

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4383678号
(P4383678)

(45) 発行日 平成21年12月16日(2009.12.16)

(24) 登録日 平成21年10月2日(2009.10.2)

(51) Int.Cl.		F I
A 6 1 K 9/107	(2006.01)	A 6 1 K 9/107
A 6 1 K 45/00	(2006.01)	A 6 1 K 45/00
A 6 1 K 47/02	(2006.01)	A 6 1 K 47/02
A 6 1 K 47/10	(2006.01)	A 6 1 K 47/10
A 6 1 K 47/14	(2006.01)	A 6 1 K 47/14

請求項の数 5 (全 16 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2000-600695 (P2000-600695)	(73) 特許権者	501336941 エクスネル、ハインリヒ
(86) (22) 出願日	平成12年2月23日 (2000.2.23)		ドイツ国、39291 メッケルン、ビル
(65) 公表番号	特表2002-537359 (P2002-537359A)		ケンヴェック 29
(43) 公表日	平成14年11月5日 (2002.11.5)	(74) 代理人	100087594 弁理士 福村 直樹
(86) 国際出願番号	PCT/DE2000/000559	(72) 発明者	エクスネル、ハインリヒ
(87) 国際公開番号	W02000/050085		ドイツ国、39291 メッケルン、ビル
(87) 国際公開日	平成12年8月31日 (2000.8.31)		ケンヴェック 29
審査請求日	平成16年3月30日 (2004.3.30)	(72) 発明者	クロセ、ペータァ
(31) 優先権主張番号	199 10 161.2		ドイツ国、39291 グラーボー、ピエ
(32) 優先日	平成11年2月24日 (1999.2.24)		ツェプレル ヴェック 4
(33) 優先権主張国	ドイツ (DE)	審査官	岩下 直人
前置審査			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 医薬品としての使用のための水中油型エマルジョン

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

S I R S (全身性炎症反応症候群)、C型肝炎、ウイルス性疾患、潰瘍性大腸炎、クローン病、パーキンソン病、MS (多発性硬化症)、ウイルス及び/または細菌源感染症、気管支喘息、急性及び慢性喘息、頭痛、片頭痛、慢性関節リウマチ、ズデック病、急性及び慢性炎症、静脈及び動脈炎症、静脈瘤、急性及び慢性疲労、腫瘍病、筋萎縮症、痔核、慢性虚血性心臓病、高血圧症、急性及び慢性疼痛状態、痙攣、前立腺腫瘍、脱毛症、性交不能症、神経皮膚炎、子宮頸管症候群、多発性関節炎、膝関節炎、枯草熱、アレルギー、閉経後病訴、熱のぼせ、皮膚の色素障害、汎発性関節痛、膀胱感染、慢性腰痛、直腸癌の治療のための、

n = 20 ~ 400 の重合度及び 20 ~ 1300 mm²/s の動粘度を示す 0.01 ~ 30 % のポリジメチルシロキサン、0.01 ~ 15 % の親水性乳化剤、45 ~ 99 % の生物適合性の生理食塩水、0.01 ~ 10 % のジメチルスルホキシド、0.0001 ~ 1 % のキレート化剤及び 0.01 ~ 10 % の濃度のグリセロールから成る水中油型エマルジョン。

【請求項 2】

該親水性乳化剤が

- ・ 25 ~ 35 % のソルビタントリオレート、
- ・ 25 ~ 35 % のセチルステアリルアルコール、
- ・ 35 ~ 45 % のポリソルバート 80

から成ることを特徴とする請求項 1 に記載の水中油型エマルジョン。

【請求項3】

該エマルションが次の g / ml の質量割合で次の物質より、すなわち、

- ・ $n = 20 \sim 400$ の重合度及び $20 \sim 1300 \text{ mm}^2 / \text{s}$ の動粘度を示す $0.01 \sim 0.03$ のポリジメチルシロキサン、
- ・ $0.01 \sim 0.03$ のジメチルスルホキシド、
- ・ $0.03 \sim 0.08$ の親水性乳化剤、
- ・ $0.86 \sim 0.95$ の生物適合性の生理食塩水、

より構成されることを特徴とする請求項1に記載の水中油型エマルション。

【請求項4】

該エマルションがEDTAのNa/Ca塩を $0.0001 \sim 0.01 \text{ g} / \text{ml}$ の質量割合に含有することを特徴とする請求項3に記載の水中油型エマルション。

10

【請求項5】

該エマルションが次の非経口投与可能な作用物質、すなわち、抗生物質、コルチコステロイド類、抗パーキンソン剤、多発性硬化症に対する薬剤、神経及び精神薬、免疫刺激剤、鎮痛薬、の少なくとも一種と併用されていることを特徴とする請求項1又は3に記載の水中油型エマルション。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

この発明は医薬品としての使用のため若しくは医薬品の製造のための水中油型エマルションに関する。

20

【0002】

【従来の技術】

ドイツ特許第44,99,552号公報においてある抗原のためのアジュバント(免疫助成剤)とその製造方法及び使用が保護されている。この特許明細書において水中油型エマルションの形をした不完全なアジュバントが記載されているが、それは

- $n = 20 \sim 400$ の重合度及び 20 において $20 \sim 1000 \text{ mm}^2 / \text{s}$ の動粘度を示す $0.01 \sim 30\%$ のポリジメチルシロキサン、
- $9 \sim 16$ のMLB値を有する $0.01 \sim 15\%$ の錯体乳化剤、
- $45 \sim 99\%$ の生物適合性の塩溶液、
- $0.01 \sim 10\%$ のジメチルスルホキシド及び
- $0.0001 \sim 1\%$ のキレート化剤

