

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4518740号
(P4518740)

(45) 発行日 平成22年8月4日(2010.8.4)

(24) 登録日 平成22年5月28日(2010.5.28)

(51) Int.Cl.

F I

A 6 1 K 36/18 (2006.01)

A 6 1 K 35/78

C

A 6 1 K 36/71 (2006.01)

A 6 1 K 35/78

F

A 6 1 K 36/53 (2006.01)

A 6 1 K 35/78

Q

A 6 1 K 36/00 (2006.01)

A 6 1 K 35/78

W

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 K 35/78

Y

請求項の数 22 (全 13 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2002-578730 (P2002-578730)
 (86) (22) 出願日 平成14年3月28日(2002.3.28)
 (65) 公表番号 特表2004-532212 (P2004-532212A)
 (43) 公表日 平成16年10月21日(2004.10.21)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2002/009477
 (87) 国際公開番号 W02002/080682
 (87) 国際公開日 平成14年10月17日(2002.10.17)
 審査請求日 平成17年3月14日(2005.3.14)
 (31) 優先権主張番号 09/825,838
 (32) 優先日 平成13年4月5日(2001.4.5)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(73) 特許権者 503289425
 ニュー・チャプター・インコーポレーテッド
 アメリカ合衆国バーモント州05301,
 ブラットルボロ, テクノロジー・ドライブ
 90
 (74) 代理人 100089705
 弁理士 社本 一夫
 (74) 代理人 100076691
 弁理士 増井 忠次
 (74) 代理人 100075270
 弁理士 小林 泰
 (74) 代理人 100080137
 弁理士 千葉 昭男

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 改良された抗炎症性ハーブ組成物及び使用方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

炎症を起こしている動物において炎症を軽減するための、経口的に又は局所的に投与されるハーブ組成物であって、治療的に有効量のショウガの超臨界二酸化炭素抽出後アルコール抽出物、治療的に有効量のローズマリー、ウコン、オレガノ及びショウガの超臨界二酸化炭素抽出物、並びに治療的に有効量のホーリーバジル、ウコン、コガネバナ、ローズマリー、緑茶、虎杖根、中国オウレン及びバーベリーの水アルコール抽出物を含む組成物。

【請求項 2】

経口投与される請求項 1 に記載の組成物。

10

【請求項 3】

1 種以上のカプセル、1 種以上の錠剤又は 1 種以上の丸剤の形態である請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

(A) 約 4 . 5 ~ 約 7 . 5 重量%のショウガの超臨界二酸化炭素抽出後アルコール抽出物；

(B) 約 5 . 5 ~ 約 8 . 5 重量%のショウガの超臨界二酸化炭素抽出物；

(C) 約 1 . 0 ~ 約 1 . 5 重量%のウコンの超臨界二酸化炭素抽出物；

(D) 約 1 0 . 0 ~ 約 1 6 . 0 重量%のローズマリーの超臨界二酸化炭素抽出物；

(E) 約 4 . 0 ~ 約 6 . 0 重量%のオレガノの超臨界二酸化炭素抽出物；

20

(F) 約 10.0 ~ 約 16.0 重量%のウコンの水アルコール抽出物；
 (G) 約 5.5 ~ 約 8.0 重量%のローズマリーの水アルコール抽出物；
 (H) 約 10.0 ~ 約 16.0 重量%のホーリーバジルの水アルコール抽出物；
 (I) 約 10.0 ~ 約 16.0 重量%の緑茶の水アルコール抽出物；
 (J) 約 8.0 ~ 約 12.0 重量%の虎杖根の水アルコール抽出物；
 (K) 約 4.0 ~ 約 6.0 重量%の中国オウレンの水アルコール抽出物；
 (L) 約 4.0 ~ 約 6.0 重量%のバーベリーの水アルコール抽出物；及び
 (M) 約 2.0 ~ 約 3.0 重量%のコガネバナの水アルコール抽出物、
 を含む請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 5】

10

(A) 約 5.5 ~ 約 6.5 重量%のショウガの超臨界二酸化炭素抽出後アルコール抽出物；

(B) 約 6 ~ 約 8 重量%のショウガの超臨界二酸化炭素抽出物；
 (C) 約 1.2 ~ 約 1.4 重量%のウコンの超臨界二酸化炭素抽出物；
 (D) 約 11.5 ~ 約 14.5 重量%のローズマリーの超臨界二酸化炭素抽出物；
 (E) 約 4.5 ~ 約 5.5 重量%のオレガノの超臨界二酸化炭素抽出物；
 (F) 約 11.5 ~ 約 14.5 重量%のウコンの水アルコール抽出物；
 (G) 約 6.0 ~ 約 7.0 重量%のローズマリーの水アルコール抽出物；
 (H) 約 11.5 ~ 約 14.5 重量%のホーリーバジルの水アルコール抽出物；
 (I) 約 11.5 ~ 約 14.5 重量%の緑茶の水アルコール抽出物；
 (J) 約 9.0 ~ 約 11.0 重量%の虎杖根の水アルコール抽出物；
 (K) 約 4.5 ~ 約 5.5 重量%中国オウレンの水アルコール抽出物；
 (L) 約 4.5 ~ 約 5.5 重量%のバーベリーの水アルコール抽出物；及び
 (M) 約 2.25 ~ 約 2.75 重量%のコガネバナの水アルコール抽出物、
 を含む請求項 2 に記載の組成物。

