

PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

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

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: **30.08.2011**

(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **13.03.2013**
(Věstník č. 11/2013)

(21) Číslo dokumentu:

2011-541

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl.:

A61K 36/324 (2006.01)
A61K 31/352 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

(71) Přihlašovatel:

Parenteral a.s., Praha 7, CZ

(72) Původce:

Skalický Jiří MUDr., Hradec Králové 12, CZ
Hušek Jiří Ing., Hradec Králové, CZ
Hofbauerová Jana MBA., Praha 9, CZ

(74) Zástupce:

FISCHER & PARTNER Intellectual Property s.r.o., Na
Hrobci 294/5, Praha 2, 12000

(54) Název přihlášky vynálezu:

Kompozice pro léčbu zánětlivých onemocnění

(57) Anotace:

Kompozice pro léčbu zánětlivých onemocnění, zejména kůže, sliznic nebo jiné tkáně obsahuje podle vynálezu 0,01 až 20 % hmotn. kyselin boswellových ve formě extraktu nebo isolátu pocházejícího z rostlin rodu *Boswellia*, čeledi *Burseraceae* nebo soli těchto kyselin a 0,001 až 30 % hmotn. syntetického cannabidiolu. S výhodou mohou být extrakty obsahující kyseliny boswellové nebo jejich soli a syntetický cannabidiol rozpuštěný v lipofilním rozpouštědle vybraném ze skupiny tvořeny triglyceridy, uhlovodíky, alkoholy, ketony, estery nebo étery.

CZ 2011 - 541 A3

Kompozice pro léčbu zánětlivých onemocnění

Oblast techniky

Vynález se týká kompozice pro léčbu zánětlivých onemocnění projevujících se např. ekzémy, revmatickými obtížemi, kloubními a svalovými bolestmi, které jsou důsledkem působení metabolických produktů kyseliny arachidonové.

Dosavadní stav techniky

Kyselina arachidonová se uvolňuje z fosfolipidů buněčných membrán. Když se např. poškodí kožní kryt při malém povrchovém poranění, poruší se i kožní buňka a z její krycí membrány, kde se nacházejí fosfolipidy, se vyplaví kyselina arachidonová. Kyselina arachidonová se rychle dále metabolizuje na eikosanoidy - prostaglandiny, tromboxany a leukotrieny, které jsou nejvíce odpovědné za alergické, zánětlivé, spasmolytické a spasmokonstrikční reakce a jako lokální hormony ovlivňují hladké svaly, podílejí se na vyvolání bolesti, ovlivňují srážení krve a vyvolávají celou řadu dalších mechanismů, jako zčervenání a zbělení, štípání a bolesti, otok a srážení krve, asthmata, spazma průdušek a podobně.

Prostaglandiny jsou oxidované deriváty kyseliny arachidonové, účastní se všech zánětlivých procesů v těle, rozvíjejí své účinky již v minimálním množství a působí jako tkáňové hormony zejména na hladké svaly, nervové buňky, cévní systém a reprodukční aparát. Prostaglandiny způsobují vasodilataci projevující se zarudnutím, horkostí, zvýšením permeability cév projevující s otoky, ovlivňují bolest a horečku, snižují systémový arteriální tlak, ovlivňují agregaci destiček. Jsou syntetizovány ve většině buněk, působí na stimulaci hladkého svalstva a na metabolismus. Ovlivňují prokrvení, tvorbu řady látek včetně hormonů a trávicích šťáv, srážení krve, účastní se imunitních a zánětlivých procesů, zvyšují stahy děložní

svaloviny atd.. Jejich účinky se různí podle typu orgánu, v němž se tvoří.

Leukotrieny vznikají především v leukocytech. Leukotrieny mají velmi silný bronchokonstrikční účinek (působí kontrakci hladkého svalstva). Zvyšují permeabilitu cév, působí chemoaktivně a aktivačně na leukocyty, hlavně eosinofily a monocyty. V počátku alergické reakce působí leukotrieny jako velmi potentní bronchokonstrikční činitelé, v pozdní alergické reakci působí na proliferaci buněk hladkého svalstva, epiteliálních buněk a fibroblastů. Zvyšují schopnost fagocytózy, zánětlivých reakcí, přecitlivělostí (astmatu) i imunitní obrany proti infekcím. Ovlivňují vznik nebo rozvoj zejména zánětlivých onemocnění, jako jsou alergická rýma, bronchokonstrikce, vasodilatace nebo vasokonstrikce, snížení mukociliární clearance, depozice kolagenu, proliferace epitelových buněk, proliferace hladkých svalů, tvorba hlenu.

Tromboxany jsou látky tvořící se v krevních destičkách, při uvolnění způsobují vasokonstrikci (zúžení cév) a shlukování krevních destiček, čímž se podílejí na srážení krve.

Tvorbu prostaglandinů a tromboxanů z kyseliny arachidonové podněcuje enzym cyklooxygenáza a tvorbu leukotrienů z kyseliny arachidonové podněcuje enzym 5-lipoxygenáza.

