



(12) **Øversettelse av
europeisk patentskrift**

(11) **NO/EP 2255799 B1**

NORGE

(19) NO
(51) Int Cl.

A61K 31/23 (2006.01)
A61K 31/047 (2006.01)
A61K 31/231 (2006.01)
A61K 31/232 (2006.01)
A61K 31/355 (2006.01)
A61K 31/593 (2006.01)
A61K 36/185 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

Patentstyret

(21) Oversettelse publisert 2012.09.03

(80) Dato for Den Europeiske Patentmyndighets publisering av det meddelte patentet 2012.05.16

(86) Europeisk søknadsnr 10004550.9

(86) Europeisk innleveringsdag 2010.04.30

(87) Den europeiske søknadens Publiseringsdato 2010.12.01

(30) Prioritet 2009.04.30, DE 102009020314

(84) Utpekte stater AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR HR HU IE IS IT LI LT LU LV MC MK MT NL NO PL PT RO SE SI SK SM TR

(73) Innehaver Schunk, Robert, Habichtstrasse 10, 81827 München, Tyskland
Krug, Stefanija, Ostallee 49b, 54290 Trier, Tyskland

(72) Oppfinner Krug, Stefanija, Ostallee 49b, 54290 Trier, Tyskland
Schunk, Robert, Habichstr. 10, 81827 München, Tyskland

(74) Fullmektig Curo AS, Industriveien 53, 7080 HEIMDAL, Norge

(54) Benevnelse **Middel for bekjempelse av bivirkning av kjemoterapi mot kreft**

(56) Anførte publikasjoner EP-A1- 2 201 942 B1

[0001] Oppfinnelsen angår et middel for å bekjempe Hånd-Fot syndromet som opptrer som bivirkning av kreft-kjemoterapi, og som omfatter hampolje som den vesentlige bestanddel.

[0002] Et slikt middel er kjent fra forum «Darmkrebs», utgave 2-2008., side 1-8. Det kjente middel beskriver en hampolje-salve. En hampoljekrem er dessuten beskrevet i det senere offentliggjorte
5 EP 2 201 942 A1.

[0003] Ved bivirkninger ved kjemoterapi, så som den ovenfor nevnte hånd-fot syndrom (også kjent som fra kjemoterapi induisert agralt Erytem), kan pasientens velbefinnende sterkt bli forringet. I alvorlige tilfeller utelukkes vanlig hverdagsaktivitet av fuktige avskallinger så vel som dannelse av byller og blærer på pasientens hender og føtter. Blant de legemidler benyttet ved kjemoterapi
10 som kan fremkalle fot syndromet, er Capecitabin, Cyclophosphamid, Cytarabin, Docetaxel, Doxurbicin, 5-FU, Sorafenib og Sunitinib.

[0004] Oppfinnelsen har som formål i det minste å redusere de bivirkninger som opptrer ved kreft kjemoterapi og derved utvide spekteret av legemidler som er anvendbare ved kjemoterapi, hhv. forhindre reduisering av doser og følgelig garantere overholdelse av terapiskjemaene.

[0005] Denne oppgaven er løst med et middel for å bekjempe hånd-fot syndromet som er kjennetegnet ved at midlet inneholder en i fordøyelsessystemet oppløselig kapsel som inneholder hampolje.

[0006] Ved et slikt hampoljeinnholdende middel kan forekomst av hånd-fot syndromet nesten fullstendig forhindres for et antall pasienter som behandles med Capecitabin for tarm-, mage- og
20 brystkreft, mens slike bivirkninger vil opptre med en hyppighet på opp til 60 % uten bruk av midlet under sammenlignbare betingelser.

[0007] Fortrinnsvis inneholder kapselen i tillegg til hampolje en vitamintilsetning, for eksempel vitamin E, vitamin D₃ og/ eller beta-karoten.

[0008] I en utførelsesform omfatter midlet en lokalt påførbar komponent som blir anvendt (i
25 tillegg) til den orale opptakende kapsel.

[0009] Fortrinnsvis omfatter de lokalt påførbare komponenter i tillegg til hampolje, spesielt mandel- og/ eller rosenolje. Sistnevnte oljebestanddeler sørger spesielt for en behagelig aroma av de påførte komponenter.

[0010] En som badesalt anvendbar komponent gjør det mulig å behandle huden utvendig i tillegg
30 til behandling gjennom oralt opptatte midler og eventuelt de lokalt påførbare komponenter.

[[0011] Fortrinnsvis inneholder komponentene anvendbare som badetilsetning middelet vindruekjernepulver og eventuelt en tilsetning som for eksempel bidrar til en bedre kompatibilitet av badevannet med den såre hud.

[0012] Fortrinnsvis dreier det seg om tilsetningen Himalayasalt og/ eller natriumkarbonat.

5 [0013] Oppfinnelsen vil i det følgende bli videre forklart gjennom tre utførelseseksempler.

[0014] Et antall av 15 pasienter behandlet med Capecitabin mot tarm-, mage og brystkreft ble preventivt fra begynnelse av kjemoterapi og deretter daglig gitt en dose av seks kapsler inneholdende 500 mg hampolje. Hampoljen inneholdt en vitamintilsetning av vitamin E, D₃ og beta-karoten.

10 [0015] Ingen av de 15 pasienter viste forekomst av hånd-fot syndromet.