20

【請求項 6】

ショウガの超臨界二酸化炭素抽出物及びショウガの超臨界二酸化炭素抽出後水アルコール抽出物を、約 0.9 ~ 約 1.4 部の超臨界二酸化炭素抽出物に対し、1 部の超臨界二酸化炭素抽出後水アルコール抽出物の重量比で含む請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 7】

30

ウコンの水アルコール抽出物及びウコンの超臨界二酸化炭素抽出物を、約 8 ~ 約 12 部の水アルコール抽出物に対し、1 部の超臨界二酸化炭素抽出物の重量比で含む請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 8】

ローズマリーの超臨界二酸化炭素抽出物及びローズマリーの水アルコール抽出物を、約 1.6 ~ 約 2.4 部の超臨界二酸化炭素抽出物に対し、1 部の水アルコール抽出物の重量比で含む請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 9】

ショウガの超臨界二酸化炭素抽出後水アルコール抽出物が、約 2.4 ~ 約 3.6 重量%の辛味化合物を含む請求項 2 に記載の組成物。

40

【請求項 10】

ショウガの超臨界二酸化炭素抽出物が、約 2.4 ~ 約 3.6 重量%の辛味化合物及び約 6.4 ~ 約 9.6 重量%のジンギベレンを含む請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 11】

ウコンの超臨界二酸化炭素抽出物が、約 3.6 ~ 約 5.4 重量%のツルメロンを含む請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 12】

ローズマリーの超臨界二酸化炭素抽出物が、約 18.4 ~ 約 27.6 重量%の全フェノール性抗酸化物質を含む請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 13】

50

オレガノの超臨界二酸化炭素抽出物が、約 0.64 ~ 約 0.96 重量%の全フェノール性抗酸化物質を含む請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 14】

ウコンの水アルコール抽出物が、約 5.6 ~ 約 8.4 重量%のクルクミンを含む請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 15】

ローズマリーの水アルコール抽出物が、約 18.4 ~ 約 27.6 重量%の全フェノール性抗酸化物質を含む請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 16】

ホーリーバジルの水アルコール抽出物が、約 1.6 ~ 約 2.4 重量%のウルソール酸を含む請求項 2 に記載の組成物。

10

【請求項 17】

緑茶の水アルコール抽出物が、約 3.6 ~ 約 5.4 重量%のポリフェノールを含む請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 18】

虎杖根の水アルコール抽出物が、約 6.4 ~ 約 9.6 重量%のレスベラトロールを含む請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 19】

中国オウレンの水アルコール抽出物が、約 4.8 ~ 約 7.2 重量%ベルベリンを含む請求項 2 に記載の組成物。

20

【請求項 20】

バーベリーの水アルコール抽出物が、約 4.8 ~ 約 7.2 重量%のベルベリンを含む請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 21】

(A) 約 4.5 ~ 約 7.5 重量%のショウガの超臨界二酸化炭素抽出後アルコール抽出物で、約 2.4 ~ 約 3.6 重量%の辛味化合物を含む抽出物；

(B) 約 5.5 ~ 約 8.5 重量%のショウガの超臨界二酸化炭素抽出物で、約 2.4 ~ 約 3.6 重量%の辛味化合物及び約 6.4 ~ 約 9.6 重量%のジンギベレンを含む抽出物；

(C) 約 1.0 ~ 約 1.5 重量%のウコンの超臨界二酸化炭素抽出物で、約 3.6 ~ 約 5.4 重量%のツルメロンを含む抽出物；

30

(D) 約 10.0 ~ 約 16.0 重量%のローズマリーの超臨界二酸化炭素抽出物で、約 18.4 ~ 約 27.6 重量%の全フェノール性抗酸化物質を含む抽出物；