Pro léčbu zánětů v lidském těle se užívá buď steroidní (hormonální) léčba nebo léčba nesteroidní (bez přítomnosti hormonů).

Pro steroidní léčbu se užívají kortikosteroidní hormony (hormony kůry nadledvinek) nebo kortikoidní hormony, které jsou syntetickými analogy kortikosteroidních hormonů, syntetizovanými z cholesterolu. Kortikosteroidní a kortikoidní hormony brání uvolnění kyseliny arachidonové z fosfolipidů buněčné membrány (inhibují fosfolipázu) a tím předcházejí její metabolizaci na tkáňové hormony eikosaoidy. Kortikosteroidní a kortikoidní hormony stimulují nebo inhibují genovou transkripci přímo nebo prostřednictvím regulace aktivity transkripčních faktorů AP-1 (aktivační protein 1) a NFκB (nuclear factor-κB). Nežádoucími účinky kortikosteroidních i kortikoidních prostředků jsou ztenčení kůže, červené tváře, špatné hojení ran a lehčích pohmožděnin, na obtíž je zvýšená chuť k jídlu a s tím spojený přírůstek na váze a špatné ukládání tuku projevující se měsíčkovitým tvarem obličeje, břišním tukem, bůvolím hrbem buffalo hump. Jsou známy i těžší nežádoucí příznaky, jako hypertenze, řídnutí kostí, hyperglykemie, negativní dusíková bilance a všeobecně infekce, protože kortikosteroidy a kortikoidy snižují imunitu organismu.

Pro nesteroidní léčbu se užívají chemické přípravky, které působí protizánětlivě bez přítomnosti hormonů. Nejznámější látkou je kyselina acetylsalicylová a její deriváty. Užívá se jako analgetikum pro potlačení bolesti, antipyretikum pro snížení tělesné teploty při horečce, pro svoje velké protizánětlivé účinky i jako antirevmatikum a pro zklidnění kožních zánětů. Kyselina acetylsalicylová blokuje přeměnu kyseliny arachidonové na prostaglandiny a tromboxany tím, že nevratně inhibuje enzym cyklooxygenázu (COX). Protože kyselina acetylsalicylová blokuje tvorbu prostaglandinů a zejména tromboxanů, potlačuje projevy zánětlivých reakcí, teploty a dalších kaskádovitých reakcí těchto dvou činitelů. Kyselina acetylsalicylová však neléčí příčinu, jen potlačuje přirozenou reakci organismu. Nežádoucím účinkem nesteroidní léčby bývá vznik a rozvoj žaludečních vředů a snížení srážlivosti krve,

což může být závažné při některých onemocněních jako např. jícnová varixy a ulcerózní kolitida a při dalších latentních krvácivých onemocněních.

Pro nesteroidní léčbu zánětů se užívají rovněž látky přírodního původu.

Protizánětlivý účinek je znám u látek přírodního původu, extrahovaných ze stromu *Boswellia*. *Boswellia* je strom rostoucí v Indii, severní Africe a na Středním Východě. Extrakt z rostlin rodu *Boswellia* (kadidlovník), především druhu *Boswellia serrata* a *Boswellia sancta* obsahuje triterpenické pentacyklické látky, které se nazývají kyseliny boswellové, které mají protizánětlivé účinky. Extrakt se využívá především k perorální aplikaci k mírnění arthritických bolestí a potíží. Existuje také řada preparátů v aplikační formě krému, masti, pasty, mikroemulze nebo gelu.

Protizánětlivý účinek je znám i u další rostlinné látky, konopného oleje, který se dle známého stavu techniky získává zejména ze semen technického konopí (*Cannabis sativa*). Obsahuje vyváženou směs nasycených a nenasycených mastných kyselin. Nenasycené mastné kyseliny jsou prekurzorem kyseliny arachidonové a působí nepřímo proti zánětlivým procesům. Metabolity nenasycených mastných kyselin přitom pozitivně ovlivňují správné fungování pokožky, výživu kožních buněk a obnovu pokožky a omezují tak vznik kožních onemocnění. Protizánětlivý účinek nenasycených mastných kyselin a jejich metabolitů je však nízký. Konopný olej obsahuje i látku cannabidiol (CBD), která má též protizánětlivé účinky. Svým působením napodobuje kyselinu acetylsalicylovou. Koncentrace CBD v konopném oleji je však nevýznamná a účinek konopného oleje není pro uklidňování zánětů dostačující.

Česká přihláška vynálezu PV 2010-764 popisuje kompozici pro léčbu zánětlivých onemocnění na bázi přírodních látek, jehož účinek je obdobný, jako účinek známých protizánětlivých prostředků, především kortikoidů a kortikosteroidů, ale bez vedlejších účinků.

Tato kompozice obsahuje 0,01 až 20 % hmotn. kyselin boswellových ve formě extraktu nebo isolátu pocházejícího z rostlin rodu *Boswellia*, čeledi *Burseraceae* nebo solí těchto kyselin a 0,001 až 30 % hmotn. cannabidiolu získaného ve formě extraktu nebo isolátu z rostliny druhu *Cannabis sativa*.

