(12) **PATENT**

(19) NO (11) **330158** (13) **B1**

NORGE

(51) Int Cl.
A61K 31/122 (2006.01)
A61K 31/07 (2006.01)
A61P 1/14 (2006.01)
A61P 39/06 (2006.01)

Patentstyret

(21)	Søknadsnr	20011667	(86)	Int.inng.dag og søknadsnr	1999.10.08 PCT/EP1999/07551
(22)	Inng.dag	2001.04.03	(85)	Videreføringsdag	2001.04.03
(24)	Løpedag	1999.10.08	(30)	Prioritet	1998.10.16, SE, 9803541
(41)	Alm.tilgj	2001.04.03			
(45)	Meddelt	2011.02.28			

(73)	Innehaver	AstaCarotene AB, Idrottsvägen 4, SE-13440 GUSTAVSBERG, Sverige
(72)	Oppfinner	Åke Lignell, Värmdö, Sverige
(74)	Fullmektig	Zacco Norway AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54)	Benevnelse	**Anvendelse av xantofyller**
(56)	Anførte publikasjoner	WO 9837874 A1
(57)	Sammendrag	

Anvendelse av minst en type xantofyller for fremstilling av et medikament for profylaktisk og/eller terapeutisk behandling av dyspepsi er beskrevet. Xantofyllet er foretrukket astaksantin, for eksempel astaksantin i en form forestret med fettsyrer, slik som i algemåltid fremstilt av en kultur av algen *Haematococcus sp*. Medikamentet kan ytterligere innbefatte karbohydratstrukturer og/eller forskjellige andre oksydanter. Videre er en fremgangsmåte for profylantisk og/eller terapeutisk behandling av dyspepsi hos et individ beskrevet. Fremgangsmåten innbefatter administrering til nevnte individ, en dyspepsilindrende mengde av et medikament som innbefatter minst en type xantofyller.

Foreliggende oppfinnelse angår anvendelse av minst en type xantofyller for fremstilling av et medikament for profylaktisk og/eller terapeutisk behandling av dyspepsi. Et foretrukket xantofyll er astaxantin.

Dyspepsi, eller dårlig fordøyelse, er en av de mest vanlige gastrointestinale forstyrrelsene eller sykdommene både hos mennesker og dyr. Dyspepsi er vedvarende eller tilbakevendende abdominal smerte eller abdominalt ubehag sentrert i den øvre delen av buken. Dyspepsi refererer til symptomer i den øvre del av buken som anses å være relatert til den øvre fordøyelseskanalen. Ofte er dyspepsi temporært og forsvinner spontant. I tilfelle lindring av symptomene er ønskelig, er inntak av antacider ofte første behandlingsform. Antacider blir normalt tatt profylaktisk.

WO 98/37874 A1 beskriver et medikament som omfatter et xantofyll, så som astaxantin, for behandling av inflammasjon i den mukøse membranen i gastrointestinalkanalen av et pattedyr, forårsaket av en Helicobacter sp infeksjon.

Imidlertid er det flere alternative terapeutiske behandlinger av dyspepsi og den foreliggende oppfinnelsen tilveiebringer et nytt alternativ, som også kan anvendes som profylaktisk behandling.

Den foreliggende oppfinnelsen er rettet mot anvendelsen av minst en type xantofyller for fremstilling av et medikament for profylaktisk og/eller terapeutisk behandling av dyspepsi.

I en foretrukket utførelsesform er xantofyllet astaxantin, særlig astaxantin i en form forestret med fettsyrer. Astaxantin i forestret form blir foretrukket tilveiebragt i form av algemåltid fremstilt fra en kultur av algen *Haematococcus sp.*

Medikamentet kan videre innbefatte karbohydratstrukturer, slik som lipopolysakkarider, polysakkarider og glykoproteiner, og/eller en eller flere forskjellige antioksidanter, slik som askorbinsyre (vitamin C) og tokoferol (vitamin E).

Medikamentet er foretrukket i form av enhetsdoser tilpasset daglig dosering av xantofyller i området fra 0,05 til 1 mg pr. kg kroppsvekt for et individ, som er et dyr eller et menneske.

