

Artemisinin SAP

Extrait d'*Artemisia annua* basé sur la science pour une santé optimale

Communément appelée absinthe douce, «Qinghao», *Artemisia annua* a été utilisée comme un ingrédient de base de la médecine traditionnelle chinoise en raison de ses nombreux propriétés, avec des descriptions dans les textes de 168BC. Artémisinine, le composant principal de *Artemisia annua*, a été largement utilisée comme médicament antipaludique. Des preuves récentes cependant ont démontré que l'artémisinine avait une activité antitumorale et a montré son effet bénéfique sur la régulation de la croissance des cellules tumorales. Fait intéressant, l'artémisinine s'est également avérée utile dans le soulagement de la douleur et la gestion de l'arthrose. Ses propriétés unique anti-microbien, anti-helminthique et antiprotozoaires associées à des bienfaits anti-inflammatoires et antioxydants suggèrent des applications potentielles de l'artémisinine sur la santé digestive générale.

Artemisinin SAP aide à réguler la croissance des cellules cancéreuses et a des effets anti-tumoraux. **Artemisinin SAP** peut également être utilisée pour soulager la douleur chronique dans l'arthrose et améliorer l'arthrose, en plus de ses propriétés antibactériennes, anti-helminthiques et anti-inflammatoires.

INGRÉDIENTS ACTIFS

Chaque capsule végétale contient :

Absinthe chinoise (*Artemisia annua*) Extrait de sommité, 10% Artémisinine 500 mg

Autres ingrédients : Stéarate de magnésium végétal et dioxyde de silicium dans une capsule végétale composée de gomme de glucides végétale et d'eau purifiée.

Ne contient pas : Gluten, soja, blé, maïs, œuf, produits laitiers, levure, argumes, agents de conservation, arôme ou colorant artificiels, amidon ou sucre.

Ce produit est sans OGM.

Artemisinin SAP contient 60 gélules par flacon.

DIRECTIVES D'UTILISATION

Adultes : prendre 1 capsule une à deux fois par jour ou selon les directives de votre professionnel de santé. Consulter un professionnel de la santé pour une utilisation au-delà de 7 jours. Pour un usage occasionnel seulement.

INDICATIONS

- Artemisinin SAP peut aider à réguler la croissance cellulaire et avoir un effet anti-tumoral.
- Artemisinin SAP peut soulager la douleur et aider à la gestion de l'arthrose.
- Artemisinin SAP peut être utilisée comme antimicrobien et anti-helminthique pour améliorer désordres digestifs.

PRÉCAUTIONS ET AVERTISSEMENTS

Consulter un professionnel de la santé si les symptômes persistent ou s'aggravent.

Contre-indications : ne pas utiliser si vous êtes enceinte ou si vous allaitez.

Effets indésirables connus : Peut provoquer des troubles gastriques, des étourdissements ou des maux de tête, auquel cas cesser l'utilisation et consulter un praticien de la santé. L'hypersensibilité / allergie a être connue, auquel cas cesser l'utilisation.

Ne pas utiliser si le sceau est brisé. Tenir hors de portée des enfants.

PURETÉ, PROPRETÉ ET STABILITÉ

Tous les ingrédients listés pour chaque numéro de lot **Artemisinin SAP** ont été validés par un laboratoire tiers pour l'identité, la puissance et la pureté ISO 17025.



351, Rue Joseph-Carrier, Vaudreuil-Dorion, Québec, J7V 5V5
T 1 866 510 3123 • F 1 866 510 3130 • nfh.ca

Panel-conseil scientifique (PCS) :
recherche nutraceutique ajoutée
pour atteindre une meilleure santé



Introduction

L'artémisinine est le composant actif de la plante *Artemisia annua*, une plante originaire des régions tempérées du Vietnam, la Chine, le Brésil, les États Unis, l'Afrique de l'Est, la Russie et l'Inde. [1] *Artemisia annua* a été décrit en médecine traditionnelle depuis 168 avant JC et a été utilisé principalement comme antipaludéen contre les souches résistantes de *Plasmodium*, ainsi que *Toxoplasma gondii* et *Pneumocystis carinii*. [2] Cependant, des études récentes ont fourni de nouvelles informations sur l'activité antitumorale potentielle de l'artémisinine. [3] Plusieurs essais cliniques soutiennent les preuves croissantes de la régulation et du contrôle de la croissance cellulaire après administration d'artémisinine. [4, 5, 6] Fait intéressant, l'artémisinine a prouvé son utilité dans la gestion de la douleur et des symptômes liés à l'arthrose. L'artémisinine est un antipaludique bien connu et en cours de test montre des résultats prometteurs en tant qu'anti-microbien et anti-helminthes en plus de ses propriétés anti-inflammatoires et antioxydants, qui pourraient s'avérer être un agent thérapeutique utile contre les troubles du tube digestif.