Kompozice pro léčbu zánětlivých onemocnění podle této přihlášky vynálezu vychází z poznání dvou různých procesů protizánětlivého působení, působení cannabidiolu (CBD) a působení extraktem z rostlin rodu *Boswellia* obsahujícím boswellové kyseliny. Každá složka působí jiným protizánětlivým mechanismem, látky obsažené v rostlině *boswellia serrata* působí inhibicí 5-lipooxygenázy a CBD působí inhibicí cyklooxygenázy.

Prostředek pro léčbu zánětlivých onemocnění podle této přihlášky vynálezu je založen na zjištění, že účinky extraktu z rostlin rodu *Boswellia* při léčbě se nečekaně zvyšují a rozšiřují v kombinaci s CBD v koncentrované formě.

CBD brzdí působení enzymu cyklooxygenázy a znemožňuje přeměnu kyseliny arachidonové na prostaglandiny a tromboxany. CBD začíná působit již v koncentraci 0,001 % hmotnostních jednotek a nemá přitom tolik nežádoucích účinků jak kyselina acetylsalicylová.

Účinné složky kompozice pro léčbu zánětlivých onemocnění podle vynálezu vedou k významnému rozšíření protizánětlivého spektra, které zahrnuje nové vlastnosti, které žádná z účinných složek sama o sobě neobsahuje a jejichž účinek je

30.08.11

- 6 -

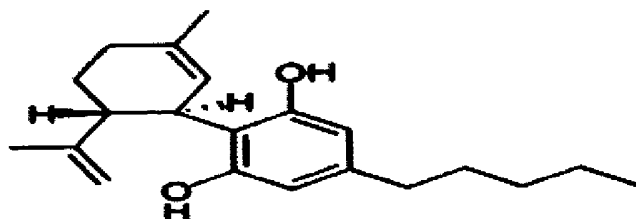
neočekávaný. Synergický účinek této kompozice je dán komplexním působením obou složek na zánětlivé procesy. Popsaný protizánětlivý účinek této kompozice lze potencovat vhodným účinným enhancerem. Optimální je konopný olej. Konopný olej má vedle zvýšené schopnosti dopravovat další aktivní látky do hlubších vrstev kůže, sliznice či jiných bariér i schopnost vázat na sebe širší spektrum bioaktivních látek, jako jsou např. cytokiny, CD monoklonální protilátky, deriváty kyseliny arachidonové, nízkomolekulární peptidy, antibiotika, protimikrobní látky, chemoterapeutika, peptidy, nukleotidy a další jiné látky.

Léčebný prostředek podle této přihlášky vynálezu je účinným nesteroidním prostředkem v léčbě zánětlivých onemocnění kůže, kloubů a jiných obecně známých zánětů včetně bolestivých natažení svalů, kontraktur svalů, otoků apod.

Příprava extraktu nebo isolátu Canabidiolu z rostliny Cannabis sativa je náročná.

Podstata vynálezu.

Autoři zjistili, že minimálně stejného spíše vyššího protizánětlivého účinku lze dosáhnout kompozicí, která podle vynálezu obsahuje 0,01 až 20 % hmotn. kyselin boswellových ve formě extraktu nebo isolátu pocházejícího z rostlin rodu Boswellia, čeledi Burseraceae nebo solí těchto kyselin a 0,001 až 30 % hmotn. syntetického cannabidiolu, $C_{21}H_{30}O_2$ vzorce I.



30.08.11

-7-

Příprava syntetického cannabidiolu je ekonomicky i technicky méně náročná.

Jak ukazuje dále uvedená klinická studie je syntetický cannabidiol účinnější než extrakt z rostliny Cannabis sativa, obsahující 12% cannabidiolu.

Teplota tání cannabidiolu je 66 až 67 °C a teplota varu je 187 až 190 °C při 266Pa. Je rozpustný v ethanolu, methanolu, etheru, benzénu, nebo chloroformu.

Syntetický cannabidiol a kyseliny boswellové se při přípravě kompozice pro léčbu zánětlivých onemocnění podle vynálezu rozpustí v lipofilním rozpouštědle, s výhodou v oleji ze semen technického konopí setého Cannabis sativa, nebo v jiném triglyceridu, ve směsi uhlovodíků, alkoholů, ketonů, esterů nebo éterů, nebo v hydrofilním rozpouštědle, s výhodou v alifatických polárních alkoholech nebo jejich směsích s vodou.

Kompozice pro léčbu zánětlivých onemocnění podle vynálezu může obsahovat alespoň jednu ze skupiny látek kosolventy, emulgátory, stabilizátory, urychlovače penetrace pro přípravu roztoků, emulzí, mastí, prášků, granulátů, tablet a past, pro zvýšení stability a biodostupnosti účinných komponentů.

Kompozice pro léčbu zánětlivých onemocnění může být použita pro topickou aplikaci na kůži nebo sliznici nebo pro neinvazivní aplikaci do tělních dutin nebo pro perorální aplikaci v humánní a veterinární medicíně pro tlumení projevů a léčbu zánětlivých onemocnění.