(E) 約 4.0 ~ 約 6.0 重量%のオレガノの超臨界二酸化炭素抽出物で、約 0.64 ~ 約 0.96 重量%の全フェノール性抗酸化物質を含む抽出物；

(F) 約 10.0 ~ 約 16.0 重量%のウコンの水アルコール抽出物で、約 5.6 ~ 約 8.4 重量%のクルクミンを含む抽出物；

(G) 約 5.5 ~ 約 8.0 重量%のローズマリーの水アルコール抽出物で、約 18.4 ~ 約 27.6 重量%の全フェノール性抗酸化物質を含む抽出物；

(H) 約 10.0 ~ 約 16.0 重量%のホーリーバジルの水アルコール抽出物で、約 1.6 ~ 約 2.4 重量%のウルソール酸を含む抽出物；

40

(I) 約 10.0 ~ 約 16.0 重量%の緑茶の水アルコール抽出物で、約 3.6 ~ 約 5.4 重量%のポリフェノールを含む抽出物；

(J) 約 8.0 ~ 約 12.0 重量%の虎杖根の水アルコール抽出物で、約 6.4 ~ 約 9.6 重量%のレスベラトロールを含む抽出物；

(K) 約 4.0 ~ 約 6.0 重量%の中国オウレンの水アルコール抽出物で、約 4.8 ~ 約 7.2 重量%のベルベリンを含む抽出物；

(L) 約 4.0 ~ 約 6.0 重量%のバーベリーの水アルコール抽出物で、約 4.8 ~ 約 7.2 重量%のベルベリンを含む抽出物；及び

(M) 約 2.0 ~ 約 3.0 重量%のコガネバナの水アルコール抽出物、
を含み、

50

更に、(i) ショウガの超臨界二酸化炭素抽出物及びショウガの超臨界二酸化炭素抽出後水アルコール抽出物を、約 0 . 9 ~ 約 1 . 4 部の超臨界二酸化炭素抽出物に対し、1 部の超臨界二酸化炭素抽出後水アルコール抽出物の重量比で；(i i) ウコンの水アルコール抽出物及びウコンの超臨界二酸化炭素抽出物を、約 8 ~ 約 1 2 部の水アルコール抽出物に対し、1 部の超臨界二酸化炭素抽出物の重量比で；並びに(i i i) ローズマリーの超臨界二酸化炭素抽出物及びローズマリーの水アルコール抽出物を、約 1 . 6 ~ 約 2 . 4 部の超臨界二酸化炭素抽出物に対し、1 部の水アルコール抽出物の重量比で、含む請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 2 2】

炎症を起こしているヒト以外の動物において炎症を軽減させるための方法であって、以下の工程：

(1) 請求項 1 の組成物を提供し；そして

(2) 該組成物を、炎症を軽減させるのに十分な量及び期間、動物に経口的に又は局所的に投与する、ことを含む方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、ハーブ組成物に関する。より詳細には、本発明は、動物、特にヒトにおいて骨や関節の炎症を軽減可能なハーブ組成物に関するものである。さらに本発明は、動物、特にヒトにおいて骨や関節の炎症を軽減させるハーブ組成物の使用方法に関するものである。

【背景技術】

【0002】

リウマチ、変形性関節症、異形性、狼瘡、滑液包炎及び痛風を含む関節疾患は、全て骨、関節、筋肉及び関連する結合組織の炎症及び疼痛を特徴とする。ほとんどの形態は進行性である。骨及び関節の炎症は、動物及びヒトの苦難の原因である。炎症を起こしているものは痛みと不快感を体験し、進行した場合には炎症を起こしている関節を有効に使用できなくなるかもしれない。したがって、骨又は関節の炎症を治療するための療法の目標は、痛みと不快感の緩和及び炎症を起こしている関節の使用の回復にある。

【0003】

天然成分、例えばハーブは、特に東洋の国々において骨及び関節の炎症を治療するために使用されてきており、西洋の国々でも増加している。天然成分で構成され、炎症の軽減に有用であると言われている組成物は、例えば米国特許第 5, 4 9 4, 6 6 8 号；第 5, 6 8 3, 6 9 8 号；第 5, 9 1 6, 5 6 5 号；第 5, 8 5 4, 2 9 1 号；及び第 5, 9 1 0, 3 0 7 号に開示されている。

【0004】

米国特許第 5, 4 9 4, 6 6 8 号 (Patwardhan) は、アシュワガンダ、サライグーグル、ウコン及びショウガ植物の選別された抽出物を、互いに予め決定された割合で、他の生物学的に活性な無機成分とともに又はそれらを含まずに、動物に投与する（典型的には経腸的に）ことを含む、動物、特にヒトの関節リウマチ及び変形性関節症のような変性性筋骨格疾患の治療方法を開示している。

【0005】

米国特許第 5, 6 8 3, 6 9 8 号 (Chavali et al.) は、関節リウマチ、変形性関節症及び反応性関節炎に関わる症状を軽減又は緩和させるため、並びに炎症誘発性サイトカインの産生を減少させるための経口投与されるハーブ製剤を開示しており、この製剤は、アルピニア、シオデ、ティノスポラ、トリピュラス、ウィザニア及びジンギベル植物から採取されるハーブ抽出物を含有する。

【0006】

米国特許第 5, 9 1 6, 5 6 5 号 (Rose et al.) は、脊椎動物の関節及び結合組織障害

10

20

30

40

50

の予防及び治療のための経口投与される組成物を開示しており、この組成物は、代謝前駆体、ハーブファイトケミカル及び嗜好剤を含有する。開示される特定のハーブファイトケミカルには、トウガラシ、ショウガ、ウコン、ユッカ、デビルクロー、イラクサの葉、カロライナショウマ、ムラサキウマゴヤシ及びセロリー実が含まれる。

【0007】

米国特許第5,854,291号(Laughlin, et al.)は、関節痛のような不快感を治療するための局所的に適用される疼痛緩和用組成物を開示しており、この組成物は、カプサイシン、並びに、場合により、イラクサ抽出物、ヤロー抽出物、フキタンポポ抽出物、カバ抽出物、ローズマリー抽出物、トクサ抽出物、ショウガ抽出物、カモミール抽出物、コンフリー抽出物、ラベンダー抽出物及びベルガモット抽出物からなる群より選択される植物抽出物で構成される。