PROGRESSION DU CANCER ET DE LA TUMEUR

L'artémisinine et divers dérivés de l'artémisinine ont été testés dans les essais cliniques pour leur efficacité dans la régulation de la croissance des cellules tumorales. Dans une étude menée avec un dérivé de la dihydroartémisinine, des patients souffrant d'une croissance anormale des cellules cervicales ont été administrés 100 mg / jour la première semaine et 200 mg / jour la deuxième semaine du traitement. Le traitement a montré une diminution marquée de l'expression des marqueurs tumoraux tels que la protéine supresseur de tumeur p53, épidermique récepteur du facteur de croissance (EGFR), antigène Ki-67 et le facteur von Willebrand (CD31), avec une amélioration des symptômes cliniques tels que la douleur et des pertes vaginales. [3] Un essai contrôlé randomisé administrant 120 mg / jour de dérivé d'artémisinine, artésunate pendant 8 jours en 21 jours cycle de traitement combiné à la vinorelbine et au cisplatin amélioré le taux de survie à court terme et a ralenti le temps de progression de croissance maligne dans les cellules pulmonaires. [4] L'artésunate a également montré un taux de contrôle maladie de 27% dans les études de toxicité limitant la dose, doses de 8 mg / kg à 45 mg / kg administrées les jours 1 et 8 d'un cycle de 21 jours. La dose maximale tolérée était de 18 mg / kg, le traitement étant bien toléré chez 19 patients atteints de tumeur solide avancée malignes. [6] Les dérivés de l'artémisinine ont un anti-prolifératif activité sur la croissance des cellules malignes dans le côlon et le rectum, où une sur 9 patients après traitement ont développé une malignité récurrente, contre 6 patients sur 11 dans le groupe placebo. Les patients étaient administrés 200 mg / jour de dérivé d'artémisinine pendant 14 jours et basé sur l'immunohistochimie, une régulation à la baisse de Ki67 prédit une réduction des marqueurs tumoraux. [5]

Diverses études de culture cellulaire ont été menées pour étudier le mécanisme d'action de l'artémisinine et de ses dérivés sur les cellules croissance et prolifération. Ferroptose induite par un dérivé de l'artémisinine en augmentant la peroxydation lipidique et en diminuant les niveaux de glutathion sélectivement dans les cellules malignes. [7] Dans la croissance des cellules ovariennes malignes, il a été constaté que la dihydroartémisinine se lie aux plaquettes récepteur-alpha du facteur de croissance (PDGFR α), réduisant ainsi les protéines stabilité et inhibition de la croissance et des métastases dans les cellules malignes. [8] Mécanismes d'action de l'artémisinine sur l'estomac et le côlon anormaux la croissance cellulaire comprend une expression accrue de p53, l'inhibition de régulateurs négatifs du cycle cellulaire, augmentation de l'apoptose des cellules malignes par suppression de la janus kinase 2 (JAK2) et du transducteur de signal et activateur de la transcription 3 (STAT3). [9, 10] Plus de 300 cibles spécifiques à l'artémisinine ont été identifiées via la protéomique qui ciblent spécifiquement des cellules malignes et augmentent la mort des cellules malignes. [11]

GESTION DE LA DOULEUR

Des études récentes ont exploré l'utilisation de l'artémisinine dans la gestion de la douleur et de l'inflammation dans l'arthrose. Extrait d'*Artemisia annua* a été administré à 42 patients à des doses de 150 mg deux fois par jour ou 300 mg deux fois par jour pendant 12 semaines. Les patients avec des doses d'artémisinine plus faibles ont montré une amélioration de l'indice d'arthrose et de l'analogie visuel pour la douleur, indiquant l'activité analgésique et anti-inflammatoire potentielle

de l'artémisinine. [12] Un suivi de cette étude a montré l'amélioration chez ces patients avec un traitement à l'artémisinine pour six mois, et le traitement a été bien toléré jusqu'à 9 mois. [13]