Oppfinnelsen kan anvendes i forbindelse med en fremgangsmåte for profylaktisk og/eller terapeutisk behandling av dyspepsi hos et menneske, som innbefatter administrasjon til nevnte individ av en dyspepsilindrende mengde av et medikament som innbefatter minst en type xantofyller.

Den i det minste ene typen xantofyller som anvendes ifølge oppfinnelsen kan innbefatte en blanding av forskjellige typer xantofyller eller forskjellige former av samme xantofyll, slik som en blanding av syntetisk astaxantin og naturlig fremstilt astaxantin.

Mekanismen for den profylaktiske eller terapeutiske effekten til xantofyller ved behandling av dyspepsi er ikke kjent, men det bør bemerkes at de fremviser sterke antioksidative egenskaper og at de er løselige i fett og olje.

Pr. i dag innbefatter den mest foretrukne utførelsesformen ifølge oppfinnelsen algemåltid som har astaxantin i forestret form med fettsyrer oppløst i små dråper av naturlig forekommende olje og naturlig forekommende karbohydratstrukturer i de delvis avbrutte celleveggene.

Medikamentet oppnådd ifølge oppfinnelsen kan innbefatte ytterligere ingredienser som er farmasøytisk akseptable, ikke-aktive eller aktive i profylaktisk og/eller terapeutisk anvendelse, slik som aromastoffer.

Medikamentet kan være i en separat enhetsdose eller i en blanding med mat. Eksempler på separate enhetsdoser er tabletter, gelatinkapsler og forhåndsbestemte mengder av løsninger, for eksempel oljeløsninger, eller emulsjoner, for eksempel vann i olje eller olje i vann emulsjoner. Eksempler på mat hvori preparatet oppnådd ifølge oppfinnelsen kan innbefattes er meieriprodukter, slik som yoghurt, sjokolade og cerealier.

Eksperimenter

Eksperimentene ble utført på 15 frivillige mennesker som hadde symptomer på dyspepsi som ikke forsvant spontant. De ble gitt 2 til 10 kapsler pr. dag som inneholdt algemåltid fremstilt ved dyrkning av algen *Haematococcu sp* av AstaCarotene AB, Gustavsberg, Sverige. (Disse kapslene ble solgt som en antioksidant og inneholdt 4 mg astaxantin pr. kapsel med instruksjon om å ta en kapsel pr. dag.)

Disse ble doblet til ti ganger anbefalt dose, dvs. 8 – 40 mg astaxantin pr. dag, hvilket eliminerte eller drastisk lindret symptomene av dyspepsi hos alle de frivillige i løpet av 1 – 3 uker, og ingen bivirkninger ble rapportert.

Astaxantin fra andre kilder, og andre xantofyller i tillegg, forventes å være anvendelige på samme måte for formålene med oppfinnelsen. En fordel ved anvendelse av astaxantin fra alge er imidlertid at astaxantinet eksisterer i en form forestret med fettsyrer [Renström B. et al, 1981, Phytochem 20(11) :2561-2564], hvilket forestrede astaxantin dermed er mer stabilt i løpet av håndtering og lagring enn fritt astaxantin.

P a t e n t k r a v

1.
Anvendelse av minst en type xantofyller for fremstilling av et medikament for profylaktisk og/eller terapeutisk behandling av dyspepsi.

2.
Anvendelse ifølge krav 1, hvor xantofyllet er astaxantin.

3.
Anvendelse ifølge krav 2, hvor astaxantin er i en form forestret med fettsyrer.

4.
Anvendelse ifølge krav 3, hvor astaxantin i forestret form blir tilveiebragt i form av et algemåltid fremstilt av en kultur av algen *Haematococcus sp.*

5.
Anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, hvor medikamentet videre innbefatter karbohydratstrukturer.

6.
Anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5, hvor medikamentet videre innbefatter forskjellige antioksidanter.

7.
Anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6, hvor medikamentet er i form av enhetsdoser tilpasset daglig dosering av xantofyller i område fra 0,05 til 1 mg pr. kg kroppsvekt til et individ.