10

【0008】

米国特許第5,910,307号(Kwak, et al.)は、ある割合のイレイセン、カロコン及びプルネラハーブ(オレアノール酸、ウルソール酸を含む)で構成される、急性/慢性の炎症を緩和するための混合医薬植物組成物を開示している。

【0009】

ある種の酵素が炎症の発症に役割を果たしているようである。炎症の特徴の1つにアラキドン酸の酸化の増加があり、これは2つの酵素経路、シクロオキシゲナーゼ(CO)経路及び5-リポキシゲナーゼ(5-LO)経路により代謝され、それぞれプロスタグランジン及びロイコトリエンを産生する。プロスタグランジン及びロイコトリエンは炎症のメディエーターである。したがって、シクロオキシゲナーゼ及び/又はリポキシゲナーゼの活性を阻害するようデザインされた療法に多くの関心が寄せられている。

20

【0010】

シクロオキシゲナーゼには、シクロオキシゲナーゼ-1(COX-1)とシクロオキシゲナーゼ-2(COX-2)の2つの形態がある。後者、即ちCOX-2は、炎症の経過に重要な役割を果たすようである。最近の科学研究により、COX-2を阻害することが、COX-1の不可逆的阻害に関連する副作用を起こすことなく炎症を軽減させるのに有効な方法であることが示唆されている。更に、最近の科学研究は、COX-2の阻害が、大腸、脾臓、乳房組織及び他の器官系における正常な細胞増殖に重要な機能を果たしていることも示唆している。

30

【0011】

COX-1には最小限の効果で、COX-2を選択的に阻害するよう意図された医薬が開発されている。しかしながら、COX-2の阻害を強調しているにもかかわらず、こうした医薬は重大な副作用、例えば消化保護粘膜の損傷及び正常な治癒プロセスの妨害作用を有するようである。例えば、非ステロイド系抗炎症薬(NSAIDs)は、例えば胃のびらんのような様々な毒性のある副作用並びに腎臓及び肝臓に有害反応を有し、細胞性免疫機能及び種々のサイトカインの分泌を不適切に調節するかもしれない。

【0012】

いくつかのハーブがCOX-2を阻害することが見いだされている。

例えば、ホーリーバジルは、顕著な抗炎症作用を有し、アラキドン酸代謝のシクロオキシゲナーゼ経路及びリポキシゲナーゼ経路を共に阻害可能であることが見いだされている。ウルソール酸及びオレアノール酸(あまり活性ではない)は、ホーリーバジルのマーカ成分であるが、顕著なCOX-2阻害効果が見いだされている。

40

【0013】

ショウガオールは、ショウガの辛味成分であるが、シクロオキシゲナーゼを阻害することが見いだされている。オイゲノールは、ショウガの他の成分であるが、5-リポキシゲナーゼ阻害物質であり、強力な抗炎症作用及び/又は抗リウマチ作用を有することも見いだされている。

【0014】

コガネバナもCOX-2を阻害することが見いだされている。

50

U S D A データベースによると、緑茶は、シクロオキシゲナーゼ阻害活性を有する 6 成分を含有する。NAPRALERT データベースによると、緑茶は、抗炎症作用を有する 51 成分を含有する。緑茶中のポリフェノールは、シクロオキシゲナーゼ - 2 を顕著に軽減させることが見いだされた。フラバン - 3 - オール誘導体 (+) - カテキンも緑茶中に存在するが、C O X - 1 及び C O X - 2 の阻害物質であることが報告されている。更に、サリチル酸は他の緑茶成分であるが、これも C O X - 2 阻害物質であることが見いだされている。

【 0 0 1 5 】

ベルベリンはバーベリー及び中国オウレン中に発見されたものであるが、C O X - 1 活性を阻害することなく C O X - 2 を阻害することが見いだされている。

また、炎症は、酸素に由来するフリーラジカルにより介在される。フリーラジカルは、ヒアルロン酸を分解し、コラーゲン並びにおそらくプロテオグリカンの構造及び / 又は合成を改変し、免疫グロブリンと反応して変化させ、分解酵素を活性化させ且つそれらの阻害物質を不活化させ、そしておそらく走化性に関与する。フリーラジカルを患部に到達する前に捕捉し、無毒化することが望まれている。

【 0 0 1 6 】

フリーラジカルを捕捉できるハーブとしては、例えばホーリーバジル、ウコン、虎杖根、オレガノ及びコガネバナが挙げられる。

抗炎症作用を有するハーブは知られているが、改良された抗炎症作用を有するハーブ組成物を提供することが絶えず要求されている。

【 発明の開示 】

【 0 0 1 7 】

したがって、本発明の主な目的は、動物、特にヒトにおいて骨及び関節の炎症を有効に軽減可能な、経口投与されるハーブ組成物を提供することである。

本発明の更なる目的は、前記目的で説明したハーブ組成物を提供することであり、ここで、組成物は C O X - 2 を阻害することにより当該炎症を軽減させる。

【 0 0 1 8 】

本発明の他の目的は、前記目的で説明したハーブ組成物を提供することであり、ここで、組成物は、伝統的な薬剤療法に関連する副作用を回避しながら炎症を軽減することが可能である。