30

から成る。

【0003】

この不完全なアジュバントに、免疫にするために種固有のセントアウレウス菌株及び/またはその他の菌株に基づくペプチドグリカンがアジュバントの ml につき $0.00001 \sim 1 \text{ mg}$ のタンパク窒素の濃度において、及び水溶性の天然の及び/または合成のポリマーがアジュバントの ml につき $0.0001 \sim 10 \text{ mg}$ の濃度において添加される。

【0004】

この発明により若干のアジュバントが提供されるが、それらは接種されたかまたはペプチドグリカンとの組織適合性の処方における組合せにより人体の防禦機構を、能動的免疫予防のほかにもまた弱い抗原が一般的及び固有の免疫療法を行う程度に、刺激する。このアジュバントにより免疫療法に際して良好な結果が達成される。短所であることは、完全なアジュバントの調製若しくはタンパク質の付加が比較的費用のかかることである。一つの病理生理学的短所は、完全なアジュバントの多数回の使用に際して組織の過敏症的反応の危険にある。

40

【0005】

ドイツ特許第44,99,552号公報においてまた不完全なアジュバントのワクチンの製造のため、及び人体の及び獣医の薬における免疫化のための使用も記載されている。前記の特許は、しかし具体的な病気の医薬品としての不完全なアジュバントの単独の使用につ

50

いてなんら有用な情報を保存していない。この特許において挙げられているすべての例においてワクチンの接種が行われているが、その接種において患者はある有機体の弱められた形による接種によりある感染有機体に対して免疫性にされるか若しくは治癒されるべきである。

【0006】

【本発明】

この発明について、腸管外の、特に筋肉内の及び/または皮下の適用のためにある水中油型エマルジョンを提供するという課題が根底に存在する。そのエマルジョンはタンパク質を含まず、そしてそれは単独でまたは他の筋肉内の及び/または皮下の医薬品として適用可能な作用物質であり、若しくはSIRS(全身性炎症反応症候群)、C型肝炎、ウイルス性疾患、潰瘍性大腸炎、クローン病、パーキンソン病、MS(多発性硬化症)、ウイルス及び/または細菌源感染症、気管支喘息、急性及び慢性喘息、頭痛、片頭痛、慢性関節リウマチ、ズデック病、急性及び慢性炎症、静脈及び動脈炎症、静脈瘤、急性及び慢性疲労、腫瘍病、筋萎縮症、痔核、慢性虚血性心臓病、高血圧症、急性及び慢性疼痛状態、痙攣、前立腺腫瘍、脱毛症、性交不能症、神経皮膚炎、子宮頸管症候群、多発性関節炎、膝関節炎、枯草熱、アレルギー、閉経後病訴、熱のぼせ、皮膚の色素障害、汎発性関節痛、膀胱感染、慢性腰痛、直腸癌の治療のために使用されることができる。

10

【0007】

この水中油型エマルジョンはその上少なくとも0.0001~1%のキレート化剤成分及び0.01~10%の濃度にグリセロールを含むことができる。

20

【0008】

前記の親水性乳化剤は25~35%のソルビタントリオレート、25~35%のセチルステアリルアルコール及び35~45%のポリソルバート80から成ることができる。

【0009】

すなわち確認されたことによると、上記の組成の水中油型エマルジョンは非経口の、特に筋肉内の及び/または皮下の適用に際して上記に挙げられた適応において驚くべきほどの良好な効果を示す。このエマルジョンの使用により持続的な効果が得られる。本発明に従う医薬品による治療に際して最初の効果に至るまでの治療期間及び治療の全期間は従来の医薬品による治療に比較して明らかに短縮される。治療期間及び最初の効果の開始までの期間は僅少時間内のそして数日間にわたる適用の反復によりさらに短縮される。その治療に伴って負わされる副作用は観察されなかった。

30

【0010】

本発明による医薬品の適用はまた、不治の病として見なされているものまたはその際に従来の医薬品により病気の経過が単に延期されることができるような、適応症において良好な結果に導く。それは特にC型肝炎、パーキンソン病、MS(多発性硬化症)、腫瘍病、前立腺腫瘍などに有効である。従来の医薬品の適用が治癒も緩和ももたらさないでかつ治療として通用しているような患者の場合に、本発明の医薬品の適用により健康と全体の容態の明らかな改善が生じる。

【0011】

さらに、本発明のエマルジョンと他の非経口適用可能な作用物質の組合せは意外な効果に導くことが既に示されている。本発明によるエマルジョンが、抗生物質、コルチコステロイド類、抗パーキンソン剤、多発性硬化症に対する薬剤、神経及び精神薬、免疫刺激剤、鎮痛薬から成る作用物質群の少なくとも一種の作用物質と組み合わせられているならば、これらの作用物質の医薬品はその他の本発明のエマルジョンとの組み合わせのない医薬品に対して50%までに、そして特殊ケースでは60%以上に減少する。この方法で完全なまたは向上された有効性においてこれらの作用物質はその副作用を最小に減少させられる。

40

【0012】

(実施例)

例 1

水中油型エマルジョンは次の組成、

50

- ・ $n = 20 \sim 400$ の重合度及び $20 \sim 1300 \text{ mm}^2 / \text{s}$ の動粘度を示す $0.01 \sim 30\%$ のポリジメチルシロキサン、
 - ・ $0.01 \sim 15\%$ の親水性乳化剤、
 - ・ $45 \sim 99\%$ の生物適合性の塩溶液、
 - ・ $0.01 \sim 10\%$ のジメチルスルホキシド
- に形成されている。

【0013】

水中油型エマルションは追加として $0.0001 \sim 1\%$ のキレート化剤及び $0.01 \sim 10\%$ のグリセロールの少なくとも一種の成分を含むことができる。