SOUTIEN DIGESTIF

Outre la capacité d'*Artemisia annua* à régler la croissance cellulaire et ses propriétés antipaludiques, des preuves récentes suggèrent que des effets positifs sur le tube digestif. La plante *Artemisia annua* en dehors de l'artémisinine, contient d'autres bioactifs tels que les lactones sesquiterpéniques, qui pourrait avoir des propriétés antihelminthiques, avec moins de risque de toxicité aux mammifères. [14] Plusieurs essais cliniques menés avec un dérivé de l'artémisinine indique les propriétés antihelminthiques bénéfiques de l'artémisinine également. Dans un essai contrôlé randomisé en double aveugle fournir une thérapie combinée d'artéméthér dérivé de l'artémisinine et praziquantel, administration de 40 mg / kg de poids corporel d'artéméthér deux fois à quatre semaines d'intervalle, suivie d'une dose de 6 mg / kg toutes les 3 semaines pendant 5 cycles ont réduit de moitié la prévalence de l'infection chez 913 enfants. [15] Plusieurs autres études ont montré que l'artémisinine joue un rôle de soutien dans la prise en charge de plusieurs formes de schistosomiase. [16, 17, 18] Des études in vitro ont montré que l'artémisinine inhibe le calcium activité ATPase des membranes de *Trypanosoma cruzi*, inhibant ainsi que la croissance de *T.cruzi* et de *Trypanosoma brucei rhodesiense* en culture. [19]

En plus de leurs propriétés antihelminthiques, les dérivés de l'artémisinine ont montré une puissante activité antifongique lors des tests contre *Candida albicans* et *Cryptococcus neoformans*. [20] Des études sur les animaux ont montré que l'administration d'artémisinine avait une activité antileishmaniale, ainsi que l'induction d'une réponse hôte protecteur. [21, 22] Artémisinine et son précurseur isolé d'*Artemisia annua* a inhibé la croissance des bactéries gram positif et des bactéries gram négatif, avec une activité antimicrobienne comparable à celle de l'antibiotique streptomycine. [23] De plus, des extraits d'*Artemisia annua* ont été présentés avoir une activité anti-inflammatoire, antioxydante et antimicrobienne contre les micro-organismes parodontopathiques. [24]

RÉFÉRENCES :

