'muisarm';
25 die vooral op pijn en krachtverlies in arm en pols slaat.
In de VS zijn de cijfers alarmerend. Tussen 1986 en 1993
groeide het aantal werknemers met klachten van de bovenste
ledematen er met een factor drie. In Canada verdubbelde het
aantal patiënten tussen 1986 en 1991. In Nederland krijgen
30 RSI en de werkdruk inmiddels de meeste aandacht in de
discussie over arbeid en gezondheid. In het spraakgebruik
is RSI inmiddels een ziekte. Maar in de officiële ziekteca-
talogi (zoals de International Classification of Diseases,
ICD) komt RSI niet voor. RSI is een paraplu waar veel al
35 lang bekende aandoeningen onder vallen. Het Amerikaanse
Department of Health and Human Services concludeerde in een

bibliografie uit 1995 dat al 165 ICD-codes zijn gebruikt in verband met RSI.

5 Typerend voor het RSI-syndroom zijn de volgende anamnese gegevens: klachten ontstaan vaak langzaam bij belastende werkzaamheden; klachten verdwijnen meestal in rust en in het weekeinde. Er zijn vaak klachten zonder klinisch aantoonbare defecten. Klachten gaan niet vanzelf over als men gewoon doorwerkt, maar worden meestal erger bij doorwerken. De klachten zijn belastingafhankelijk en wisselen soms van locatie en lichaamszijde. De meest 10 voorkomende symptomen/subsyndromen van RSI zijn: hoofdpijn/vermoeidheid; pijn en stijfheid in rug, nek, schouder(s) en tussen de schouderbladen; pijn en stijfheid in arm, pols en hand; onduidelijke diagnoses 'tennis- en/of 15 golferselleboog'; slijmbeursontstekingen aan schouder of elleboog; tintelingen / branderig /'raar'gevoel in (onder)arm, pols en hand; verlies van kracht in arm, pols en hand/zwaar gevoel in de armen; Carpaal Tunnel Syndroom.

20 **Stadia**

De (RSI) klachten kennen drie stadia, oplopend in ernst:

Stadium 1: lichte pijn en/of stijfheid in nek/schouder of tussen de schouderbladen, vaak samen met 25 tintelingen, stijfheid of 'vreemd' gevoel in de (onder)armen/polsen/handen. De klachten treden op na langdurige belasting en gaan in rust meestal weer weg.

Stadium 2.- de klachten treden steeds sneller op 30 en blijven steeds langer aanwezig na het stoppen van de belastende bezigheden. De relatie tussen inspanning en klachten wordt minder duidelijk. Bij andere bezigheden in het dagelijks leven treden de klachten vaker op. De klachten worden minder nauwkeurig te lokaliseren en er treedt 35 krachtsverlies in de handen en een 'zwaar' gevoel in de armen op.

Stadium 3: er is nu sprake van continue pijn die bij elke belastende bezigheid erger wordt. 's Nachts wordt de patiënt soms wakker van de klachten. Werken en andere dagelijkse bezigheden zijn nauwelijks uitvoerbaar zonder klachten. Een veel beschreven symptoom is ook vermoeidheid.

Eén van de verklaringstheorieën voor het RSI-syndroom luidt als volgt:

De werkplek is oorzaak van een langdurige laagstatische spierbelasting in een ongunstige houding waardoor rug-/nek-/schouderpijnen continu aangespannen zijn. Er ontstaat een verstoorde energiehouding in de nek/schouder en beide armen, wat wil zeggen dat voedingsstoffen niet aangevoerd kunnen worden en dat afvalstoffen niet afgevoerd kunnen worden. Als de werker vervolgens van zijn/haar kwetsbare armen een zeer eenzijdige hoog energetische belasting vraagt (denk aan typen, kassawerk of inpakwerk aan de lopende band), ontstaat op den duur schade aan spieren/pezen van de armen. Dit gaat vaak gepaard met bindweefselvorming (littekens). In veel gevallen ontstaat op de overgang van stadium 2 naar stadium 3 een overgevoeligheid van de pijnbanen in het hele nek/schouder/arm/hand complex. Deze overgevoeligheid gaat via dwarsverbindingen in het ruggenmerg ook naar de andere lichaamszijde, hetgeen klachten aan de niet-dominante zijde kan verklaren. Stress lijkt in veel gevallen een versterkende factor.