【0014】

親水性乳化剤は $25 \sim 35\%$ のソルビタントリオレート、 $25 \sim 35\%$ のセチルステアリルアルコール及び $35 \sim 45\%$ のポリソルバート80から成ることができる。

【0015】

上記の組成物質に追加してエマルションは $0.02 \text{ g} / \text{ml}$ のグリセロールを添加されることができる。

【0016】

次の組成物質及び質量割合 (g / l エマルション) を有する本発明のエマルションは特に活性であることを示した。すなわち、

- ・ $n = 20 \sim 400$ の重合度及び $20 \sim 1300 \text{ mm}^2 / \text{s}$ の動粘度を示す $0.01 \sim 0.03$ のポリジメチルシロキサン、
- ・ $0.01 \sim 0.03$ のジメチルスルホキシド、
- ・ $0.03 \sim 0.08$ の親水性乳化剤、
- ・ $0.86 \sim 0.95$ の等張の食塩溶液。

【0017】

上記の組成物質に追加して該エマルションは EDTA の Na / Ca 塩を $0.0001 \sim 0.01 \text{ g} / \text{ml}$ の質量割合に含有することができる。

【0018】

エマルションの成分は周知のエマルション化学の法則に従って混合される。

そのエマルションは滅菌濾過可能な、オートクレーブにかけられ、そして冷凍されることができる。もしそのエマルションがこれらの処置により分解されるならば、エマルションはそのあとで再び再乳化されることができる。

【0019】

既に示されたことは、本発明による水中油型エマルションは SIRS (全身性炎症反応症候群)、集中強化治療状態、例えば C 型肝炎、AIDS (後天性免疫不全症候群) のようなウィルス性疾患、潰瘍性大腸炎、クローン病、パーキンソン病、アルツハイマー病、MS (多発性硬化症)、院内感染症、ウィルス及び / または細菌源感染症、気管支喘息、腎及び尿道感染症、片頭痛、慢性関節リウマチス、ズデック骨粗鬆症、急性及び慢性炎症、静脈及び動脈炎症、急性及び慢性疲労状態、腫瘍病、筋萎縮症、痔核、化学誘起心臓病、高血圧症、老年現象、急性及び慢性疼痛状態、痙攣、多発神経炎、前立腺腫瘍、脱毛症、性交不能症、神経皮膚炎、子宮頸管症候群、組織損傷などの治療のため若しくはそれらを制圧するための薬剤の製造のための使用において特に良好な効果を示すということである。

【0020】

例 2

診断に際して、例1に挙げられた病気の一つは、その治療を $3 \sim 7$ 日 (時によりまた 14 日) の適用間隔で治療がはじまり、正常範囲内の健康及び白血球の安定化が得られるまでその治療が行われる。白血球の安定化のほかにもまた CD4、CD8、NK、TNFアルファ値が把握される。その時々々の病気の重さ及び患者の年齢に応じて正常値は $2 \sim 4$ 週間の治療の後に平均値で得られる。

【0021】

$3 \sim 7$ 日の適用間隔の後に臨床上的安定化まで、 $7 \sim 14$ 日の間隔内の適用が優先される

10

20

30

40

50

。

【 0 0 2 2 】

臨床上的安定化が達成されるならば、すなわち一定の臨床上的回復が4～6週間安定に持続するならば、適用間隔は約14日に延ばされることができる。

【 0 0 2 3 】

治癒過程の開始のためにまたこのエマルションの1日以内に僅かの時間間隔で数回の適用が行われることもできる。

【 0 0 2 4 】

損傷された組織の回復期間は少なくとも6～12月の治療時間を必要とする。骨系統の病気の場合にはこの値はさらに超過されることがある。

10

【 0 0 2 5 】

例えば、パーキンソン病、MS、リュウマチ性関節炎のような慢性の経過形態の場合にはその治療は、この病気が再び増悪しないために、約2～3週間の適用間隔において固定して持続されねばならない。

【 0 0 2 6 】

例 3

慢性の多発性関節炎

現症：

ある女患者は、年齢60才であり、多年来重い慢性の多発性関節炎ならびに骨粗鬆症及び背の疼痛に苦しんでいる。

20

【 0 0 2 7 】

最初の診察に際してリュウマチ性の類似形態群の重い病状が明らかになった。すなわち、患者はむくみ、すべての関節が腫れている。強い痛みが出るので患者は手足を殆ど動かさない。患者はこの時点では僅かな動作をもなすことができない。

【 0 0 2 8 】

この状態は5月間の期間に亘り絶え間ない悪化を生じた。従来の医薬品はなんらの緩和をもたらさないで患者においてかなりの副作用を引き起こしたが、それはもはや容認されなかった。

【 0 0 2 9 】

処置：

本発明によるエマルションの1mlを3×5日の注射間隔で筋肉内に与えることが始められた。その後1週間毎の間隔でさらに注射された。さらに患者は強い疼痛に対してプレドニゾロン(毎日5mg/2.5mg/2.5mg)を、そして夜のために睡眠薬を投与された。

30

【 0 0 3 0 】

1週間後に痛みは堪えられるようになり、そして6週間後には患者は単に足だけに痛みを感じた。腕は再び頭の上に上げられることができた。副作用は観察されなかった。

【 0 0 3 1 】

例 4

神経皮膚炎

現症：

ある女患者は、年齢36才であり、顔、胸及び腕の範囲における神経皮膚炎ならびに頭髪の抜けることに悩み苦しんでいる。その神経皮膚炎は際立っており、かつ2年以来続いている。その病気は最近数ヶ月に絶えず強まった。特に顔とまぶたはますます被害を受けている。