【 0 0 1 9 】

本発明の更なる目的は、前記目的で説明したハーブ組成物を提供することであり、ここで、組成物は抗酸化性も有している。

本発明の更なる目的は、前記目的で説明したハーブ組成物を提供することであり、ここで、組成物は化学溶媒を用いることなく調製されるハーブ抽出物で構成される。

【 0 0 2 0 】

本発明の更なる目的は、前記目的で説明した特性を有するハーブ組成物を用いて、動物 (特にヒト) の炎症を軽減させるための方法を提供することである。

これらの目的及び他の目的は本発明において達成される。

【 0 0 2 1 】

発明の概要

本発明は、適切に抽出され特有の比率で混合されたある種のハーブの組合せが、改良された抗炎症作用を提供できるという発見に基づくものである。

【 0 0 2 2 】

したがって、本発明の 1 つの態様は、炎症に苦しむ動物、特にヒトにおいて炎症を軽減可能な、経口的に又は局所的に投与されるハーブ組成物に係るものであり、当該組成物は、治療的に有効量のショウガの超臨界二酸化炭素抽出後アルコール抽出物、治療的に有効量のローズマリー、ウコン、オレガノ及びショウガ (特に有機認定ショウガ) の超臨界二酸化炭素抽出物 ; 並びに治療的に有効量のホーリーバジル、ウコン、コガネバナ、ローズマリー、緑茶、虎杖根 (イタドリ) 、中国オウレン及びバーベリーの水アルコール抽出物で構成される。

【 0 0 2 3 】

本発明の第 2 の態様は、炎症を起こしている動物、特にヒトにおいて炎症を軽減させるための方法に係るものであり、当該方法は、以下の工程：

(1) 本発明の組成物を提供し；そして

(2) 当該組成物を、炎症を軽減させるのに十分な量及び期間、動物に経口的に又は局所的に投与する、
ことを含む。

【 0 0 2 4 】

本発明の組成物は、COX - 2 を阻害することにより炎症を軽減させる。その結果、当該組成物は、炎症を軽減させるだけでなく、健全な関節機能及び正常な細胞増殖を促進させる。

10

【 0 0 2 5 】

更に、本発明の組成物は、毒性のある活性酸素分子を捕捉することが可能であり、それにより、抗酸化作用を提供する。

本発明の組成物により提供される他の利点は、化学溶媒を用いることなく調製できることである。この特徴は、超臨界無溶媒抽出プロセスを用いて抽出物を得ることにより達成される。このような抽出プロセスにより、抽出物中の活性成分について、新鮮な植物材料の効力の 2 5 0 倍もの最高の効力が見込まれる。

【 0 0 2 6 】

発明の詳細な説明

20

上述のように、本発明は、炎症を起こしている動物、特にヒトにおいて炎症を軽減させるための、経口的に又は局所的に投与されるハーブ組成物及び当該組成物の使用方法を提供するものである。

【 0 0 2 7 】

本発明の組成物は、ショウガの超臨界二酸化炭素抽出後アルコール抽出物、ローズマリー、ウコン、オレガノ及びショウガ（特に有機認定ショウガ）の超臨界二酸化炭素抽出物；並びにホーリーバジル、ウコン、コガネバナ、ローズマリー、緑茶、虎杖根、中国オウレン及びバーベリーの水アルコール抽出物で構成される。

【 0 0 2 8 】

本発明の組成物は、「治療的に有効量」の上記ハーブ抽出物を含有するであろう。本明細書中で用いるように、本発明の組成物に用いるハーブ抽出物のそれぞれについて、「治療的に有効量」という用語は、組成物の炎症軽減作用に寄与する抽出物の量を意味する。

30

【 0 0 2 9 】

好ましくは、本発明の組成物は：

(A) 約 4 . 5 ~ 約 7 . 5 重量%、より好ましくは約 5 . 5 ~ 約 6 . 5 重量%のショウガの超臨界二酸化炭素抽出後アルコール抽出物；

(B) 約 5 . 5 ~ 約 8 . 5 重量%、より好ましくは約 6 ~ 約 8 重量%のショウガの超臨界二酸化炭素抽出物；

(C) 約 1 . 0 ~ 約 1 . 5 重量%、より好ましくは約 1 . 2 ~ 約 1 . 4 重量%のウコンの超臨界二酸化炭素抽出物；

40

(D) 約 1 0 . 0 ~ 約 1 6 . 0 重量%、より好ましくは約 1 1 . 5 ~ 約 1 4 . 5 重量%のローズマリーの超臨界二酸化炭素抽出物；

