

(19)



Bureau voor de
Industriële Eigendom
Nederland

(11) 1017205

(12) C OCTROOI²⁰

(21) Aanvraag om octrooi: 1017205

(22) Ingediend: 26.01.2001

(51) Int.Cl.⁷
A61K35/78, A61K31/22, A61K7/48,
A23L1/10, A23J3/14

(41) Ingeschreven:
29.07.2002

(47) Dagtekening:
29.07.2002

(45) Uitgegeven:
01.10.2002 I.E. 2002/10

(73) Octrooihouder(s):
**Adriaan Emanuel Hendricus Anna Maria van de
Wiel te Ede.**
Marijke Christiaans te Ede.

(72) Uitvinder(s):
**Adriaan Emanuel Hendricus Anna Maria van de
Wiel te Ede**
Marijke Christiaans te Ede

(74) Gemachtigde:
Drs. A.A. Jilderda te 3507 LJ Utrecht.

(54) **Medicinale en cosmetische toepassing van hop en co-enzym Q10.**

(57) Beschreven wordt een samenstelling die tenminste hop en co-enzym Q10 bevat en die als geneesmiddel ter onderdrukking en voorkoming van kwaadaardige kankercellen of goedaardige kistes en van de groei daarvan kan worden toegepast. Een degelijke samenstelling kan ook voordelig als cosmetisch middel worden toegepast ter voorkomen en herstel van bobbelig borstweefsel en ter versteviging van borstweefsel.

NL C 1017205

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

Medicinale en cosmetische toepassing van hop en co-enzym Q10

De onderhavige uitvinding heeft betrekking op een samenstelling die tenminste hop bevat en die als geneesmiddel of cosmetisch middel kan worden toegepast, met name ter onderdrukking en voorkoming van kwaadaardige kankercellen en van goedaardige kistes.

Een dergelijk middel met anti-kanker werking is bekend uit de J. Agric. Food Chem., 47 (1), 1999 en uit de Internationale octrooiaanvraag WO 00/53205. Uiteraard blijft de behoefte aan andere middelen op basis van natuurlijke stoffen met een betere werking tegen kanker bestaan.

De huidige uitvinding verschaft een samenstelling van de in de aanhef genoemde soort die naast hop ook co-enzym Q10 bevat. Van co-enzym Q10 is bekend dat het de vitaliteit en het fysieke uithoudingsvermogen sterk verbetert. Nu blijkt co-enzym Q10 onverwacht ook een synergistisch effect te hebben op de werkzaamheid van hop tegen kankergezwellen en op het doen slinken van goedaardige kistes. Ook werkt de samenstelling bevattende hop en co-enzym Q in één of meer van de volgende gevallen: bij het voorkomen en herstel van bobbelig borstweefsel, het verminderen van een bobbelig aanzien en ter versteviging van borstweefsel. Bij voorkeur bedraagt de gewichtsverhouding van hop tot co-enzym Q10 in de samenstelling ongeveer 0,75 tot 75, bij nadere voorkeur ongeveer tussen 2,5 en 10.

Een bijzondere uitvoeringsvorm bevat ook één of meer van de volgende stoffen met een voordelige invloed op de anti-carcinogene of cosmetische werking van de samenstelling of op de gezondheidstoestand van de gebruiker in het algemeen, namelijk boekweit, een zinkzout zoals zinkcitraat of zinkoxolaat, en rogge. Bij voorkeur bedraagt de gewichtsverhouding tussen hop en boekweit ongeveer 1,5 tot 35, bij nadere voorkeur tussen ongeveer 2,5 en 10. Verder bedraagt de gewichtsverhouding tussen hop en zinkzout bij voorkeur tussen 0,75 en 10, bij nadere voorkeur tussen ongeveer 2,5 en 7,5. Bij voorkeur bedraagt de gewichtsverhouding tussen hop en rogge ongeveer tussen 1 tot 15, bij nadere voorkeur tussen ongeveer 2 en 5.

Aangenomen wordt dat de bestanddelen van hop genisteïne en daidzeïne, die tot de fyto-oestrogene stoffen of isoflavonoïden behoren tumor remmende werking hebben. Genisteïne kan zich net als de lichaamseigen oestrogenen binden aan de oestrogeenreceptor van de beschadigde cel waardoor verdere deling wordt geremd.