Eksempel 2

[0016] Et antall av tre pasienter behandlet med Capecitabin mot tarm-, mage og brystkreft, ble etter påvist hånd-fot syndrom behandlet med seks kapsler inneholdende 500 mg hampolje så vel som de i eksempel 1 nevnte vitamintilsetninger. I tillegg ble en oljeblanding inneholdende

15 hampolje, mandelolje og rosenolje påført lokalt. For samtlige pasienter gikk det mer eller mindre sterke hånd-fot syndrom tilbake i løpet av få dager.

Eksempel 3

[0017] Behandlingen ble utført i henhold til eksempel 2, hvorved også en badetilsetning fra druekjernepulver, Himalayasalt og natriumkarbonat kom til anvendelse. Gjennom den ytterligere
20 behandlingen kunne en tydelig forsterket tilbakegang av hånd-fot syndromer bli oppnådd.

[0018] Den i alle utførelseseksempler benyttede hampolje inneholdt de i følgende tabell angitte bestanddeler:

C ₄	Smørsyre	<0,01g/100g
C ₆	Kaprinsyre	<0,01g/100g
C ₇	n-heptansyre	<0,01g/100g
C ₈	Kaprylsyre	<0,01g/100g
C ₁₀	Kaprinsyre	<0,01 g/100g
C ₁₂	Laurinsyre	<0,0 1g/100g
C ₁₄	Myristinsyre	0,04 g/100g
C _{14:1}	Myristoleinsyre	<0,01g/100g
C ₁₅	Pentadekansyre	0,02 g/100g
C ₁₆	Palmitinsyre	7,2 g/100g

C _{16:1}	Palmitoleinsyre	0,14 g/100g
C ₁₇	Heptadekansyre	0,05 g/100g
C _{17:1}	Heptadekansyre	<0,01g/100g
C ₁₈	Stearinsyre	2,74 g/100g
C _{18:1}	Oljesyre	12,81 g/100g
C _{18:1 (tr9)}	Elaidinsyre	0,12 g/100g
C _{18:1 (tr11)}	Vaccensyre	<0,01g/100g
C _{18:2}	Linolsyre	56,20 g/100g
C _{18:2 (tr8)}	Linoleaidinsyre	<0,01g/100g
C _{18:3}	Linolensyre	14,60 g/100g
C _{18:3}	Gamma-linolensyre	3,21 g/100g
C ₂₀	Arakinsyre	0,83 g/100g
C _{20:1}	Eikonsensyre	0,61 g/100g
C _{20:2}	Eikosadiensyre	0,89 g/100g
C _{20:2n9}	Eikosadiensyre	<0,01g/100g
C _{20:5n3}	Eikosapentaensyre	<0,01g/100g
C ₂₂	Behensyre	0,27 g/100g
C _{20:6n3}	Docosaheksaensyre	<0,01g/100g
C _{22:1}	Erukasyre	0,01 g/100g
C ₂₄	Lignocerinsyre	0,11 g/100g
C _{24:1}	Tetracosensyre	0,03 g/100g

Patentkrav

1. Middel for bruk ved bekjempelse av hånd-fot syndromet som opptrer som bivirkning ved kjemoterapi mot kreft, idet blandingen inneholder hampolje som en vesentlig bestanddel, **karakterisert ved** at midlet omfatter en kapsel som inneholder hampolje og er oppløselig i fordøyelsessystemet.
5
2. Middel for bruk i samsvar med patentkrav 1, **karakterisert ved** at kapselen inneholder ikke bare hampolje, men også et vitamin additiv.
3. Middel for bruk i samsvar med patentkrav 1 eller 2, **karakterisert ved** at kapselen inneholder ikke bare hampolje, men også vitamin E, vitamin D₃ og/ eller beta-karoten.
- 10 4. Middel for bruk i samsvar med et hvilket som helst av patentkravene 1 til 3, **karakterisert ved** at midlet omfatter en lokalt påførbar komponent.
5. Middel for bruk i samsvar med patentkrav 4, **karakterisert ved** at den lokalt påførbare komponent omfatter ikke bare hampolje, men også minst én ytterligere olje.
6. Middel for bruk i samsvar med patentkrav 5, **karakterisert ved** at den ytterligere olje er mandelolje og/eller roseolje.
15
7. Middel for bruk i samsvar med et hvilket som helst av patentkravene 1 til 7, **karakterisert ved** at midlet omfatter en komponent anvendelig som en badetilsetning.
8. Middel for bruk i samsvar med patentkrav 7, **karakterisert ved** at komponenten anvendelig som badetilsetning inneholder druekjernepulver.
- 20 9. Middel for bruk i samsvar med patentkrav 8, **karakterisert ved** at komponenten anvendelig som badetilsetning inneholder druekjernepulver med t tilsetningsmiddel.
10. Middel for bruk i samsvar med patentkrav 9, **karakterisert ved** at tilsetningsmidlet omfatter Himalayasalt og/ eller natriumkarbonat.
11. Bruk av hampolje til å lage et middel i form av en hampoljeinnholdende kapsel som er oppløselig i fordøyelsessystemet i henhold til et hvilket som helst av patentkravene 1 til 10, for
25 bekjempelse av hånd-fot syndromet som forekommer som en bivirkning av kjemoterapi.