40

【 0 0 3 2 】

処置：

本発明によるエマルションによる処置が毎週の間隔で行われた。そのためにその女患者はそれぞれ1mlのエマルションを筋肉内に投与されている。

【 0 0 3 3 】

50

6週間の後にその病気の拡大の逆向きの傾向が現れた。この期間において症状は悪化しなかったし、また顔と首筋に発疹は小さくなり始めて表面から狭くなり始めた。

【0034】

10週間の後にエマルションは2週間の間隔で投与された。その所見はさらに満足すべきものであった。神経皮膚炎による皮膚外見はほとんど目立たなくなり、そしてただ化学品との接触の後にのみ見られるようになった。

【0035】

4ヶ月後に彼女は治癒を示し、そして神経皮膚炎はもはや観察されなくなつた。追加の医薬品または膏薬をこの時に飲むかまたは塗布しなかった。彼女は彼女の健康状態と能力の高揚とを報告してきた。彼女は僅かしか睡眠を必要としないし、また肉体的に重荷に耐えられるほど健全である。彼女が以前に月経期間中に知っていたような、時折りの頭痛はもはや現れなかった。彼女はより良く眠り、そして彼女の全身状態は特に朝に、明らかに改善されている。脱毛は6ヶ月後にはもはや観察されなかった。

10

【0036】

エマルションによる治療は取りやめられた。それ以来なんらの健康状態の悪化は現れなかった。神経皮膚炎は再び現れない。身体的能力は増加された職業上の負担にもかかわらず特にすぐれている。今までに副作用は観察されることができなかった。

【0037】

例 5

パーキンソン病、膝関節炎、肥満症

20

現症：

ある女患者は、年齢74才であり、パーキンソン病、重い膝関節炎、及び肥満症を有する。この女患者は多年来パーキンソン病を病んでおり、その病気は今までに急速な悪性の経過をたどった。彼女は約10mの短い道程しか歩むことしかできないが、その時には彼女は腰を下ろして休息しなければならない。同行者なしで彼女は家を決して離れることができない。両手は震えている。全く同様に彼女はそれぞれの運動に際して背と膝の関節の区域に強い痛みを感じる。それは追加して妨害的に作用する。その女患者は家事の中で最も簡単な仕事もできない。下腿水腫が、特に左足にある。約3回の夜間多尿症。血圧は140/70にある。この状態は、本発明によるエマルションによる治療の始まる前の6ヶ月の経過において生み出された。

30

【0038】

処置：

本発明のエマルションによる処置は毎週の間隔で行われた。そのために女患者はそれぞれ1mlのエマルションを筋肉内に投与されている。

【0039】

8週間後にその女患者にとって明らかに良い方向に進んだ。歩行道程は約4倍に上がった。その女患者は再び家事の仕事を行えるようになった。膝の痛みはほとんど無くなった。背中への痛みは弱められた形でしか起こらないし、また軽く冷えたときでも病気はそれ以上に進まない。

40

【0040】

4ヶ月後にその女患者は1日に400mまでの距離の歩行を成し遂げることができた。彼女はより高い重荷に耐え得るようになり、より少ない睡眠を必要とし、そして治療する医師の診察所を他人の助けを借りずに訪れることができた。感染の副作用は生じなかった。同様になんらの局部反応または感染に似た症状のような一般的過剰反応も現れなかった。

【0041】

本発明のエマルションの適用はさらに14日の間隔で行われている。

【0042】

例 6

片頭痛

現症：

50

ある女患者は、年齢40才であり、二人の子を有する既婚の母であり、13才以来片頭痛に悩まされている。初めはただ短い発作があるだけであり、その発作は1～2錠の薬を飲んだ後には過ぎ去った。後にはその発作は規則的に、大抵月経の間に、しばしばまた週末に、到来した。妊娠期間中にそれらの発作は特別の激しさで起こったが、それは薬剤の服用が断念されていたからである。20～30才の間にその女患者は片頭痛の研究分野のいろいろな専門家を訪れて種々の薬を飲んだ。それらの発作は、2～4日間続いたが、しばしば月に2回も起こり、毎月20錠までの薬を必要とした。また刺鍼術若しくは医療類似行為の施術者の助力も何らの効果をもたらさなかった。それらの痛みはしばしばほとんど堪えられないほどであって、その女患者及び家族全体にかなり大きな負担であった。

【0043】

10

処置：

本発明のエマルションによる処置は2週間の間隔で行われた。そのために女患者はそれぞれ1mlのエマルションを筋肉内に投与されている。

【0044】

既に最初の処置の後に、適用後の僅かの時間に始まっている片頭痛発作の中止が観察された。次の月経の際には慣例の発作は起こらず、その代わりに短時間の、強力な頭痛が起こった。その後に片頭痛発作はもはや観察されなかった。適用してから後の8日目と10日目との間に軽い頭痛が確認されたが、それらは、その強さにおいて、それ以前の痛みに近く匹敵するようなものではなかった。

【0045】

20

月経は、その処置以後、健常かつ短期に経過している。それに結びついた苦痛はより堪えられるようになった。

【0046】

半年間の処置の後、その女患者は、その家族と共に、彼女の出産以来始めての休暇を過ごした。健康は、さらに安定化された。インフルエンザなどの病気は本質的により軽くかつより短く経過し、ストレスとしてはっきり現れていた以前の胃炎は、無くなった。

【0047】

本発明のエマルションの適用はさらに3週間の間隔で行われている。副作用はこれまでに現れなかった。

【0048】

30

例 7

多発性硬化症(MS)