Tumoren die voor hun ontwikkeling afhankelijk zijn van oestrogeen zoals die in borstweefsel, de prostaat en de ingewanden worden zo in hun groei belemmerd. Deze theorie wordt gesteund door een laag sterftecijfer aan borstkanker bij vrouwen in Azië, wat in het algemeen wordt toegeschreven aan de phytooestrogene werkzaamheid van isoflavonoïden als genisteïne en daidzeïne uit soja, waarvan veel meer geconsumeerd wordt dan in het westelijk gedeelte van de wereld.

Van co-enzym Q10 is bekend dat het fungeert als electronentransporteur in de ademhalingsketen van de mitochondria van de cel, waarbij het de zogenaamde A.T.P.-productie optimaliseert. Het A.T.P. (adenosine trifosfaat) is de opslagplaats van cellulaire energie. Inname van co-enzym Q10 geeft een verbetering van de werking van elke lichaamcel hetgeen zich met name manifesteert in de organen die sterk afhankelijk zijn van energievoorziening zoals hart en lever, wat zich uit in een verbetering van diverse hartklachten, suikerziekte, overgewicht, paradontose en paradontitis, maagzweren, spierdystrofie en vermoeidheid. De pharmaceutische werking van dit co-enzym op zich of in synergisme met hop ter voorkoming en bestrijding van zowel kwaadaardige als goedaardige tumoren is echter nergens beschreven of zelfs maar gesuggereerd.

Voorts verdient het toevoegen van boekweit en/of rogge de voorkeur vanwege de gunstige invloed ervan op de darmfunctie, waarbij boekweit een bron van vitamine B vormt en rogge van vitamine D. Tenslotte wordt in een voorkeurssamenstelling volgens de uitvinding ook een zinkzout bijv. als zinkcitraat of zinkoxolaat opgenomen daar zinkionen spanning, vermoeidheid en gevoeligheid voor infecties tegengaan.

Het spreekt vanzelf dat bij voorkeur de hop in de meest natuurlijke vorm, bijv. als onbewerkte hopbloemen wordt toegepast. De werking van de hierboven genoemde landbouwprodukten komt het best tot zijn recht wanneer ze worden gebruikt in de vorm waarin ze zijn geoogst, nl. als graan inclusief de vliezen. Deze vezels herstellen de flora van de ingewanden en dragen dus bij aan het eigen immuun systeem van het lichaam.

Van de samenstelling volgens de uitvinding kan een geneesmiddel in verschillende vorm worden bereid, zowel in droge vorm als in vloeibare vorm. Een bijzonder praktische uitvoeringsvorm van het geneesmiddel heeft evenwel als kenmerk dat het wordt uitgevoerd in capsule of tabletvorm, waarbij gewoonlijk ook één of meer

vulstoffen worden gebruikt zoals bijv. siliciumoxide, calciumfosfaat, magnesiumstearaat, haver of zetmeel. Naar keuze kan dit geneesmiddel ook in oplossing of als suspensie worden ingenomen.

Goede resultaten zijn geboekt met een toepassing van het geneesmiddel volgens de uitvinding welke is gekenmerkt doordat tenminste de dagdosering daarvan ongeveer 250 - 1250 mg hop en 60 - 300 mg co-enzym Q10 bedraagt, bij voorkeur aangevuld met één of meer van de volgende verbindingen: 60 - 300 mg boekweit, 50 - 250 mg zinkcitraat of een equivalente hoeveelheid van een ander zinkzout, zoals bij voorbeeld zinkoxolaat en 80 - 400 mg rogge.

Een bijzondere uitvoeringsvorm volgens de uitvinding wordt gevormd door een tablet of capsule die per 500 mg tenminste 125 mg hop, 30 mg co-enzym Q10, 30 mg boekweit, 25 mg zinkcitraat of een equivalente hoeveelheid van een ander zinkzout, 40 mg rogge en eventueel vulstoffen bevat. Bij voorkeur bevat een tablet of capsule per 500 mg aan werkzame stoffen 250 mg hop, 60 mg co-enzym Q10, 60 mg boekweit, 50 mg zinkcitraat of een equivalente hoeveelheid van een ander zinkzout en 80 mg rogge.