Kompozice může být zpracována do aplikační formy roztoku, emulze, masti, krému, pasty granulátu, tablety nebo prášku za použití technologických adjuvantních látek vhodných pro topickou aplikaci, aplikaci do dutin nebo pro aplikaci per os.

30.08.11

- 8 -

Kompozice pro léčbu zánětlivých onemocnění podle vynálezu podstatnou měrou odstraňuje nebo potlačuje nežádoucí účinky kortikosteroidů/steroidů při stejném účinku na metabolismus kyseliny arachidonové a tvorbě jejích metabolitů prostaglandinů, tromboxanů a leukotrienů a efektivněji potlačuje jejich nežádoucí účinky.

Výsledná kompozice vzniká smísením kyselin boswellových a canabidiolu za teploty 30 až 45 stupňů.

Příklady provedení:**Příklad 1: Lotion hydrofilní**

Složka	Koncentrace (% hmotn.)
Fáze A	
Aqua	62,45
PEG-100 behenate	2,70
Stearic acid	7,30
Sorbitan stearate	2,60
Glycerin	3,40
Benzylalcohol	0,95
Dehydroacetic acid	0,15
Phenoxyethanol	0,45
Fáze B	
Cannabidiol	1,33
Cannabis sativa seed oil	7,00
Boswellia serrata extract	0,65
Squalene	4,00
Vaselinum album	4,00
Isopropyl myristate	3,00
Butylhydroxyanisole	0,02

Postup:

Fáze A se zahřeje na 75 °C a chladí se za intenzivního míchání.

Odděleně se připraví fáze B zahřátím všech složek na 40 °C za míchání do jejich rozpuštění.

Fáze B se přidá k fázi A ochlazené na 40 °C a intenzivně se promísí.

Emulze se homogenizuje v koloidním mlýnu.

Příklad 2: Mast okluzivní

Složka	Koncentrace (% hmotn.)
Fáze A	
Cera alba	9,50
Vaselinum album	38,00
Lanolinum	12,50
Butylhydroxytoluene	0,05
Cannabidiol	2,80
Cannabis sativa seed oil	10,00
Boswellia serrata extract	1,95
Squalene	8,00
Isopropyl myristate	5,40
Sorbitan stearate	3,00
Fáze B	
Glycerin	3,50
Propylenglykol	5,00
Methylparaben	0,10
Propylpylparaben	0,05
Phenoxyethanol	0,65

Postup:

Fáze A se zahřeje na 65 °C a chladí se za intenzivního míchání.

Odděleně se připraví fáze B při obyčejné teplotě za míchání do rozpuštění složek.

Fáze B se přidá k fázi A při teplotě 50 °C a intenzivně se mísí a chladí až do teploty 25 °C.

Příklad 3: Tobolky perorální

Složka	Koncentrace (% hmotn.)
Cannabidiol	10,50
Boswellia serrata extract	22,00
Ascorbyl palmitane	2,00
Cannabis sativa seed oil	60,00
Silica colloidalis anhydrica	5,50

Postup:

Všechny složky se intenzivně mísí, dokud se nevytvoří koloidní viskózní soustava.

Gel se plní do měkkých želatinových kapslí o objemu 0,25 ml až 1,23 ml

Klinické hodnocení

Byly provedeny studie vlivu působení na atopický ekzem přírodní látky BOSWELLIA SERRATA, extraktu ze zelené hmoty technického konopí s obsahem CBD, BOCANOLU-komposice extraktu ze zelené hmoty technického konopí s obsahem CBD a BOSWELLIA SERRATA, a komposice syntetického CANNABIDIOLU A BOSWELLIA SERRATA.

STUDIE PŮSOBNÍ PŘÍRODNÍ LÁTKY BOSWELLIA SERRATA NA ATOPICKÝ EKZÉM V PŘÍPRAVKU MAST VE SLOŽENÍ 94% BÍLÁ VAZELÍNA A 6% BOSWELLIA SERRATA.

STUDIE ZAHÁJENA 6.4.2009

ATOPICKÝ EKZÉM

POČET PACIENTŮ	POHLAVÍ	POČÁTEK APLIKACE	KONTROLA 1. TÝDEN	KONTROLA 2. TÝDEN	KONTROLA 3. TÝDEN	KONTROLA 4. TÝDEN	KONTROLA 5. TÝDEN
PAC. Č. 1	MUŽ	6.4.2009	—	*	+	+	++
PAC. Č. 2	MUŽ	6.4.2009	0	+	++	*	+++
PAC. Č. 3	ŽENA	8.4.2009	+	++	*	+++	+++
PAC. Č. 4	MUŽ	8.4.2009	+	++	*	+++	+++
PAC. Č. 5	ŽENA	10.4.2009	—	+	++	*	+++
PAC. Č. 6	ŽENA	10.4.2009	+	*	++	*	++
PAC. Č. 7	ŽENA	14.4.2009	0	*	+	++	++
PAC. Č. 8	ŽENA	14.4.2009	+	++	*	—	++
PAC. Č. 9	MUŽ	14.4.2009	0	+	*	++	+++
PAC. Č. 10	ŽENA	20.4.2009	0	+	++	++	+++
PAC. Č. 11	MUŽ	20.4.2009	0	++	*	+++	+++
PAC. Č. 12	ŽENA	17.4.2009	—	+	+	++	+++
			3—;5-0;4- +;	1—;1-0; 6- +;4- ++;	4- +;8- ++;	1—;1- +; 7- ++;3- +++;	4-++;8-+++;