Gevonden is nu dat door het toedienen van een preparaat dat één of meer vitaminen B en eventueel andere vitaminen bevat aan personen die lijden aan het RSI-syndroom, de bij het RSI-syndroom optredende verschijnselen aanzienlijk verlicht of zelfs geheel weggenomen worden.

Derhalve voorziet de uitvinding in het gebruik van een vitamine B of een preparaat dat één of meer vitaminen B bevat, voor het bereiden van een geneesmiddel voor het voorkomen of behandelen van het RSI-syndroom.

De uitvinding voorziet verder in een preparaat dat één of meer vitaminen B bevat in hoeveelheden die voldoende zijn voor het behandelen of voorkomen van het RSI-syndroom.

Het preparaat volgens de uitvinding bevat in het bijzonder de vitaminen B1, B2, B3, B5, B6, B7 en B12 in hoeveelheden die voldoende zijn voor het behandelen of voorkomen van het RSI-syndroom.

5 Personen die leden aan het RSI-syndroom en die het preparaat volgens de uitvinding oraal innamen, hadden na korte tijd aanzienlijk minder of in het geheel geen RSI-verschijnselen meer. Het preparaat van de uitvinding is 10 ondermeer tegen de volgende met RSI verbonden aandoeningen effectief gebleken: "rotator cuff syndroom", epicondylitis lateralis ("tenniselleboog") en epicondylitis medialis ("golferselleboog").

Het preparaat volgens de uitvinding kan elke geschikte farmaceutische toedieningsvorm hebben. Een 15 geschikte vorm voor orale toediening is bijvoorbeeld een tablet of een capsule.

Het preparaat kan naast de vitaminen B, de andere vitaminen en verdere werkzame stoffen de gebruikelijke farmaceutische hulpstoffen zoals dragers/verdunningsmiddelen, 20 vulstoffen, verdikkingsmiddelen, destintegreermiddelen, tabletteerhulpstoffen, kleur- en smaakstoffen etc. bevatten.

Voorbeeld

25 Een oraal preparaat met de in tabel 1 gegeven samenstelling van werkzame stoffen werd bereid en een- of tweemaal daags aan personen die leden aan het RSI-syndroom toegediend. De verkregen resultaten zijn samengevat in tabel 2.

30

Tabel 1 Samenstelling van de werkzame stoffen in het vitaminepreparaat

		Eenheid mg	Eenheid μg
	Vitamine A	Retinol	150
5	Vitamine B1	thiaminemononitrat	15
	Vitamine B2	riboflavine	16
	Vitamine B3	nicotinamide	25
	Vitamine B5	calciumpantothe-naat	25
10	Vitamine B6	pyridoxinehydrochloride	5,3
	Vitamine B7	biotine	25
	Vitamine B12	cyanocobalamine	1,7
15	Vitamine C	ascorbinezuur	20
	Vitamine D	cholecaferol	1
	Vitamine E	D-alfa tocoferol	2
	Inositol	5	
20	p-aminobenzoëzuur	40	
	Calcium	215	
	Fosfor	200	
	Kalium	640	
25	Natrium	125	
	Magnesium	35	
	IJzer	3	
	Mangaan	0,2	
	Zink	2	
30	Jodium		25
	Seleen		10
	Koper	0,3	

Tabel 2 Resultaten

	Proef- perso- nen	Man (M) Vrouw (V)	Leef- tijd jaar	Lengte periode RSI- klach- ten (maan- den)	RSI- stadium	Periode innemen middeel (weken)	Resul- taat
5	Proef- persoon 1	V	22	3	1	3 ¹⁾	Genezen
10	Proef- persoon 2	M	50	5	1	12 ¹⁾	Genezen
	Proef- persoon 3	M	42	36	3	3 ²⁾	Genezen
15	Proef- persoon 4	M	29	24	3	2 ²⁾	Aan- zien- lijke verbe- tering
	Proef- persoon 5	V	28	24	3	2 ²⁾	Aan- zien- lijke verbe- tering
20	Proef- persoon 6	M	50	40	3	2 ²⁾	Aan- zien- lijke verbe- tering

¹⁾ behandeling beëindigd

25

²⁾ behandeling wordt voortgezet

5

CONCLUSIES

10 1. Gebruik van een vitamine B of een preparaat dat één of meer vitaminen B bevat, voor het bereiden van een geneesmiddel voor het voorkomen of behandelen van het RSI-syndroom.