Bij voorkeur wordt ten aanzien van de samenstelling uitgegaan van louter natuurlijke producten en componenten die uit natuurlijke producten zijn gewonnen. Dit heeft evenwel als bezwaar dat de concentraties aan werkzame stoffen soms laag zijn en dus veel van het geneesmiddel dient te worden ingenomen om voldoende werking te verzekeren. Een bijzondere uitvoeringsvorm van het geneesmiddel heeft in dit verband als kenmerk dat het middel in droge vorm tot capsules of tabletten is verwerkt met minimaal 80 gew.% werkzame stof en voor het overige een vulstof, waarbij bij voorkeur de capsules of tabletten een gewicht hebben dat 850 milligram niet overschrijdt. Vastgesteld is dat een capsule of tablet onder de 850 milligram nog gemakkelijk kan worden ingenomen, terwijl een zwaardere capsule of een zwaarder tablet in voorkomende gevallen tot slikproblemen zou kunnen leiden. Aldus wordt per capsule of tablet een maximale hoeveelheid van het middel nog op aanvaardbare wijze toegediend. Het behoort ook tot de reikwijdte van de uitvinding om een oplossing of suspensie te bereiden werkzaam in één of meer van de volgende gevallen: ter onderdrukking of voorkoming van kwaadaardige kankercellen of goedaardige kistes en de groei daarvan, ter voorkoming van bobbelig borstweefsel of ter versteviging van borstweefsel, waarbij

een tablet of capsule zoals hierboven beschreven met water tot zo'n oplossing of suspensie wordt gemengd.

De uitvinding zal thans nader worden toegelicht aan de hand van een uitvoeringsvoorbeeld:

5

Voorbeeld

In een houder wordt per 1000 gram te bereiden werkzame stof ongeveer 585 gram hop, 140 gram boekweit, 187 gram rogge en 117 gram zinkcitraat gemengd en tot
10 een homogeen mengsel vermalen. Hieraan wordt per 1000 gram te bereiden werkzame stof circa 140 gram co-enzym Q10 toegevoegd. Deze samenstelling wordt in een mengverhouding van 70:12 vermengd met een vulstof bestaande uit siliciumoxide, calciumfosfaat en magnesiumstearaat en tot capsules van 500 mg elk verwerkt. Eventueel kunnen, bij voorkeur natuurlijke, smaakstoffen worden toegevoegd om de
15 sterke hopsmaak in deze capsules te camoufleren.

Gedurende 5 tot 9 maanden worden per dag 1 tot 5 capsules ingenomen hetgeen correspondeert met een dagdosering aan hop van 250 - 1250 mg en aan co-enzym Q10 van 60 - 300 mg. Minimaal een stabilisatie en in een aantal gevallen ook een afname van de grootte van de tumoren of kistes kan na verloop van één tot enkele maanden worden
20 waargenomen.

Vergelijkingsvoorbeeld

Een capsule als in het hierboven weergegeven voorbeeld is bereid maar dan is er
25 in plaats van co-enzym Q10 een vulstof gebruikt. De werkzaamheid is op dezelfde wijze getest. De stabilisatie en afname van de grootte van de tumoren of kistes is aanzienlijk minder dan die gevonden na toepassing van de in het voorbeeld beschreven samenstelling.

30

Conclusies

1. Samenstelling tenminste bevattende hop en co-enzym Q10 ter toepassing als geneesmiddel of als cosmetisch middel.
5
2. Samenstelling volgens conclusie 1 waarbij de gewichtsverhouding hop staat tot co-enzym Q10 .75 tot 75 bedraagt.
3. Samenstelling volgens conclusie 1 of 2 welke ook boekweit bevat.
10
4. Samenstelling volgens conclusie 3 waarbij de gewichtsverhouding hop staat tot boekweit 1.5 tot 35 bedraagt.
5. Samenstelling volgens één der voorgaande conclusies welke ook een zinkzout bevat.
15
6. Samenstelling volgens conclusie 5 waarin als zinkzout zinkcitraat of zinkoxolaat aanwezig is.
7. Samenstelling volgens conclusie 6 waarin de gewichtsverhouding hop staat tot zinkcitraat .75 tot 10 bedraagt.
20
8. Samenstelling volgens één der voorgaande conclusies welke ook rogge bevat.
9. Samenstelling volgens conclusie 8 waarin de gewichtsverhouding hop staat tot rogge 1 tot 15 bedraagt.
25
10. Toepassing van een samenstelling volgens één der voorgaande conclusies voor het bereiden van een cosmetisch middel ter voorkomen of herstel van bobbelig borstweefsel of ter versteviging van het borstweefsel.
30

11. Toepassing van een samenstelling volgens één der conclusies 1 - 9 voor het bereiden van een geneesmiddel ter onderdrukking en voorkoming van kwaadaardige kankercellen of goedaardige kistes en de groei daarvan.

5 12. Toepassing volgens conclusie 11 ter onderdrukking en voorkoming van kwaadaardige kankercellen of goedaardige kistes in de vrouwelijke borst of in de prostaat.

10 13. Toepassing volgens één der conclusies 10 - 12 waarbij de dagdosering van het geneesmiddel 250 tot 1250 mg hop en 60 tot 300 mg co-enzym Q10 bedraagt.