LEGENDA:

ZHORŠEN —

NEZLEPŠEN 0

STAV stejný jako před týdnem *

ZLEPŠEN LEHCE +

ZLEPŠEN VÝRAZNĚ ++

KLIDOVÝ STAV +++

30.08.11

- 12 -

Všichni pacienti souhlasili s výzkumem a byli starší 18ti let.
Měsíc před studií nebyli pacienti ničím léčeni.
Pacienti byli vybíráni s akutními projevy atopického ekzému.
Boswellia Serrata - 65% extrakt rozpuštěný v zahřáté vazelině

HODNOCENÍ:

První týden - projevy atopického ekzému stejné až lehce zlepšené. Tři
Druhý týden - projevy atopického ekzému většinou lehce zlepšeny(6) až
Třetí týden - projevy atopického ekzému ve většině případů výrazně zle
Čtvrtý týden - projevy atopického ekzému většinou výrazně zlepšeny(7),p
Pátý týden - projevy atopického ekzému většinou v klidovém stavu(8).
Příčiny zhoršení(4) jsme nevyhodnocovali, nebyly předmětem studie.

ZÁVĚR:

Od třetího týdne docházelo k výraznému zlepšování projevů atopického e

STUDIE PŮSOBNÍ EXTRAKTU ZE ZELENÉ HMOTY TECHNICKÉHO KONOPÍ
(THC <0,3%) S OBSAHEM CBD NA ATOPICKÝ EKZÉM V PŘÍPRAVKU MAST VE SLOŽE
99,75% BÍLÁ VAZELÍNA A 0,25% EXTRAKTU Z KONOPÍ S OBSAHEM 12% CBD (30

ATOPICKÝ EKZÉM

POČET PACIENTŮ	POHLAVÍ	POČÁTE K APLIKAC E	KONTROL A1. TÝDEN	KONTROL A 2.TÝDEN	KONTROLA 3.TÝDEN	KONTROLA 4.TÝDEN	KONTROLA 5.TÝDEN
PAC. Č. 1	ŽENA	20.5.2009	0	+	++	+++	+++
PAC. Č. 2	ŽENA	20.5.2009	0	+	++	+++	+++
PAC. Č.3	ŽENA	20.5.2009	0	*	+	++	++
PAC.Č.4	ŽENA	22.5.2009	0	+	++	+++	+++
PAC.Č.5	MUŽ	22.5.2009	+	*	++	++	+++
PAC.Č.6	ŽENA	22.5.2009	0	*	+	++	+++
PAC.Č.7	MUŽ	27.5.2009	+	*	++	++	+++
PAC.Č.8	MUŽ	27.5.2009	+	*	+	++	+++
PAC.Č.9	ŽENA	27.5.2009	+	++	+++	+++	+++
PAC.Č.10	ŽENA	29.5.2009	0	+	++	+++	—
PAC.Č.11	MUŽ	29.5.2009	+	++	+++	+++	+++
PAC.Č.12	MUŽ	29.5.2009	—	+	++	—	++
PAC.Č.13	MUŽ	2.6.2009	0	+	++	++	+++
PAC.Č.14	ŽENA	2.6.2009	0	+	++	+++	+++
PAC.Č.15	ŽENA	2.6.2009	+	++	+++	+++	+++
			2—;8- 0; 6- +;	2-0;10- +; 3- ++;	3-+;9- ++; 3- +++;	1—;6- ++; 8- +++;	1—;2- ++; 12- +++;

LEGENDA:

ZHORŠEN —

NEZLEPŠEN 0

STAV stejný jako před týdnem *

ZLEPŠEN LEHCE +

ZLEPŠEN VÝRAZNĚ ++

KLIDOVÝ STAV +++

CBD = Cannabidiol

Všichni pacienti souhlasili s výzkumem a byli starší 18ti let.

Měsíc před studií nebyli pacienti ničím léčeni.

Pacienti byli vybíráni s akutními projevy atopického ekzému.

Cannabidiol - extrakt ze zelené hmoty technického konopí s obsahem 12% CBD.

HODNOCENÍ:

První týden - jen mírné zlepšení (6).

Druhý týden - výrazný posun k ZLEPŠEN LEHCE (10)

Třetí týden - viditelné účinky ZLEPŠEN VÝRAZNĚ (9) s náznaky KLIDOVÝ STAV (3).

Čtvrtý týden - převáží KLIDOVÝ STAV (8) se ZLEPŠEN VÝRAZNĚ (6).

Pátý týden - převážně KLIDOVÝ STAV (12).

Příčiny zhoršení (3) jsme nevyhodnocovali, nebyly předmětem studie.