(E) 約 4 . 0 ~ 約 6 . 0 重量%、より好ましくは約 4 . 5 ~ 約 5 . 5 重量%のオレガノの超臨界二酸化炭素抽出物；

(F) 約 1 0 . 0 ~ 約 1 6 . 0 重量%、より好ましくは約 1 1 . 5 ~ 約 1 4 . 5 重量%のウコンの水アルコール抽出物；

(G) 約 5 . 5 ~ 約 8 . 0 重量%、より好ましくは約 6 . 0 ~ 約 7 . 0 重量%のローズマリーの水アルコール抽出物；

(H) 約 1 0 . 0 ~ 約 1 6 . 0 重量%、より好ましくは約 1 1 . 5 ~ 約 1 4 . 5 重量%のホーリーバジルの水アルコール抽出物；

50

(I) 約 10.0 ~ 約 16.0 重量%、より好ましくは約 11.5 ~ 約 14.5 重量%の緑茶の水アルコール抽出物；

(J) 約 8.0 ~ 約 12.0 重量%、より好ましくは約 9.0 ~ 約 11.0 重量%の虎杖根の水アルコール抽出物；

(K) 約 4.0 ~ 約 6.0 重量%、より好ましくは約 4.5 ~ 約 5.5 重量%の中国オウレンの水アルコール抽出物；

(L) 約 4.0 ~ 約 6.0 重量%、より好ましくは約 4.5 ~ 約 5.5 重量%のバーベリーのアルコール抽出物；及び

(M) 約 2.0 ~ 約 3.0 重量%、より好ましくは約 2.25 ~ 約 2.75 重量%のコガネバナの水アルコール抽出物、

を含む。

【0030】

本発明に用いるショウガの超臨界二酸化炭素抽出後アルコール抽出物は、好ましくは以下のようにして調製される。ショウガの根茎は、熱感受性成分を保護するために低温ですりつぶすのが好ましく、超臨界二酸化炭素抽出されて：(i) 壊れやすい親油性（例えば油溶解性/非極性）成分を含むオイル抽出物（本明細書中で、ショウガの「超臨界二酸化炭素抽出物」という）、及び(ii) オイルフリー残渣を得る。その後、オイルフリー残渣を水/アルコール（好ましくは水/エタノール）混合物（60 ~ 80 部のアルコール及び40 ~ 20 部の水で構成される）中で抽出する。その後、アルコール/水混合液を蒸発させ、粉末状の抽出物残渣とする（本明細書中で、ショウガの「超臨界二酸化炭素抽出後水アルコール抽出物」という）。

【0031】

本発明の組成物は、ショウガの超臨界二酸化炭素抽出物及び超臨界二酸化炭素抽出後水アルコール抽出物を、好ましくは約 0.9 ~ 約 1.4 部、より好ましくは約 1.1 ~ 約 1.3 部、最も好ましくは約 1.17 部の超臨界二酸化炭素抽出物に対し、1 部の超臨界二酸化炭素抽出後水アルコール抽出物の重量比で含むのが好ましい。

【0032】

本発明に用いるショウガ、ローズマリー、ウコン及びオレガノの超臨界二酸化炭素抽出物は、例えば本明細書中に援用される E. Staffl, K.W., Quirin, D., Gerard, Dense Gases, Extraction and Refining, Springer Verlag 1989 に開示されるような公知の超臨界二酸化炭素抽出法で調製できる。

【0033】

本発明に用いるローズマリー、ウコン、ホーリーバジル、緑茶、虎杖根、中国オウレン、バーベリー及びコガネソウの水アルコール抽出物は、従来の水アルコール抽出技術で調製できる。例えば、水アルコール抽出物は、植物の部分を水/アルコール（好ましくは水/エタノール）混合物（好ましくは60 ~ 80 部のアルコール及び40 ~ 20 部の水で構成される）中で抽出し、その後水/アルコール混合液を蒸発させ、粉末状の抽出物残渣とすることにより調製できる（本明細書中で、「水アルコール抽出物」という）。

【0034】

本発明の組成物において、ウコンの水アルコール抽出物及びウコンの超臨界二酸化炭素抽出物は、好ましくは約 8 ~ 約 12 部、より好ましくは約 9 ~ 約 11 部、最も好ましくは約 10 部の水アルコール抽出物に対し、1 部の超臨界二酸化炭素抽出物の重量比で存在するのが好ましい。

【0035】

本発明の組成物は、ローズマリーの超臨界二酸化炭素抽出物及びローズマリーの水アルコール抽出物を、好ましくは約 1.6 ~ 約 2.4 部、より好ましくは約 1.8 ~ 約 2.2 部、最も好ましくは約 2.0 部の超臨界二酸化炭素抽出物に対し、1 部の水アルコール抽出物の重量比で含むのが好ましい。

【0036】

本発明に用いるショウガの超臨界二酸化炭素抽出後水アルコール抽出物は、好ましくは

10

20

30

40

50

約 2.4 ~ 約 3.6 重量%、より好ましくは約 2.7 ~ 約 3.3 重量%、最も好ましくは約 3.0 重量%の辛味化合物（例えばショウガオール）を含むのが好ましい。

【0037】

本発明に用いるショウガの超臨界二酸化炭素抽出物は、好ましくは約 2.4 ~ 約 3.6 重量%、より好ましくは約 2.7 ~ 約 3.3 重量%、最も好ましくは約 3.0 重量%の辛味化合物（例えばショウガオール）、及び好ましくは約 6.4 ~ 約 9.6 重量%、より好ましくは約 7.2 ~ 約 8.8 重量%、最も好ましくは約 8 重量%のジンギベレンを含む。