現症：

ある女患者は、年齢50才であり、廃疾者としての年金生活者であり、多発性硬化症(MS)に悩まされている。MS病はこの患者において10年来固定されている。その経過は左腕及び左足の次第に増加する麻痺を伴っておこった。最初の徴候を、彼女は、既に彼女の20才代以後に自覚した。また右目の増進する視力喪失が、観察された。すべてのここまでの治療(コルチゾン、インターフェロン、その他の投与)は連続する悪化を阻止することができなかった。その女患者は1年以来もはや自分を一人で世話することができなかった。その代替りの治療はその女患者を救わなかった。すべての療法が打ちきられて、その女患者は生命の終末を待っていた。

40

【0049】

処置：

本発明のエマルションによる処置は1週間毎の間隔で行われた。そのために女患者はそれぞれ1mlのエマルションを筋肉内に投与されている。患者はその治療の間に眼科医、家庭医及び神経科医により検査された(臨床的及び研究的検査)。

【0050】

14日の後に患者は既に、病んでいる足と病んでいる腕とに幾分前より強い力のあることを心に留め始めた。彼女はより良く眠ることができ、そして足の単収縮は稀にしか観察されなかった。

50

【 0 0 5 1 】

6 週間の治療の後に、活動的でない状態に戻らせる左腕の青い着色が喪失した。患者はつまり歩くことが少なくなり、そして左足の神経衰弱(腓腹筋)は著しく少なくなつた。彼女はこの時点で自分により強い負担をかけることができた。

【 0 0 5 2 】

1 0 週間の治療の後に患者は付き添い人の援助により既に 1 k m を歩くことができた(治療の前には彼女は最大で 2 0 0 m を歩き遂げることができた)。栄養物摂取(飲み込むこと)の際の困難は、無くなった。

【 0 0 5 3 】

1 4 週間の治療の後には全身状態と活動性の著しい改善が確認された。手は既に再び頭の上にあげることができた。手の力は著しく向上された。患者は彼女の日常の家庭の課題をすべて成し遂げることができた。彼女の歩き方は前よりしっかりしてきた。彼女はもはや頭痛がしないし、また痙攣も無くなった。

10

【 0 0 5 4 】

その女患者の臨床経過は停止され、そして数年の治療の内に彼女は本発明のエマルションによる治療により肉体的及び精神的範囲で回復したので、彼女は今は殆ど健康に見える。歩行道程は 2 k m に上げられ、そして患者の眼科医は視神経の衰弱の回復を診断することができた。

【 0 0 5 5 】

右下腿部の材料を除去するための比較的大きな手術の際に 3 日間の注射リズムが優先された。この手術は問題なく行われた。M S の悪化も急性増悪も生じなかった。

20

【 0 0 5 6 】

注射はいまなお 2 週間の間隔で行われている。

【 0 0 5 7 】

例 8

慢性喘息、枯草熱、アレルギー

現症：

ある女患者は、年齢 3 3 才であり、彼女の幼年時代以来多くのアレルギーに悩まされている。

【 0 0 5 8 】

3 年以来重い喘息が発生した。その女患者は毎日薬の服用と吸入スプレーとを行ひ、その際、彼女はその喘息スプレーを時折 2 時間の間隔で行った。彼女は夜に空気の欠乏と必要な吸入とのため夜を眠って過ごすことができないし、また彼女はほぼ毎月急性の喘息発作に悩んでいる。規則的に(ほぼ月に一回)救急医が呼ばれねばならない。何故ならばその発作はスプレーと投薬とだけではもはや抑制されることができないからである。その負担能力は悪くて、階段を上ることは時折不可能であり、また天候の急変は病気を悪化させる。

30

【 0 0 5 9 】

処置：

本発明のエマルションによる処置は 1 週間毎の間隔で行われた。そのために女患者はそれぞれ 1 m l のエマルションを筋肉内に投与されている。

40

【 0 0 6 0 】

3 回の注射の後、既に負担能力は高められた。その患者は著しくより少ない気管支炎消散剤 / 抗喘息剤を必要としている。

【 0 0 6 1 】

6 回の注射の後、毎日 5 ~ 6 回のスプレーは毎日 1 ~ 2 回に減じられた。患者は問題なく一晩中眠ることができた。毎日の負担はさらに良く許容された。アレルギーはこの時に認められなかった。必要な気管支炎消散剤 / 抗喘息剤の量は出発時投薬量の約 5 0 % であった。

【 0 0 6 2 】

第 6 週から注射は 1 0 ~ 1 4 日の間隔で行われた。

50

【 0 0 6 3 】

例 9

パーキンソン病

現症：

患者は、年齢50才であり、廃疾による年金生活者であり、パーキンソン病に苦しんでいる。彼の37才の初めから右手の細かい運動ができなくなった。治療は成果なしに留まっている。その病気はそれ以来絶え間なく悪化した。すなわち、麻痺及び痙攣は強く増加して20時間まで続いた。それぞれの痙攣の後に間代性痙攣症が約1/2時間発生した。睡眠障害も生じた。

【 0 0 6 4 】

医薬投与量は絶えず増加して、許された最高投与量以上になっている。また軽い仕事ももはや行うことができない。

【 0 0 6 5 】

処置：

本発明のエマルションによる処置は1週間毎の間隔で行われた。そのために患者はそれぞれ1mlのエマルションを筋肉内に投与されている。

【 0 0 6 6 】

5週間の注射の後に最初の改善の徴候が現れた。重い発症はもはや発生しなかった(痙攣に続く麻痺)。追加の薬はそれによりもはや必要なくなった。副作用及び不適合なことはそれらの注射により局部的にも全体的にも現れなかった。

【 0 0 6 7 】

12週間の後に注射間隔は3~4日に短縮された。それにより容態はさらに改善された。従来のパーキンソン病薬の投与量は減少されることができた。睡眠は改善された。患者は再び自分の力で立ち上がることができた。病気はそれ以来停滞して沈滞気分はもはや現れなかった。