ZÁVĚR:

Od druhého týdne bylo viditelné zlepšení stavu pokožky, od třetího týdne docházelo u většiny pacientů téměř k vymizení projevů atopie s maximem čtvrtý a pátý týden.

STUDIE PŮSOBNÍ SYNTETICKÉHO CANNABIDIOLU NA ATOPICKÝ EKZÉM V PŘÍPRAVK
VE SLOŽENÍ 99,97% BÍLÁ VAZELÍNA A 0,03% CBD (300mg/kg).

ATOPICKÝ EKZÉM

POČET PACIENTŮ	POHLAVÍ	POČÁTE K APLIKAC E	KONTROL A1. TÝDEN	KONTROL A 2.TÝDEN	KONTROLA 3.TÝDEN	KONTROLA 4.TÝDEN	KONTROLA 5.TÝDEN
PAC. Č. 1	MUŽ	4.4.2011	+	++	++	++	++
PAC. Č. 2	MUŽ	4.4.2011	0	+	++	+++	+++
PAC. Č.3	ŽENA	4.4.2011	+	++	++	++	+++
PAC.Č.4	ŽENA	4.4.2011	0	+	++	+++	++
PAC.Č.5	MUŽ	7.4.2011	+	*	+++	++	+++
PAC.Č.6	ŽENA	7.4.2011	0	+	+	+++	+++
PAC.Č.7	ŽENA	7.4.2011	+	*	++	+++	+++
PAC.Č.8	MUŽ	19.4.2011	+	++	++	++	+++
PAC.Č.9	ŽENA	19.4.2011	+	++	++	+++	+++
PAC.Č.10	ŽENA	19.4.2011	0	+	+++	+++	+++
PAC.Č.11	MUŽ	21.4.2011	+	++	++	+++	+++
PAC.Č.12	MUŽ	21.4.2011	+	+	++	+++	+++
PAC.Č.13	ŽENA	21.4.2011	0	+	++	+++	+++
PAC.Č.14	ŽENA	21.4.2011	0	+	+++	++	+++
PAC.Č.15	ŽENA	21.4.2011	+	++	+++	+++	+++
			6- 0;9- +;	9- +;6- ++;	1-+;10- ++; 4- +++;	5- ++; 10- +++;	2- ++; 13- +++;

LEGENDA:

ZHORŠEN -

NEZLEPŠEN 0

STAV stejný jako před týdnem *

ZLEPŠEN LEHCE +

ZLEPŠEN VÝRAZNĚ ++

KLIDOVÝ STAV +++

CBD = Cannabidiol

Všichni pacienti souhlasili s výzkumem a byli starší 18ti let.

Měsíc před studií nebyli pacienti ničím léčeni.

Pacienti byli vybíráni s akutními projevy atopického ekzému.

Cannabidiol - syntetický CBD 90% čistoty

HODNOCENÍ:

První týden - oproti extraktu žádné zhoršení, vyšší mírné zlepšení (9).

Druhý týden - oproti extraktu výraznější posun k ZLEPŠEN LEHCE (9) plus zlepšen výrazně (6)

Třetí týden - viditelné účinky ZLEPŠEN VÝRAZNĚ (10) s náznaky KLIDOVÝ STAV (4).

Čtvrtý týden - KLIDOVÝ STAV (5), převažuje ZLEPŠEN VÝRAZNĚ (10).

Pátý týden - převážně KLIDOVÝ STAV (13).

Nebyla zaznamenána žádná zhoršení.

ZÁVĚR:

Studie prokázala, že synteticky vyrobený cannabidiol je účinnější než cannabidiol obsažený v extraktu ze zelené hmoty technického konopí. Z výsledků vyplývá, že synteticky získaný cannabidiol je účinnější již od prvního týdne aplikace. U syntetického cannabidiolu nebyla zaznamenána žádná zhoršení.

STUDIE PŮSOBNÍ BOCANOLU NA ATOPICKÝ EKZÉM V PŘÍPRAVKU MAST VE SLOŽENÍ 93,75% BÍLÉ VAZELINY, 0,25% EXTRAKTU ZE ZELENÉ HMOTY TECHNICKÉHO KONOPÍ (300mg/kg CBD) A 6% BOSWELLIA SERRATA.

Studie zahájena 10.8.2009

ATOPICKÝ EKZÉM

POČET PACIENTŮ	pohlaví	POČÁTEK APLIKACE	KONTROLA 1. TÝDEN	KONTROLA 2. TÝDEN	KONTROLA 3. TÝDEN	KONTROLA 4. TÝDEN	KONTROLA 5. TÝDEN
PAC. Č. 1	ŽENA	10.8.2009	0	+	+++	7	*
PAC. Č. 2	ŽENA	10.8.2009	+	++	+++	*	*
PAC. Č. 3	ŽENA	12.8.2009	+	++	+++	*	*
PAC. Č. 4	MUŽ	12.8.2009	+	++	+++	*	*
PAC. Č. 5	ŽENA	12.8.2009	+	+	—	—	++
PAC. Č. 6	MUŽ	17.8.2009	—	+	++	+++	*
PAC. Č. 7	ŽENA	17.8.2009	0	++	++	+++	*
PAC. Č. 8	ŽENA	17.8.2009	+	++	+7+	*	*
PAC. Č. 9	MUŽ	18.8.2009	+	+++	*	*	*
PAC. Č. 10	MUŽ	18.8.2009	+	++	+++	*	++
PAC. Č. 11	ŽENA	20.8.2009	+	++	+++	*	*
PAC. Č. 12	ŽENA	20.8.2009	+	++	+++	*	*
			1—;2-0;9+;	3-+;8-+++;1-+++;	1—;2-+++;9-+++;	1—;11-+++;	2-+++;10-+++;