14. Toepassing volgens conclusie 13 waarbij de dagdosering tevens 60 tot 300 mg boekweit bedraagt.

15 15. Toepassing volgens conclusie 13 of 14 waarbij de dagdosering tevens 50 tot 250 mg zinkcitraat of een equivalente hoeveelheid aan ander zinkzout bedraagt.

16. Toepassing volgens één der conclusies 13 - 15 waarbij de dagdosering tevens 80 tot 400 mg rogge bedraagt.

20 17. Toepassing volgens conclusie 16 waarbij de dagdosering tenminste 250 mg hop, 60 mg co-enzym Q10, 60 mg boekweit, 50 mg zinkcitraat of een equivalente hoeveelheid van een ander zinkzout en 80 mg rogge bedraagt.

25 18. Tablet of capsule bevattende hop, co-enzym Q10, boekweit, een zinkzout, rogge en eventueel vulstoffen.

19. Tablet of capsule volgens conclusie 18 bevattende per 500 mg tenminste 125 mg hop, 30 mg co-enzym Q10, 30 mg boekweit, 25 mg zinkcitraat of een equivalente
30 hoeveelheid van een ander zinkzout, 40 mg rogge en eventueel vulstoffen.

20. Tablet of capsule volgens conclusie 19 bevattende per 500 mg aan werkzame stoffen 250 mg hop, 60 mg co-enzym Q10, 60 mg boekweit, 50 mg zinkcitraat of een equivalente hoeveelheid van een ander zinkzout en 80 mg rogge.

5 21. Werkwijze om een oplossing of suspensie te bereiden ter onderdrukking en voorkoming van kwaadaardige kankercellen of goedaardige kistes en de groei daarvan of ter voorkomen of herstel van bobbelig borstweefsel of ter versteviging van borstweefsel, waarbij een tablet of capsule als beschreven in één der conclusies 18 - 20 met water wordt gemengd.

10

15

20

SAMENWERKINGSVERDRAG (PCT)

RAPPORT BETREFFENDE NIEUWHEIDSONDERZOEK VAN INTERNATIONAAL TYPE

IDENTIFICATIE VAN DE NATIONALE AANVRAGE		KENMERK VAN DE AANVRAGER OF VAN DE GEMACHTIGDE	
		NL 01.1153	
Nederlands aanvraag nr. 1017205		Indieningsdatum 26 januari 2001	
		Ingeroepen voorrangsdatum	
Aanvrager (Naam) van de Wiel, Adriaan Emanuel Hendricus Anna Maria			
Datum van het verzoek voor een onderzoek van internationaal type		Door de Instantie voor Internationaal Onderzoek (ISA) aan het verzoek voor een onderzoek van internationaal type toegekend nr. SN 36468 NL	
I. CLASSIFICATIE VAN HET ONDERWERP (bij toepassing van verschillende classificaties, alle classificatiesymbolen opgeven)			
Volgens de internationale classificatie (IPC) Int. Cl.7: A61K35/78			
II. ONDERZOCHE GEBIEDEN VAN DE TECHNIEK			
Onderzochte minimum documentatie			
Classificatiesysteem		Classificatiesymbolen	
Int. Cl.7:	A61K		
Onderzochte andere documentatie dan de minimum documentatie, voor zover dergelijke documenten in de onderzochte gebieden zijn opgenomen			
III. ☐ GEEN ONDERZOEK MOGELIJK VOOR BEPAALDE CONCLUSIES (opmerkingen op aanvullingsblad)			
IV. ☐ GEBREK AAN EENHEID VAN UITVINDING (opmerkingen op aanvullingsblad)			

**VERSLAG VAN HET NIEUWHEIDSONDERZOEK VAN
INTERNATIONAAL TYPE**

Nummer van het verzoek om een nieuwheidsonderzoek
NL 1017205

A. CLASSIFICATIE VAN HET ONDERWERP
IPC 7 A61K35/78 //(A61K35/78,31:12)

Volgens de Internationale Classificatie van octrooien (IPC) of zowel volgens de nationale classificatie als volgens de IPC.