1. Lapkin, AA., et al. Comparative assessment of technologies for extraction of Artemisinin. *J Nat Prod.* 2006 Nov; 69(11):1653-64.
2. Efferth, T., et al. Wilmer Schwabe Award 2006 : antiplasmodial and antitumoractivity of artemisinin-from bench to bedside. *Planta Med.* 2007 Apr; 73(4):299-309.
3. Jansen, FH., et al. First study of oral Artemisinin-R in advanced cervical cancer : clinical benefit, tolerability and tumor markers. *Anticancer Res.* 2011 Dec; 31(12):4417-22.
4. Zhang, ZY., et al. Artesunate combined with vinorelbine plus cisplatin in treatment of advanced non-small cell lung cancer : a randomized controlled trial. *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao.* 2008 Feb;6(2):134-8.
5. Krishna, S., et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study of oral Artesunate therapy for colorectal cancer. *EBioMedicine.* 2015 Jan;2(1):82-90.
6. Deeken, JF., et al. A phase I study of intravenous artesunate in patients with advanced solid tumor malignancies. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2018 Feb;1.
7. Roh, JL., et al. Nrf2 inhibition reverses the resistance of cisplatin-resistant head and neck cancer cells to artesunate-induced ferroptosis. *Redox Biol.* 2017 Apr;11:254-262.
8. Xiaoguang, L., et al. Dihydroartemisinin selectively inhibits PDGFR α -positive ovarian cancer growth and metastasis through inducing degradation of PDGFR α protein. *Cell Discov.* 2017; 3:17042.
9. Zhang, HT., et al. Artemisinin inhibits gastric cancer cell proliferation through upregulation of p53. *Tumour Biol.* 2014; 35(2):1403-9.
10. Wang, D., et al. Dihydroartemisinin increases apoptosis of colon cancer cells through targeting Janus kinase 2/signal transducer and activator of transcription 3 signaling. *Oncol Lett.* 2018; 15(2):1949-1954.
11. Wang, J., et al. Mechanistic investigation of the specific anticancer property of Artemisinin and its combination with Aminolevulinic acid for enhanced anticolorectal cancer activity. *ACS Cent Sci.* 2017; 3(7):743-750.
12. Stebbings, S., et al. A pilot randomized, placebo-controlled clinical trial to investigate the efficacy and safety of an extract of *Artemisia annua* administered over 12 weeks, for managing pain, stiffness and functional limitation associated with osteoarthritis of the hip and knee. *Clin Rheumatol.* 2016 Jul;35(7):1829-36.
13. Hunt, S., et al. An open label six-month extension study to investigate the safety and efficacy of an extract of *Artemisia annua* for managing pain, stiffness and functional limitation associated with osteoarthritis of the hip and knee. *N Z Med J.* 2016 Oct;129(1444):97-102.
14. Kerboeuf, D., et al. Flavonoids and related compounds in parasitic disease control. *Mini Rev Med Chem.* 2008; Feb; 8(2):116-28.
15. Elmorsheydi, H., et al. Prophylactic effect of artemether on human schistosomiasis mansoni among Egyptian children : A randomized controlled trial. *Acta Trop.* 2016; Jun, 158:52-8.
16. Inyang-Etuh, PC., et al. Efficacy of a combination of praziquantel and artesunate in the treatment of urinary schistosomiasis in Nigeria. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2009; Jan; 103(1):38-44.
17. Li, YS., et al. A double-blind field trial on the effects of artemether on *Schistosoma japonicum* infection in a highly endemic focus in southern China. *Acta Trop.* 2005; Nov-Dec, 96(2-3):184-90.
18. N'Goran, EK., et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of oral artemether for the prevention of patent *Schistoma haematobium* infections. *Am J Trop Med Hyg.* 2003; Jan, 68(1):24-32.
19. Mishina, YV., et al. Artemisinins inhibit *Trypanosoma cruzi* and *Trypanosoma brucei rhodesiense* in vitro growth. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007 May; 51(5):1852-4.
20. Galal, AM., et al. Antifungal activity of artemisinin derivatives. *J Nat Prod.* 2005 Aug; 68(8):1274-6.
21. Sen, R., et al. Efficacy of Artemisinin in experimental visceral leishmaniasis. *Int J Antimicrob Agents.* 2010 Jul; 36(1):43-9.
22. Want, MY., et al. Therapeutic efficacy of artemisinin-loaded nanoparticlels in experimental visceral leishmaniasis. *Colloids Surf B Biointerfaces.* 2015 Jun; 130:215-21.
23. Kim, WS., et al. Antimicrobial activity of artemisinin and precursor derived from in vitro plantlets of *Artemisia annua* L. *BioMed Res Int.* 2014; 2014:21872.
24. Kim, WS., et al. Anti-inflammatory, antioxidant, and antimicrobial effects of Artemisinin extracts from *Artemisia annua* L. *Korean J Physiol Pharmacol.* 2015 Jan;19(1):21-7.

Artemisinin SAP

Science-based *Artemisia annua* extract for optimal health

Commonly known as sweet wormwood, 'Qinghao', *Artemisia annua* has been used as a staple ingredient in Chinese traditional medicine due to its numerous therapeutic properties, with descriptions in texts from 168BC. Artemisinin, the primary component of *Artemisia annua*, has been widely used as an anti-malarial drug. Recent evidence however has proven Artemisinin to have anti-tumor activity and shown its beneficial impact on tumor cell growth regulation. Interestingly, Artemisinin has also been found to be useful in pain relief and osteoarthritis management. Its unique anti-microbial, anti-helminthic and anti-protozoal properties combined with anti-inflammatory and antioxidant benefits suggest potential applications of Artemisinin on general digestive health.