【 0 0 6 8 】

前記の処置はさらに1週間の間隔で行われている。従来のパーキンソン病薬の投与は主薬の約半分に減らされた。病状の悪化は起こらなかった。これまでなんらの副作用も観察されなかった。

【 0 0 6 9 】

例 10

ズデック病

現症：

女患者は、年齢48才であり、その幼年時代から感染易患症を有し、しばしば流行性感冒の感染とせつ腫症とを悩み苦しんでいる。

【 0 0 7 0 】

その右の手首は数日間にわたって膨満し、痛み、熱くなりそして動かすことができなかった。鎮痛剤、冷却パック、コルチゾン、病院の滞在、リバノールパックなどによる処置で、急性症状は弱まり、この手の運動可能性はより良くなった。しかし一般的臨床上的状態は改良されなかった。この手の腱と筋肉は機能喪失に至った。

【 0 0 7 1 】

ズデック病若しくは骨粗鬆症が確認された後、整形外科の病院に入るようにとの指示がなされた。そこで他の対症療法がもっぱら理学療法で行われた。その女患者はその後再び短い期間に自分で家政をとることができた。

【 0 0 7 2 】

約半年後に一般状態は再びひどく悪化した。すなわち、患者の体重は38kgまで下がった。彼女はもはや家事を行うことができなくなり、それによりすべての大きな関節のこわばりの増加を来たした。頭髪は著しく抜け、そしてその色を失った。その他の皮膚は薄くかつ青白くなった。

【 0 0 7 3 】

10

20

30

40

50

処置：

ズデック病徴候が最初に出現してからその2年後に最初の本発明のエマルションによる処置が行われた。その処置は、2～3週間の間隔で1mlの筋肉注射で行われた。

【0074】

約6～8週間後に関節痛は去り、そして動きは著しく良くなった。特に患者の精神状態は高く改善された。彼女は新しい生活品質を得たが、それは絶えずさらに改良された。1年の治療の後に頭髪は力強く再生しはじめて、灰色の頭髪は着色されたものに取り代わった。皮膚は引き締まって皮下脂肪組織の充満により弾力性になった。その女患者は再び肉体的及び精神的に健康になり、そして健康と感じている。健康上好ましくない効果は現れない。

10

【0075】

例 11

クローン病

現症：

患者は、年齢54才であり、身長1.76mであり、体重65kgであり、青白い皮膚を有し、緊張の緩んだ状態であり、骨と筋肉との強い痛みを有し、負担能力がなく、手入れされた歯を有するが全部の歯に緩みがあり、灰色の髪を有し、精神的に疲れた有様であり、幾分ふさぎこんだ気分を持ち、直腸の弱さによる腸炎を持っており、睡眠障害と感染に対する弱い抵抗力とを有する。

【0076】

20

処置：

2～3週間の間隔で1mlの本発明によるエマルションの注射。

【0077】

4～6週間後に、腸炎の徴候は後退し、以前に観察された体重減少が停止し、そして同じ栄養において軽い上昇傾向を示した。筋肉と骨の痛みは後退した。

【0078】

四半期の後に筋肉と骨との痛みはリウマチ性であり、それは10才の時以来存在するが、大体のところ後退した。睡眠障害はなくなり、それは比較的長い健康回復のための昼寝の後を継がれた。

【0079】

30

半年の後に85kgとなって現症状以前における初めの体重に再び到達した。肩甲帯と上腕部は強い筋肉の塊をもって発達した。歯は支持装置に再び固定された。眉毛と頭の上の毛髪は本来の太さの毛髪により体系的に生え替わった。灰色の毛髪の減少と毛髪と爪の力強い発生に対する最初の観察がそれに続いた。

【0080】

1年の後に能力は50年代の初めのレベルをはるかに超えている。その学習能力と精神的受容能力は大体においてその被験者のより若い年代に比較し得るようになった。灰色の毛髪は、本来の髪よりも幾分暗い色調に染められた髪により取りかえられている。すべての器官系統はその全機能を果たす能力を再び保存していた。

【0081】

40

生体における栄養素の利用の著しい改善はこの療法の範囲内における体重調整を必要にしている。

【0082】

生体のレドックスシステムは同様に回復した。従ってこの療法の後に例えば直射日光に対する耐容性は高く増加された。典型的な鼻を突く汗の臭いはもはや存在しない。皮膚はびんと張り、弾力性でかつ健康的な色になった。

【0083】

この処置は2～3週間の間隔で注射により継続されている。

【0084】

例 12

50

痔核

現症：

女患者は、年齢32才であり、痔核に悩み苦しんでいる。

【0085】

処置：

本発明のエマルジョンによる処置は1週間毎の間隔で行われた。そのために患者はそれぞれ0.5mlのエマルジョンを筋肉内に投与されている。6週間の後に最初の効果が観察された。この療法は16ヶ月後に終わった。それ以来なんらの徴候が現れない。

【0086】

例 13

慢性の極度疲労による肺炎

現症：

患者は、年齢44才であり、慢性の極度疲労に結びつく肺炎に悩み苦しんでいる。

【0087】

処置：

本発明のエマルジョンによる処置は2週間毎の間隔で行われた。そのために患者はそれぞれ1mlのエマルジョンを筋肉内に投与されている。6週間の治療の後に状態の改善が認められるようになった。1年が経過した後の12ヶ月における注射の間隔は1週間に短縮され、そしてその後この療法は打ちきられた。その患者はそれ以来苦しみから解放されている。