【0038】

本発明に用いるウコンの超臨界二酸化炭素抽出物は、好ましくは約 3.6 ~ 約 5.4 重量%、より好ましくは約 4.0 ~ 約 4.9 重量%、最も好ましくは約 4.5 重量%のツルメロンを含む。

10

【0039】

本発明に用いるローズマリーの超臨界二酸化炭素抽出物は、好ましくは約 1.8 ~ 約 2.7 重量%、より好ましくは約 2.0 ~ 約 2.5 重量%、最も好ましくは約 2.3 重量%の全フェノール性抗酸化物質（「TPA」）を含む。

【0040】

本発明に用いるオレガノの超臨界二酸化炭素抽出物は、好ましくは約 0.64 ~ 約 0.96 重量%、より好ましくは約 0.72 ~ 約 0.88 重量%、最も好ましくは約 0.8 重量%のTPAを含む。

【0041】

20

本発明に用いるウコンの水アルコール抽出物は、好ましくは約 5.6 ~ 約 8.4 重量%、より好ましくは約 6.3 ~ 約 7.7 重量%、最も好ましくは約 7 重量%のクルクミンを含む。

【0042】

本発明に用いるローズマリーの水アルコール抽出物は、好ましくは約 1.8 ~ 約 2.7 重量%、より好ましくは約 2.0 ~ 約 2.5 重量%、最も好ましくは約 2.3 ~ 0 重量%のTPAを含む。

【0043】

本発明に用いるホーリーバジルの水アルコール抽出物は、好ましくは約 1.6 ~ 約 2.4 重量%、より好ましくは約 1.8 ~ 約 2.2 重量%、最も好ましくは約 2 重量%のウルソール酸を含む。

30

【0044】

本発明に用いる緑茶の水アルコール抽出物は、好ましくは約 3.6 ~ 約 5.4 重量%、より好ましくは約 4.0 ~ 約 4.9 重量%、最も好ましくは約 4.5 重量%のポリフェノールを含む。

【0045】

本発明に用いる虎杖根の水アルコール抽出物は、好ましくは約 6.4 ~ 約 9.6 重量%、より好ましくは約 7.2 ~ 約 8.8 重量%、最も好ましくは約 8 重量%のレスベラトロールを含む。

【0046】

40

本発明に用いる中国オウレンの水アルコール抽出物は、好ましくは約 4.8 ~ 約 7.2 重量%、より好ましくは約 5.4 ~ 約 6.6 重量%、最も好ましくは約 6 重量%のベルベリンを含む。

【0047】

本発明に用いるバーベリーの水アルコール抽出物は、好ましくは約 4.8 ~ 約 7.2 重量%、より好ましくは約 5.4 ~ 約 6.6 重量%、最も好ましくは約 6 重量%のベルベリンを含む。

【0048】

好ましい態様において、本発明の組成物はさらに、医薬的に許容可能な担体を含む。本明細書中で用いるように、「医薬的に許容可能な担体」という用語は、1種以上の医薬的

50

に好適な、不活性の賦形剤、担体、希釈剤、アジュバント及び潤滑剤を含むことを意味する。本発明の組成物に使用できる不活性の賦形剤、担体、希釈剤、潤滑剤及びアジュバントの非限定的な例としては：セルロース、置換セルロース、炭酸カルシウム、リン酸二カルシウム、デンプン、乳糖、化工食品デンプン、デキストロース、硫酸カルシウム、炭酸マグネシウム、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸、グリセリン、植物油、ポリソルベート、レシチン、二酸化ケイ素、食品光沢剤、タルク、クロスカルメロースナトリウム、プロピドン、水及びゼラチンが挙げられる。本発明の活性成分組成物と共に使用できる更なる不活性の賦形剤、担体、希釈剤、潤滑剤及びアジュバントは、本明細書中に関連部分が援用されるthe Handbook of Food Additives (C R C P r e s s) に開示されている。

10

【 0 0 4 9 】

医薬的に許容可能な担体は、経口的に又は局所的に投与される組成物において従来用いられているいかなる量で存在することもできる。

また、本発明は、炎症を起こしている動物、特にヒトにおいて炎症を軽減させるための方法を提供する。本発明の方法は、以下の工程：(1) 本発明の組成物を提供し、そして(2) 該組成物を、炎症を軽減させるのに十分な量及び期間、動物に経口的に又は局所的に投与する、ことを含む。

【 0 0 5 0 】

本発明のハーブ組成物は、経口的に又は局所的に(眼 (ophtamically) 、腔内、直腸、鼻腔内などを含む) 投与することができる。

20

本発明の経口的に投与される組成物は、例えばカプセル(ハード又はソフト) 、錠剤、エリキシル剤、粉末剤、顆粒剤、水性又は非水性媒体中の懸濁液、サチエットなどを含む従来のいかなる形態であってもよい。最も好ましくは、組成物は1 種以上の錠剤、丸剤又はカプセルの形態である。