Artemisinin SAP helps regulate cancer cell growth and have anti-tumor effects. **Artemisinin SAP** can also be used to alleviate chronic pain in osteoarthritis and improve osteoarthritis, in addition to its anti-bacterial, anti-helminthic and anti-inflammatory properties.

ACTIVE INGREDIENTS

Each vegetable capsule contains:

Sweet wormwood extract 500 mg
(*Artemisia annua* herb top) 10% Artemisinin

Other ingredients : Vegetable magnesium stearate and silicon dioxide in a vegetable capsule composed of vegetable carbohydrate gum and purified water.

Contains no: Gluten, soy, wheat, corn, eggs, dairy, yeast, citrus, preservatives, artificial flavour or colour, starch, or sugar.

This product is non-GMO.

Artemisinin SAP contains 60 capsules per bottle.

DIRECTIONS FOR USE

Adults: Take 1 capsule one to two times daily or as directed by your health-care practitioner. Consult a health-care practitioner for use beyond 7 days. For occasional use only.

INDICATIONS

- Artemisinin SAP can help regulate cell growth and have an anti-tumor effect.
- Artemisinin SAP can alleviate pain and help in the management of osteoarthritis.
- Artemisinin SAP can be used as an antimicrobial and an anti-helminthic to improve digestive disorders.

CAUTIONS AND WARNINGS

Consult a health-care practitioner if symptoms persist or worsen.

Contraindications: Do not use if you are pregnant or breastfeeding.

Known adverse reactions: May cause gastric upset, dizziness, or headache, in which case discontinue use and consult a health-care practitioner. Hypersensitivity/allergy has been known to occur, in which case, discontinue use.

Do not use if seal is broken. Keep out of reach of children.

PURITY, CLEANLINESS, AND STABILITY

All ingredients listed for each Artemisinin SAP lot number have been validated by an ISO 17025 accredited third-party laboratory for identity, potency, and purity.



351, Rue Joseph-Carrier, Vaudreuil-Dorion, Quebec, J7V 5V5
T 1 866 510 3123 • F 1 866 510 3130 • nfh.ca

INTRODUCTION

Artemisinin is the active component of the plant *Artemisia annua*, a plant native to temperate areas of Vietnam, China, Brazil, United States, East Africa, Russia and India.^[1] *Artemisia annua* has been described in traditional medicine since 168 BC and has been used primarily as an anti-malarial against resistant strains of *Plasmodium*, as well as *Toxoplasma gondii* and *Pneumocystis carinii*.^[2] Recent studies however, have provided new insights into the potential anti-tumor activity of Artemisinin.^[3] Several clinical trials support the increasing evidence of cell growth regulation and control following administration of Artemisinin.^[4, 5, 6] Interestingly, Artemisinin has proven to be useful in the management of pain and symptoms related to osteoarthritis. Artemisinin being a well-known anti-malarial upon being tested shows promising results as an anti-microbial and anti-helminth in addition to its anti-inflammatory and antioxidant properties, which could prove to be a useful therapeutic agent against digestive tract disorders.

CANCER AND TUMOR PROGRESSION

Artemisinin and various derivatives of artemisinin have been tested in clinical trials for their efficacy in regulation of tumor cell growth. In a study conducted with a derivative of dihydroartemisinin, patients suffering from abnormal cervical cell growth were administered 100 mg/day in the first week and 200 mg/day in the second week of treatment. The treatment showed a marked decrease in expression of tumor markers such as tumor suppressor protein p53, epidermal growth factor receptor (EGFR), Ki-67 antigen and von Willebrand factor (CD31), with an improvement in clinical symptoms such as pain and vaginal discharge.^[3] A randomized controlled trial administering 120 mg/day of artemisinin derivative, artesunate for 8 days in 21 day treatment cycle combined with vinorelbine and cisplatin improved the short-term survival rate and slowed the time to progression of malignant growth in lung cells.^[4] Artesunate has also shown a disease control rate of 27% in dose limiting toxicity studies, which looked at doses 8 mg/kg to 45 mg/kg given on days 1 and 8 of a 21 day cycle. The maximum tolerated dose was 18 mg/kg, with the treatment being well tolerated in 19 patients suffering from advanced solid tumor malignancies.^[6] Artemisinin derivatives have an anti-proliferative activity on malignant cell growth in colon and rectum, where one out of 9 patients post treatment developed recurring malignancy, against 6 out of 11 patients in the placebo group. Patients were administered 200 mg/day of artemisinin derivative for 14 days and based on immunohistochemistry a downregulation of Ki67 predicted a reduction of tumor markers.^[5]