【0088】

例 14

閉経後病訴、熱のぼせ、片頭痛

現症：

女患者は、年齢52才であり、閉経後の数年来にわたる病訴があり、熱のぼせ及び片頭痛に悩み苦しんでいる。

【0089】

処置：

本発明のエマルジョンによる処置は1年間に1週間毎の間隔で行われた。そのために女患者はそれぞれ1mlのエマルジョンを筋肉内に投与されている。8週間の治療の後に最初の効果が認められるようになった。1年の後に18ヶ月の継続のための注射の間隔は2週間に延長された。この療法は30ヶ月の後に終了された。それ以来なんらの徴候も現れない。

【0090】

例 15

慢性腰痛、慢性頸管症候群

現症：

患者は、年齢40才であり、長い間慢性腰痛及び慢性頸管症候群に悩み苦しんでいる。

【0091】

処置：

本発明のエマルジョンによる処置は1年間に1週間毎の間隔で行われ、そしてその後2週間毎の間隔で行われた。その処置の開始のため最初の4回の治療のためにステロイド系鎮痛剤と共に本発明のエマルジョンが、そしてその後再度4回の治療のために本発明のエマルジョンは非ステロイド系鎮痛剤と組合せて投与された。そのために患者はそれぞれ1mlのエマルジョンを筋肉内に投与されている。8週間の治療の後に最初の効果がそしてそれ以来絶え間ない改善が認められるようになった。その療法は30ヶ月にわたり行われた。その患者はそれ以来苦しみから解放されている。

【0092】

例 16

脱毛症、皮膚の色素障害

10

20

30

40

50

現症：

女患者は、年齢43才であり、脱毛症と皮膚の色素障害とに悩み苦しんでいる。

【0093】

処置：

本発明のエマルジョンによる処置は11ヶ月間に2週間毎の間隔で行われた。そのために患者はそれぞれ0.5mlのエマルジョンを筋肉内に投与されている。8週間の治療の後に最初の効果が認められ、そしてそれ以来絶え間ない改善が認められるようになった。この療法は11ヶ月の後に終了された。その女患者はそれ以来徴候から解放されている。

【0094】

例 17

性交不能症

現症：

患者は、年齢66才であり、数年来性交不能である。

【0095】

処置：

本発明のエマルジョンによる処置は18ヶ月間に1週間毎の間隔で行われた。そのために患者は最初の3ヶ月間にそれぞれ1.0mlのエマルジョンを、そしてその後それぞれ0.5mlのエマルジョンを筋肉内に投与されている。8週間の治療の後に改善があり、そしてそれ以来その治療の全継続期間にわたり改善された状態の維持が確認されている。

【0096】

例 18

高血圧症

現症：

女患者は、年齢27才であり、数年来高血圧症に悩み苦しんでおり、特に月経周期の間にそうである。

【0097】

処置：

本発明のエマルジョンによる処置は1年間に1週間毎の間隔で行われ、そしてその後19ヶ月間は2週間毎の間隔で行われた。そのために患者はそれぞれ0.5mlのエマルジョンを筋肉内に投与されている。4週間の治療の後に最初の改善が現れた。それ以来血圧自身が月経周期に正常化された。

【0098】

例 19

慢性虚血性心臓病

現症：

患者は、年齢76才であり、数年来慢性虚血性心臓病に悩み苦しんでいる。

【0099】

処置：

本発明のエマルジョンによる処置は8週間に1週間毎の間隔で行われ、そしてその後6ヶ月間は2週間毎の間隔で行われた。そのために患者はそれぞれ0.5mlのエマルジョンを筋肉内に投与されている。3週間の治療の後に最初の改善が現れた。その後の治療の間に患者の能力は絶えず向上している。投薬量を増加する必要がなかった。

【0100】

例 20

汎発性関節痛

現症：

女患者は、年齢49才であり、永い間汎発性関節痛に悩み苦しんでいる。

【0101】

処置：

本発明のエマルジョンによる処置は27ヶ月間に10～14日の間隔で行われた。そのた

10

20

30

40

50

めに患者はそれぞれ0.5mlのエマルジョンを筋肉内に投与されている。8週間の治療の後に最初の改善が現れた。その後の治療の間に痛みは去り、そしてもはやなんら新しい病気は発生しなかった。治療の途中で抗リウマチ剤は時折の服用に、そしてコルチゾン製剤は主薬の50%に減少させることができた。

【0102】

例 21

前立腺癌、膀胱感染

現症：

患者は、年齢64才であり、前立腺癌と膀胱感染に悩み苦しんでいる。

【0103】

処置：

本発明のエマルジョンによる処置は24ヶ月間に2週間毎の間隔で行われた。そのために患者はそれぞれ0.5mlのエマルジョンを筋肉内に投与されている。6週間の治療の後に感染徴候の改善が現れた。治療の初めに最初の4回の注射は膀胱感染の減少のために細菌株に敏感な抗生物質と組み合わせられた。2年の治療の後に腫瘍病はもはや確認できない。治療の経過において再発する膀胱感染における抗生物質治療の継続は同時により高い効果において約2/3の時間に減少されることができた。その治療は継続されている。

【0104】

例 22

筋萎縮性側索硬化症

現症：

患者は、年齢55才であり、筋萎縮性側索硬化症に悩み苦しんでいる。

【0105】

処置：

本発明のエマルジョンによる処置は2ヶ月間に最初は10～14日の間隔で行われ、そしてその後交互に7日と3日の間隔で行われた。そのために患者はそれぞれ1.0mlのエマルジョンを筋肉内に投与されている。その治療は2年以来行われている。改善は現れていない。もっとも病気の進行はこの治療以来著しく減速されて経過している。

【0106】

例 23

C型肝炎

現症：

患者は、年齢44才であり、C型肝炎に悩み苦しんでいる。

【0107】

処置：

本発明のエマルジョンによる最初の4回の注射は3日の間隔で行われ、そしてその後1週間の間隔で行われた。そのために患者はそれぞれ1.0mlのエマルジョンを筋肉内に投与されている。最初の効果は4週間の治療の後に認められた。6ヶ月の治療の後に患者は2週間の間隔で0.5mlのエマルジョンを筋肉内に投与されている。さらなる治療(18ヶ月)の経過においていかなる再発も記録されなかった。