B. ONDERZOCHETE GEBIEDEN VAN DE TECHNIEK

Onderzochte minimum documentatie (classificatie gevolgd door classificatiesymbolen)

IPC 7 A61K

Onderzochte andere documentatie dan de minimum documentatie, voor dergelijke documenten, voor zover dergelijke documenten in de onderzochte gebieden zijn opgenomen

Tijdens het internationaal nieuwheidsonderzoek geraadpleegde elektronische gegevensbestanden (naam van de gegevensbestanden en, waar uitvoerbaar, gebruikte trefwoorden)

WPI Data, PAJ, EPO-Internal, FSTA, BIOSIS, PASCAL, CHEM ABS Data, EMBASE

C. VAN BELANG GEACHTE DOCUMENTEN

Categorie °	Geciteerde documenten, eventueel met aanduiding van speciaal van belang zijnde passages	Van belang voor conclusie nr.
X	LOCKWOOD K ET AL: "Apparent partial remission of breast cancer in 'high risk' patients supplemented with nutritional antioxidants, essential fatty acids and coenzyme Q10" MOLECULAR ASPECTS OF MEDICINE, PERGAMON PRESS, OXFORD, GB, deel 15, nr. SUPPL, 1994, bladzijden S231-S240, XP002108766 ISSN: 0098-2997 het gehele document --- -/--	1

☒ Verdere documenten worden vermeld in het vervolg van vak C.

☐ Leden van dezelfde octrooifamilie zijn vermeld in een bijlage

° Speciale categorieën van aangehaalde documenten

A document dat de algemene stand van de techniek weergeeft, maar niet beschouwd wordt als zijnde van bijzonder belang

E eerder document, maar gepubliceerd op de datum van indiening of daarna

L document dat het beroep op een recht van voorrang aan twijfel onderhevig maakt of dat aangehaald wordt om de publikatiedatum van een andere aanhaling vast te stellen of om een andere reden zoals aangegeven

O document dat betrekking heeft op een mondelinge uiteenzetting, een gebruik, een tentoonstelling of een ander middel

P document gepubliceerd voor de datum van indiening maar na de ingeroepen datum van voorrang

T later document, gepubliceerd na de datum van indiening of datum van voorrang en niet in strijd met de aanvraag, maar aangehaald ter verduidelijking van het principe of de theorie die aan de uitvinding ten grondslag ligt

X document van bijzonder belang; de uitvinding waarvoor uitsluitende rechten worden aangevraagd kan niet als nieuw worden beschouwd of kan niet worden beschouwd op inventiviteit te berusten

Y document van bijzonder belang; de uitvinding waarvoor uitsluitende rechten worden aangevraagd kan niet worden beschouwd als inventief wanneer het document beschouwd wordt in combinatie met één of meerdere soortgelijke documenten, en deze combinatie voor een deskundige voor de hand ligt

& document dat deel uitmaakt van dezelfde octrooifamilie

Datum waarop het nieuwheidsonderzoek van internationaal type werd voltooid

16 Oktober 2001

Verzenddatum van het rapport van het nieuwheidsonderzoek van internationaal type

Naam en adres van de instantie

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

De bevoegde ambtenaar

Rempp, G

**VERSLAG VAN HET NIEUWHEIDSONDERZOEK VAN
INTERNATIONAAL TYPE**

Nummer van het verzoek om een nieuwheidsonderzoek

NL 1017205

C.(Vervolg). VAN BELANG GEACHTE DOCUMENTEN

Categorie °	Geciteerde documenten, eventueel metaanduiding van speciaal van belang zijnde passages	Van belang voor conclusie nr.
X	DATABASE BIOSIS 'Online! BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US; Juni 2000 (2000-06) PORTAKAL OYTUN ET AL: "Coenzyme Q10 concentrations and antioxidant status in tissues of breast cancer patients." Database accession no. PREV200000488189 XP002180330 samenvatting & CLINICAL BIOCHEMISTRY, deel 33, nr. 4, Juni 2000 (2000-06), bladzijden 279-284, ISSN: 0009-9120 ----	1
X	DATABASE WPI Section Ch, Week 197803 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class B04, AN 1978-05666A XP002180331 & JP 52 145509 A (MATSUI T), 3 December 1977 (1977-12-03) samenvatting ----	1
X	DATABASE WPI Section Ch, Week 199006 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class B05, AN 1990-037332 XP002180332 & CN 1 031 021 A (TIANJIN INST COSMET), 15 Februari 1989 (1989-02-15) samenvatting -----	1

VERSLAG VAN HET NIEUWHEIDSONDERZOEK VAN**INTERNATIONAAL TYPE**

Informatie over leden van dezelfde octrooifamilie

Nummer van het verzoek om een nieuwheidsonderzoek

NL 1017205

In het rapport genoemd octrooigescrift	Datum van publicatie	Overeenkomend(e) geschrift(en)	Datum van publicatie
JP 52145509	A	03-12-1977	GEEN
CN 1031021	A	15-02-1989	GEEN