LEGENDA:

ZHORŠEN —

NEZLEPŠEN 0

STAV stejný jako před týdnem *

ZLEPŠEN LEHCE +

ZLEPŠEN VÝRAZNĚ ++

KLIDOVÝ STAV +++

BOCANOL – KOMPOZICE/SMĚS ZE ZELENÉHO EXTRAKTU TECHNICKÉHO KONOPÍ (THC < 0,3%) V KONCENTRACI 0,25% A Z BOSWELLIA SERRATA V KONCENTRACI 6%.

Všichni pacienti souhlasili s výzkumem a byli starší 18ti let.

Měsíc před studií nebyli pacienti ničím léčeni.

Pacienti byli vybíráni s akutními projevy atopického ekzému.

HODNOCENÍ:

PRVNÍ TÝDEN - NA ROZDÍL OD PŘEDCHOZÍCH STUDIÍ SE LEHCE ZLEPŠILI TÉMĚŘ VŠICHNI (9).

DRUHÝ TÝDEN - razantní nástup účinku Bocanolu na ZLEPŠEN VÝRAZNĚ (8) a jeden na KLIDOVÝ STAV.

TŘETÍ TÝDEN - výrazné projevy ústupu ekzému na KLIDOVÝ STAV (9).

ČTVRTÝ A PÁTÝ TÝDEN - projevy KLIDOVÉHO STAVU i nadále přetrvávají (1

ZÁVĚR:

Kompozice/směs extraktu zelené hmoty z technického konopí a Boswellia (BOCANOL) **jednoznačně prokázala vyšší účinnost a rychlejší nástup hoj než jednotlivě použité složky v daných mixturách (Extrakt ze zelené h konopí a kyselin Boswellie Serrata).**

STUDIE PŮSOBNÍ SYNTETICKÉHO CANNABIDIOLU NA ATOPICKÝ EKZÉM V PŘÍPRAVK VE SLOŽENÍ 99,97% BÍLÁ VAZELÍNA A 0,03% CBD (300mg/kg).

STUDIE PŮSOBNÍ BOCANOLU NA ATOPICKÝ EKZÉM V PŘÍPRAVKU MAST VE SLOŽENÍ 93,97% BÍLÉ VAZELINY, 0,03% SYNTETICKÉHO CANNABIDIOLU (300mg/kg CBD) A 6% BOSWELLIA SERRATA.

Studie zahájena 3.5.2009

ATOPICKÝ EKZÉM

POČET PACIENTŮ	POHLA VÍ	POČÁTEK APLIKACE	KONTROL A 1. TÝDEN	KONTROLA 2. TÝDEN	KONTROLA 3. TÝDEN	KONTROL A 4. TÝDEN	KONTROLA 5. TÝDEN
PAC. Č. 1	MUŽ	3.5.2011	+	+	++	+++	*
PAC. Č. 2	MUŽ	3.5.2011	+	+++	*	*	*
PAC. Č. 3	ŽENA	3.5.2011	+	++	+++	*	*
PAC. Č. 4	ŽENA	10.5.2011	+	++	+++	*	*
PAC. Č. 5	ŽENA	10.5.2011	+	++	+++	+++	*
PAC. Č. 6	MUŽ	12.5.2011	+	++	+++	+++	*
PAC. Č. 7	MUŽ	12.5.2011	0	+	+++	+++	*
PAC. Č. 8	ŽENA	12.5.2011	+	++	+++	*	*
PAC. Č. 9	ŽENA	16.5.2011	+	+++	*	*	*
PAC. Č. 10	ŽENA	16.5.2011	+	++	+++	*	++
PAC. Č. 11	ŽENA	16.5.2011	+	+++	+++	*	*
PAC. Č. 12	ŽENA	16.5.2011	+	+++	+++	*	*
			1-0;11-+;	2-+;6-++;4-+++;	1-++;11-+++;	12-+++;	12-+++;

LEGENDA:

ZHORŠEN -

NEZLEPŠEN 0

STAV stejný jako před týdnem *

ZLEPŠEN LEHCE +

ZLEPŠEN VÝRAZNĚ ++

KLIDOVÝ STAV +++

BOCANOL - KOMPOZICE/SMĚS ZE SYNTETICKÉHO CANNABIDIOLU O

KONCENTRACI 0,03%

(300mg/kg) A Z BOSWELLIA SERRATA V KONCENTRACI 6%.

Všichni pacienti souhlasili s výzkumem a byli starší 18ti let.