【 0 0 5 1 】

錠剤、丸剤又はカプセルの形態である場合、本発明の組成物は、液体、好ましくは水、より好ましくは約8 オンスの水と共に経口摂取することが好ましい。

局所投与用製剤は、ローション、軟膏、ジェル、クリーム、座薬、ドロップ、液剤、スプレー及び粉末を含むが、これらに限定されるものではない。従来の医薬担体；水性、粉末又は油性基剤；増粘剤などは必須であるか又は望ましいものである。最も好ましくは、本発明の組成物の局所投与される態様はクリームの形態である。

30

【 0 0 5 2 】

組成物の活性成分部分(即ち抽出物) は、好ましくは少なくとも約5 0 0 m g 、より好ましくは約7 0 0 ~ 1 0 0 0 m g 、最も好ましくは約7 8 0 m g の日用量で経口投与される。換言すれば、本発明の組成物の日用量は、好ましくは少なくとも約5 0 0 m g 、より好ましくは約7 0 0 ~ 約1 0 0 0 m g 、最も好ましくは約7 8 0 m g のハーブ抽出物を含む。不活性成分は、経口摂取される栄養サプリメント中に従来用いられる量で組成物中に存在することができる。

【 0 0 5 3 】

毎日消費される場合は、本発明の組成物は、好ましくは少なくとも約4 週間経口投与される。組成物を毎日摂取しない場合は、炎症を軽減させるのに有効な期間は長期化し、消費頻度及び消費量に依存するであろう。

40

【 0 0 5 4 】

以下の表は、本発明の経口投与される組成物(不活性成分を除く) の好ましい態様を示している。表に示す量は、記載成分の好ましい日用量(及び1 回量) を意味する。

【 0 0 5 5 】

【表 1】

<u>ハーブ</u>	<u>抽出の種類</u>	<u>植物の部分</u>	<u>量 (mg)</u>	
ローズマリー	超臨界CO ₂	葉	100	
ローズマリー	水アルコール (23% TPA, 34.5mg)	葉	50	
ウコン	超臨界CO ₂ (45% ツルメロン, 4.5mg)	根茎	10	10
ウコン	水アルコール (7% クルクミン, 7mg)	根茎	100	
ショウガ	超臨界CO ₂ (30% 辛味化合物, 16.2mg 8% ジンギベリン, 4.3mg)	根茎	54	20
ショウガ	超臨界CO ₂ 後水アルコール (3% 辛味化合物, 1.4mg)	根茎	46	
ホールーバジル	水アルコール (2% ウルソール酸, 2mg)	葉	100	
緑茶	水アルコール (45% ポリフェノール, 45mg)	葉	100	
虎杖根	水アルコール (8% レスベラトロール, 6.4mg)	根&根茎	80	30
中国オウレン	水アルコール (6% ベルベリン, 2.4mg)	根	40	
バーベリー	水アルコール (6% ベルベリン, 2.4mg)	根	40	
オレガノ	超臨界CO ₂ (0.8% TPA, 0.32mg)	葉	40	40
コガネバナ	水アルコール (5 : 1)	根	20	

【0056】

好ましくは、上記表に示す組成物はエキストラバージンオリーブオイル及び黄色ミツロウも含むであろう。

本発明のソフトゲルカプセル形態の好ましい態様では、カプセルはゼラチン、植物グリ

セリン、精製水及びイナゴマメで構成される。

【 0 0 5 7 】

上記製剤を経口投与するために、2種のソフトゲルカプセル（共に1回量を構成する）を8オンスの水と共に毎日摂取することが好ましい。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.

F I

A 6 1 P	19/04	(2006.01)	A 6 1 P	19/02
A 6 1 P	19/08	(2006.01)	A 6 1 P	19/04
A 6 1 P	29/00	(2006.01)	A 6 1 P	19/08
			A 6 1 P	29/00

(74)代理人 100096013

弁理士 富田 博行

(72)発明者 ニューマーク, トーマス

アメリカ合衆国ミズーリ州 6 3 1 3 2, セント・ルイス, コーデル・コート 7 0 4

(72)発明者 シュリック, ポール

アメリカ合衆国バーモント州 0 5 3 0 1, ブラットルボロ, キプリング・ロード 2 2 2

審査官 田村 聖子

(56)参考文献 特開平 0 5 - 2 6 2 6 5 9 (J P , A)

特開平 1 1 - 3 1 8 3 8 7 (J P , A)

特開昭 6 1 - 1 6 1 2 1 9 (J P , A)

特開 2 0 0 1 - 0 3 9 8 2 3 (J P , A)

特開 2 0 0 1 - 0 8 1 0 2 1 (J P , A)

特開 2 0 0 0 - 3 1 9 1 5 4 (J P , A)

特表平 1 1 - 5 0 6 9 2 5 (J P , A)

国際公開第 0 0 / 0 0 1 3 9 9 (W O , A 1)

国際公開第 9 9 / 0 3 7 3 1 4 (W O , A 1)

特開 2 0 0 0 - 2 2 9 8 7 1 (J P , A)

(58)調査した分野(Int.Cl., D B 名)

A61K 36/00-36/9068

CAplus/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS(STN)