15 2. Preparaat dat één of meer vitaminen B bevat in hoeveelheden die voldoende zijn voor het behandelen of voorkomen van het RSI-syndroom.

3. Preparaat voor het behandelen of voorkomen van het RSI-syndroom, dat vitamines B1, B2, B3, B5, B6, B7 en B12 bevat in hoeveelheden die voldoende zijn voor het behandelen of voorkomen van het RSI-syndroom.

20 4. Preparaat volgens conclusie 3, dat verder vitaminen A, C, D en E, inositol, p-aminobenzoëzuur, calcium, fosfor, kalium, natrium, magnesium, ijzer, mangaan, zink, jodium, seleen en koper bevat.



**RAPPORT BETREFFENDE HET ONDERZOEK
NAAR DE STAND VAN DE TECHNIEK**

Octrooiaanvraag Nr.:
NO 134907
NL 1014636

VAN BELANG ZIJNDE LITERATUUR			
Categorie	Vermelding van literatuur met aanduiding voor zover nodig, van speciaal van belang zijnde passages	Van belang voor conclusie(s)Nr.:	Internationale classificatie
X	ALLEN-TAYLOR J.D.: "Silicon Vitamins" METRO, 'Online! 28 Januari 1999 (1999-01-28) - 3 Februari 1999 (1999-02-03), bladzijden 1-5, XP002190200 Gevonden op het Internet: <URL:http://www.metroactive.com/papers/metro/01.28.99/slices-9904.html> 'gevonden op 2002-02-14!	1,2	A61K31/51 A61K31/525 A61K31/455 A61K31/197 A61K31/4415 A61K31/4188 A61K31/714 A61K45/06 A61P43/00
A	* bladzijde 2, alinea 1 * * bladzijde 3, alinea 2 *	3,4	
X	US 5 612 382 A (FIKE ELMER A) 18 Maart 1997 (1997-03-18) * kolom 2, regel 61 - regel 66 * * kolom 5, regel 4 - regel 11 * * voorbeeld 3 * * conclusies 12,17,18 *	1,2	
X	EP 0 326 034 A (KOELTRINGER PETER) 2 Augustus 1989 (1989-08-02) * samenvatting * * kolom 1, regel 39 - regel 46 * * voorbeelden 1,4 * * conclusies 1,6-11 *	1,2	Onderzochte gebieden van de techniek A61K
X	DE 41 10 087 A (WOERWAG FRITZ DR) 1 Oktober 1992 (1992-10-01) * kolom 1, regel 1 - regel 11 * * kolom 1, regel 66 - kolom 2, regel 3 * * kolom 3, regel 56 - regel 65 * * voorbeeld 1 * * conclusie 6 *	1,2	
Indien gewijzigde conclusies zijn ingediend, heeft dit rapport betrekking op de conclusies ingediend op :			
2	Plaats van onderzoek 'S-GRAVENHAGE	Datum waarop het onderzoek werd voltooid 14 Februari 2002	Vooronderzoeker (EOB) Cielen, E
CATEGORIE VAN DE VERMELDE LITERATUUR		T: niet tijdig gepubliceerde literatuur over theorie of principe ten grondslag liggend aan de uitvinding E: andere octrooipublicatie maar gepubliceerd op of na indieningsdatum D: in de aanvraag genoemd L: om andere redenen vermelde literatuur	
X: op zichzelf van bijzonder belang Y: van bijzonder belang in samenhang met andere documenten van dezelfde categorie A: achtergrond van de stand van de techniek O: verwijzend naar niet op schrift gestelde van de techniek P: literatuur gepubliceerd tussen voorrangs- en indieningsdatum		&: lid van dezelfde octrooifamilie, corresponderende literatuur document	