Various cell culture studies have been conducted to investigate the mechanism of action of artemisinin and its derivatives on cell growth and proliferation. Artemisinin derivative induced ferroptosis by increasing lipid peroxidation and decreasing glutathione levels selectively in malignant cells.^[7] In malignant ovarian cell growth, it was found that dihydroartemisinin binds to platelet-derived growth factor receptor-alpha (PDGFR α), thereby reducing protein stability and inhibiting growth and metastasis in malignant cells.^[8] Mechanisms of action of artemisinin on gastric and colon abnormal cell growth include increased expression of p53, inhibition of negative cell cycle regulators, increased apoptosis of malignant cells by suppression of janus kinase 2 (JAK2) and signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3).^[9, 10] Over 300 artemisinin-specific targets have been identified via proteomics which specifically target malignant cells and increase malignant cell death.^[11]

PAIN MANAGEMENT

Recent studies have explored the use of Artemisinin in management of pain and inflammation in osteoarthritis. *Artemisia annua* extract was administered to 42 patients at doses of 150 mg twice daily or 300 mg twice daily for 12 weeks. Patients with lower artemisinin doses showed an improvement in osteoarthritis index and visual analog for pain, indicating the potential analgesic and anti-inflammatory

activity of artemisinin.^[12] A follow up to this study showed maintained improvement in these patients with artemisinin treatment for further six months, and the treatment was well tolerated for up to 9 months.^[13]

DIGESTIVE SUPPORT

Apart from the ability of *Artemisia annua* to regulate cell growth and its anti-malarial properties, recent evidence suggests its beneficial effects on the digestive tract. The *Artemisia annua* plant apart from artemisinin, contains other bioactives such as sesquiterpene lactones, which could have antihelminthic properties, with less risk of toxicity to mammals.^[14] Several clinical trials conducted with an artemisinin derivative point to the beneficial antihelminthic properties of artemisinin as well. In a double blind, randomized controlled trial providing a combination therapy of artemisinin derivative artemether and praziquantel, administration of 40 mg/kg body weight artemether twice four weeks apart, followed by 6 mg/kg dose every 3 weeks for 5 cycles reduced prevalence of infection by half in 913 children.^[15] Several other studies have shown that artemisinin plays a supportive role in management of several forms of schistosomiasis.^[16, 17, 18] *In vitro* studies have shown that artemisinin inhibits calcium dependent ATPase activity of *Trypanosoma cruzi* membranes, thus inhibiting growth of cultured *T.cruzi* and *Trypanosoma brucei rhodesiense*.^[19]

In addition to their antihelminthic properties, artemisinin derivatives have shown potent anti-fungal activity when tested against *Candida albicans* and *Cryptococcus neoformans*.^[20] Animal studies have shown artemisinin administration to have anti-leishmanial activity, as well as induction of a host protective response.^[21, 22] Artemisinin and its precursor isolated from *Artemisia annua* inhibited the growth of gram positive and gram negative bacteria, with antimicrobial activity comparable to that of antibiotic streptomycin.^[23] Additionally, *Artemisia annua* extracts were shown to have anti-inflammatory, antioxidant, and antimicrobial activity against periodontopathic microorganisms.^[24]