Měsíc před studií nebyli pacienti ničím léčeni.

Pacienti byli vybíráni s akutními projevy atopického ekzému.

HODNOCENÍ:

PRVNÍ TÝDEN - prudký nástup na ZLEPŠEN LEHCE (11)

DRUHÝ TÝDEN - razantní nástup účinku Bocanolu na ZLEPŠEN
VÝRAZNĚ (6) a čtyři na KLIDOVÝ STAV.TŘETÍ TÝDEN - výrazné projevy ústupu ekzému na KLIDOVÝ STAV
(11).ČTVRTÝ A PÁTÝ TÝDEN - projevy KLIDOVÉHO STAVU i nadále
přetrvávají (12)**ZÁVĚR:**

Kompozice/směs (BOCANOL) ze syntetického cannabidiolu a
Boswellia Serrata jednoznačně prokázala ve studii vyšší
účinnost a rychlejší nástup hojení než BOCANOL s použitím
extraktu z konopí. Lze tedy předpokládat, že synteticky
vyrobený cannabidiol neobsahuje žádné jiné potencionální
dráždivé látky, jako tomu může být při použití extraktu ze
zelené hmoty konopí.

Kompozice podle vynálezu se syntetickým cannabidiolem byla při
klinických zkouškách hodnocena nejlépe.

Klinické využití

Synergie účinku kompozice kanabidiolu (CBD) a kyselin boswellových vede ke snížení bolestí, působí účinně proti spazmům cév, proti spazmům průdušek, proti sraženinám krve, proti otokům a dalším zánětům. Vzájemný poměr kanabidiolu a kyselin boswellových nutno volit podle druhu zánětu, proti kterému má prostředek podle vynálezu zasáhnout. Pokud budeme chtít tlumit leukotrieny více než ostatní látky, použije se větší obsah kyselin boswellových resp. extraktu z rostliny *Boswellia serrata* a opačně: Pokud je žádoucí více tlumit nežádoucí účinky prostaglandinů a tromboxanů, zvýší se obsah kanabidiolu. Kompozice pro léčbu zánětlivých onemocnění podle vynálezu lze použít s úspěchem pro léčbu onemocnění: ekzém, atopický ekzém, lupénka, akné, alergická dermatitida, kontaktní dermatitida, seborea, artritida (revma), otoky, svalové kontraktury, svalová bolest, svalové namožení, žaludeční vřed, Crohnova choroba, ulcerózní kolitida, vaginálních zánětů.

Kompozice pro léčbu zánětlivých onemocnění podle vynálezu je určena jak pro vnitřní použití (per os, per rektum, per vaginam), tak k vnějšímu použití (sliznice, kůže), lze jej vyrábět ve formě oleje, krému, masti, tablet a tobolek.

Patentové nároky

1. Kompozice pro léčbu zánětlivých onemocnění, zejména kůže, sliznic nebo jiné tkáně,
v y z n a č u j í c í s e t í m, že
obsahuje 0,01 až 20 % hmotn. kyselin boswellových ve formě extraktu nebo izolátu pocházejícího z rostlin rodu *Boswellia*, čeledi *Burseraceae* nebo solí těchto kyselin a 0,001 až 30 % hmotn. syntetického cannabidiolu.

2. Kompozice pro léčbu zánětlivých onemocnění podle nároku 1,
v y z n a č u j í c í s e t í m, že
extrakty obsahující kyseliny boswellové nebo jejich soli a syntetický cannabidiol jsou rozpuštěny v lipofilním rozpouštědle vybraném ze skupiny tvořené triglyceridy, uhlovodíky, alkoholy, ketony, estery nebo étery.

3. Kompozice pro léčbu zánětlivých onemocnění podle nároku 1,
v y z n a č u j í c í s e t í m, že
extrakty obsahující kyseliny boswellové nebo jejich soli a syntetický cannabidiol jsou rozpuštěny v oleji ze semen technického konopí setého *Cannabis sativa*.

4. Kompozice pro léčbu zánětlivých onemocnění podle nároku 1,
v y z n a č u j í c í s e t í m, že
extrakty obsahující kyseliny boswellové nebo jejich soli a syntetický cannabidiol jsou rozpuštěny v hydrofilním rozpouštědle vybraném ze skupiny tvořené alifatickými polárními alkoholy nebo jejich směsí s vodou.

5. Kompozice pro léčbu zánětlivých onemocnění podle nároku 1 až 4, obsahující alespoň jednu látku ze skupiny tvořené kosolventy, emulgátory a stabilizátory pro přípravu zvýšení stability roztoků, emulzí, mastí, prášků, granulátů, tablet a past, a urychlovačemi penetrace pro zvýšení biodostupnosti kyselin boswellových nebo jejich solí a syntetického cannabidiolu.

6. Použití kompozice pro léčbu zánětlivých onemocnění podle nároků 1 až 5 pro topickou aplikaci na kůži nebo sliznici nebo pro neinvazivní aplikaci do tělních dutin nebo pro perorální aplikaci v humánní nebo veterinární medicíně pro tlumení projevů a léčbu zánětlivých onemocnění.