EOB FORM 02.83 (P0414)



**RAPPORT BETREFFENDE HET ONDERZOEK
NAAR DE STAND VAN DE TECHNIEK**

Octrooiaanvraag Nr.:

NO 134907
NL 1014636

VAN BELANG ZIJNDE LITERATUUR			
Categorie	Vermelding van literatuur met aanduiding voor zover nodig, van speciaal van belang zijnde passages	Van belang voor conclusie(s)Nr.:	Internationale classificatie
X	FOLKERS K ET AL: "SUCCESSFUL THERAPY WITH VITAMIN B-6 AND VITAMIN B-2 OF THE CARPAL TUNNEL SYNDROME AND NEED FOR DETERMINATION OF THE RDAS FOR VITAMINS B-6 AND B-2 FOR DISEASE STATES" ANNALS OF THE NEW YORK ACADEMY OF SCIENCES, 1990, bladzijden 295-301, XP008000385 ISSN: 0077-8923 * bladzijde 297, alinea 3 * * bladzijde 297, alinea 5 - bladzijde 298, alinea 8 * * bladzijde 299, alinea 7 - alinea 11 * * bladzijde 300, alinea 2 - alinea 4 *	1,2	Onderzochte gebieden van de techniek
X	KASDAN M L ET AL: "CARPAL TUNNEL SYNDROME AND VITAMIN B-6" PLASTIC AND RECONSTRUCTIVE SURGERY, deel 79, nr. 3, 1987, bladzijden 456-459, XP008000386 ISSN: 0032-1052 * bladzijde 456, kolom 1, alinea 1 * * bladzijde 456, kolom 2, alinea 2 - alinea 3 * * bladzijde 457, kolom 2, alinea 2,4 * * bladzijde 458, kolom 2, alinea 1 *	1,2	
X	WO 94 00135 A (SHAPIRO HOWARD K) 6 Januari 1994 (1994-01-06) * bladzijde 17, alinea 5 * * bladzijde 19, alinea 2 * * bladzijde 57, alinea 2 * * conclusies 1,9,14-16,18 *	1,2	
X	WO 97 16079 A (NESTLE SA) 9 Mei 1997 (1997-05-09) * voorbeelden 3-5 *	3,4	
Indien gewijzigde conclusies zijn ingediend, heeft dit rapport betrekking op de conclusies ingediend op :.....			
Plaats van onderzoek 'S-GRAVENHAGE		Datum waarop het onderzoek werd voltooid 14 Februari 2002	Vooronderzoeker (EOB) Cielen, E
CATEGORIE VAN DE VERMELDE LITERATUUR X: op zichzelf van bijzonder belang Y: van bijzonder belang in samenhang met andere documenten van dezelfde categorie A: achtergrond van de stand van de techniek O: verwijzend naar niet op schrift gestelde van de techniek P: literatuur gepubliceerd tussen voorrangs- en indieningsdatum		T: niet tijdig gepubliceerde literatuur over theorie of principe ten grondslag liggend aan de uitvinding E: andere octrooipublicatie maar gepubliceerd op of na indieningsdatum D: in de aanvraag genoemd L: om andere redenen vermelde literatuur &: lid van dezelfde octroofamilie, corresponderende literatuur document	

2

EOB FORM 02.93 (P0414)