REFERENCES

1. Lapkin, AA, et al. Comparative assessment of technologies for extraction of Artemisinin. *J Nat Prod*. 2006 Nov; 69(11):1653-64.
2. Efferth, T, et al. Wilmer Schwabe Award 2006: antiplasmodial and antitumoractivity of artemisinin-from bench to bedside. *Planta Med*. 2007 Apr; 73(4):299-309.
3. Jansen, FH, et al. First study of oral Artenimol-R in advanced cervical cancer: clinical benefit, tolerability and tumor markers. *Cancer Treat Res*. 2011 Dec; 51(12):447-22.
4. Zhang, ZY, et al. Artesunate combined with vinorelbine plus cisplatin in treatment of advanced non-small cell lung cancer: a randomized controlled trial. *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao*. 2008 Feb;6(2):134-8.
5. Krishna, S, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study of oral Artesunate therapy for colorectal cancer. *EBOiMedicine*. 2015 Jan;2(1):82-90.
6. Deeken, JF, et al. A phase I study of intravenous artesunate in patients with advanced solid tumor malignancies. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2018 Feb;1.
7. Roh, JL, et al. Nrf2 inhibition reverses the resistance of cisplatin-resistant head and neck cancer cells to artesunate-induced ferroptosis. *Redox Biol*. 2017 Apr;11:254-262.
8. Xiaoguang, L, et al. Dihydroartemisinin selectively inhibits PDGFR α -positive ovarian cancer growth and metastasis through inducing degradation of PDGFR α protein. *Cell Discov*. 2017; 3:17042.
9. Zhang, HT, et al. Artemisinin inhibits gastric cancer cell proliferation through upregulation of p53. *Tumour Biol*. 2014; 35(2):1403-9.
10. Wang, D, et al. Dihydroartemisinin increases apoptosis of colon cancer cells through targeting Janus kinase 2/signal transducer and activator of transcription 3 signaling. *Oncol Lett*. 2018; 15(2):1949-1954.
11. Wang, J, et al. Mechanistic investigation of the specific anticancer property of Artemisinin and its combination with Aminolevulinic acid for enhanced anticolorectal cancer activity. *ACS Cent Sci*. 2017; 3(7):743-750.
12. Stebbings, S, et al. A pilot randomized, placebo-controlled clinical trial to investigate the efficacy and safety of an extract of *Artemisia annua* administered over 12 weeks, for managing pain, stiffness and functional limitation associated with osteoarthritis of the hip and knee. *Clin Rheumatol*. 2016 Jul; 35(7):1829-36
13. Hunt, S, et al. An open label six-month extension study to investigate the safety and efficacy of an extract of *Artemisia annua* for managing pain, stiffness and functional limitation associated with osteoarthritis of the hip and knee. *N Z Med J*. 2016 Oct;129(1444):97-102.
14. Kerboeuf, D, et al. Flavonoids and related compounds in parasitic disease control. *Mini Rev Med Chem*. 2008, Feb, 8(2):116-28.
15. Elmorsheydi, H, et al. Prophylactic effect of artemether on human schistosomiasis mansoni among Egyptian children: A randomized controlled trial. *Acta Trop*. 2016; Jun; 158:52-8.
16. Inyang-Etuh, PC, et al. Efficacy of a combination of praziquantel and artesunate in the treatment of urinary schistosomiasis in Nigeria. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2009; Jan, 103(1):38-44.
17. Li, YS, et al. A double-blind field trial on the effects of artemether on *Schistosoma japonicum* infection in a highly endemic focus in southern China. *Acta Trop*. 2005; Nov-Dec, 96(2-3):184-90.
18. N'Goran, EK, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of oral artemether for the prevention of patent Schistosoma haematobium infections. *Am J Trop Med Hyg*. 2003; Jan, 68(1):24-32.
19. Mishina, YY, et al. Artemisinins inhibit *Trypanosoma cruzi* and *Trypanosoma brucei rhodesiense* in vitro growth. *Antimicrob Agents Chemother*. 2007 May; 51(5):1852-4.
20. Galal, AM, et al. Antifungal activity of artemisinin derivatives. *J Nat Prod*. 2005 Aug; 68(8):1274-6.
21. Sen, R, et al. Efficacy of Artemisinin in experimental visceral leishmaniasis. *Int J Antimicrob Agents*. 2010 Jul; 36(1):43-9.
22. Want, MY, et al. Therapeutic efficacy of artemisinin-loaded nanoparticles in experimental visceral leishmaniasis. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2015 Jun; 130:215-21.
23. Kim, WS, et al. Antimicrobial activity of artemisinin and precursor derived from in vitro plantlets of *Artemisia annua* L. *Biomed Res Int*. 2014 2014:215872.
24. Kim, WS, et al. Anti-inflammatory, antioxidant, and antimicrobial effects of Artemisinin extracts from *Artemisia annua* L. *Korean J Physiol Pharmacol*. 2015 Jan;19(1):21-7.