**RAPPORT BETREFFENDE HET ONDERZOEK
NAAR DE STAND VAN DE TECHNIEK**

Octrooiaanvraag Nr.:
NO 134907
NL 1014636

VAN BELANG ZIJNDE LITERATUUR			
Categorie	Vermelding van literatuur met aanduiding voor zover nodig, van speciaal van belang zijnde passages	Van belang voor conclusie(s)Nr.:	Internationale classificatie
X	US 5 514 382 A (SULTENFUSS SHERRY) 7 Mei 1996 (1996-05-07) * samenvatting * * kolom 1, regel 56 - kolom 2, regel 11 * * conclusies 1,2 *	3,4	
E	WO 01 19359 A (BRITANNIA PHARMACEUTICALS LTD ;SHERWOOD PAUL (GB); DAVIES DAVID KE) 22 Maart 2001 (2001-03-22) * bladzijde 1, alinea 5 - alinea 6 * * bladzijde 2, alinea 4 *	1,2	
T	WO 01 91766 A (TAO YUANJIN ;THERALIFE INC (US)) 6 December 2001 (2001-12-06) * bladzijde 1, regel 10 - bladzijde 2, regel 3 * * bladzijde 2, regel 26 - regel 28 * * bladzijde 4, regel 6 - bladzijde 11, regel 17 * * bladzijde 19, regel 21 - regel 31 * * voorbeeld 1 * * conclusies 1,6-26,29 *	1,2	
			Onderzochte gebieden van de techniek
Indien gewijzigde conclusies zijn ingediend, heeft dit rapport betrekking op de conclusies ingediend op :.....			
Plaats van onderzoek 'S-GRAVENHAGE		Datum waarop het onderzoek werd voltooid 14 Februari 2002	Vooronderzoeker (EOB) Cielen, E
CATEGORIE VAN DE VERMELDE LITERATUUR X : op zichzelf van bijzonder belang Y : van bijzonder belang in samenhang met andere documenten van dezelfde categorie A : achtergrond van de stand van de techniek O : verwijzend naar niet op schrift gestelde van de techniek P : literatuur gepubliceerd tussen voorrang- en indieningsdatum		T : niet tijdig gepubliceerde literatuur over theorie of principe ten grondslag liggend aan de uitvinding E : andere octrooipublicatie maar gepubliceerd op of na indieningsdatum D : in de aanvraag genoemd L : om andere redenen vermelde literatuur & : lid van dezelfde octrooifamilie, corresponderende literatuur document	

2

ECB FORM 02.83 (P0414)

**AANHANGSEL BEHORENDE BIJ HET RAPPORT BETREFFENDE
HET ONDERZOEK NAAR DE STAND VAN DE TECHNIEK,
UITGEVOERD IN DE OCTROOIAANVRAGE NR.**

NO 134907
NL 1014636

Het aanhangsel bevat een opgave van elders gepubliceerde octrooiaanvragen of octrooien (zogenaamde leden van dezelfde octroofamilie), die overeenkomen met octrooischriften genoemd in het rapport.
De opgave is samengesteld aan de hand van gegevens uit het computerbestand van het Europees Octrooibureau per
De juistheid en volledigheid van deze opgave wordt noch door het Europees Octrooibureau, noch door het Bureau voor de Industriële eigendom gegarandeerd; de gegevens worden verstrekt voor informatiedoeleinden.

14-02-2002

In het rapport genoemd octrooigeschrift		Datum van publicatie	Overeenkomend(e) geschrift(en)	Datum van publicatie
US 5612382	A	18-03-1997	GEEN	
EP 0326034	A	02-08-1989	DE 3802895 A1 AT 79759 T DE 58902094 D1 EP 0326034 A2 ES 2043897 T3 GR 3006061 T3 JP 2022229 A US 5118505 A	10-08-1989 15-09-1992 01-10-1992 02-08-1989 01-01-1994 21-06-1993 25-01-1990 02-06-1992
DE 4110087	A	01-10-1992	DE 4110087 A1	01-10-1992
WO 9400135	A	06-01-1994	AU 674330 B2 AU 4655393 A CA 2120367 A1 EP 0604641 A1 WO 9400135 A1	19-12-1996 24-01-1994 06-01-1994 06-07-1994 06-01-1994
WO 9716079	A	09-05-1997	US 5635199 A AU 727637 B2 AU 7294796 A CA 2231525 A1 CN 1200654 A WO 9716079 A1 EP 0961552 A1 US 5766621 A	03-06-1997 14-12-2000 22-05-1997 09-05-1997 02-12-1998 09-05-1997 08-12-1999 16-06-1998
US 5514382	A	07-05-1996	GEEN	
WO 0119359	A	22-03-2001	GB 2355930 A WO 0119359 A2	09-05-2001 22-03-2001
WO 0191766	A	06-12-2001	WO 0191766 A2	06-12-2001