【0108】

例 24

汚染腹膜炎後のSIRS

現症：

患者は、年齢44才であり、穿孔された虫垂による汚染腹膜炎を有し、そして人工呼吸が必須であった。

【0109】

処置：

本発明のエマルジョンによる注射は3日の間隔で行われ、そしてその後1週間の間隔で行われた。そのために患者はそれぞれ1.0mlのエマルジョンを筋肉内に投与されている

10

20

30

40

50

。最初の効果は3回の注射の後に認められた。5回の注射の後に患者はもはや人工呼吸の義務がなくなった。水腫及び病気の徴候は後退した。

【0110】

例 25

気管支喘息

現症：

患者は、年齢66才であり、数年来気管支喘息に悩み苦しんでいる。

【0111】

処置：

本発明のエマルションによる注射は1週間の間隔で行われた。そのために患者はそれぞれ0.5mlのエマルションを筋肉内に投与されている。最初の効果は6週間の後に認められた。1年の治療の後にその患者は向上された身体能力及び変わらない呼吸容量にあってその他の医薬品の服用を放棄することができた。16ヶ月にわたる治療の間中なんらの感染症は現れなかった。

10

【0112】

例 26

潰瘍性大腸炎、片頭痛

現症：

患者は、年齢47才であり、潰瘍性大腸炎と片頭痛に悩み苦しんでいる。

【0113】

処置：

本発明のエマルションによる注射は最初の4週間に4日の間隔で行われ、その後5ヶ月間は1週間毎にそして引き続き2週間の間隔で行われた。そのために患者はそれぞれ0.5mlのエマルションを筋肉内に投与されている。最初の効果は3週間の後に認められた。16ヶ月にわたる治療の間中なんらの病症の再発は現れなかった。

20

【0114】

例 27

アレルギー、皮膚の慢性的炎症、頭痛

現症：

患者は、年齢86才であり、永年来いろいろのアレルギー、皮膚の慢性的炎症及び頭痛に悩み苦しんでいる。

30

【0115】

処置：

本発明のエマルションによる注射は1週間の間隔で行われた。そのために患者はそれぞれ0.5mlのエマルションを筋肉内に投与されている。最初の効果は3週間の後に認められた。4ヶ月にわたる治療の間中に絶え間ない改善が現れている。

【0116】

例 28

両足の静脈炎及び静脈瘤

現症：

患者は、年齢54才であり、両足の静脈炎及び静脈瘤に悩み苦しんでいる。

40

【0117】

処置：

本発明のエマルションによる注射は最初の7週間に1週間の間隔で行われ、その後9ヶ月間は10～14日の間隔で行われた。そのために患者は最初の7週間にそれぞれ1.0mlの、そしてその後それぞれ0.5mlのエマルションを筋肉内に投与されている。最初の効果は4週間の後に認められた。11ヶ月にわたる治療の間中に一回の短い病症の再発が現れたが、それは外用薬により7日の後に治ってなくなった。

【0118】

例 29

50

慢性疲労症候群

現症：

患者は、年齢 61 才であり、慢性疲労症候群に悩み苦しんでいる。

【 0 1 1 9 】

処置：

本発明のエマルションによる注射は最初の 3 ヶ月間に 1 週間の間隔で行われ、その後 4 ヶ月間は 2 週間の間隔で、そしてそれ以来 2 ~ 3 週間の間隔で行われた。そのために患者はそれぞれ 0.5 ml のエマルションを筋肉内に投与されている。最初の効果は 8 週間後に認められた。その患者はこの時点以来完全に健康であると自身感じている。その処置は再発防止のため 9 ヶ月にわたり続けられた。

【 0 1 2 0 】

例 30

腫瘍病、転移する直腸癌

現症：

患者は、年齢 57 才であり、転移する直腸癌に悩み苦しんでいる。

【 0 1 2 1 】

処置：

本発明のエマルションによる注射は最初の 10 ヶ月間に 1 週間の間隔で行われ、その後は 3 日間隔で行われた。そのために患者は最初の 10 ヶ月間にそれぞれ 0.5 ml の、その後は 3 回の注射まで処置毎にそれぞれ 0.5 ml のエマルションを筋肉内に投与されている。その短期間のそして多数回の使用以来ある健康状態の高まりがある。それ以上の体重減少はもはや無く、そして転移の減少が行われた。この治療は 12 ヶ月以来行われており、そしてさらに続けられている。

10

20

フロントページの続き

(51) Int.Cl.

A 6 1 K 47/34 (2006.01)
A 6 1 P 1/04 (2006.01)
A 6 1 P 1/16 (2006.01)
A 6 1 P 9/14 (2006.01)
A 6 1 P 11/06 (2006.01)
A 6 1 P 19/10 (2006.01)
A 6 1 P 25/06 (2006.01)
A 6 1 P 25/16 (2006.01)
A 6 1 P 25/28 (2006.01)
A 6 1 P 29/00 (2006.01)
A 6 1 P 31/04 (2006.01)
A 6 1 P 31/12 (2006.01)
A 6 1 P 35/00 (2006.01)

F I

A 6 1 K 47/34
 A 6 1 P 1/04
 A 6 1 P 1/16
 A 6 1 P 9/14
 A 6 1 P 11/06
 A 6 1 P 19/10
 A 6 1 P 25/06
 A 6 1 P 25/16
 A 6 1 P 25/28
 A 6 1 P 29/00
 A 6 1 P 31/04
 A 6 1 P 31/12
 A 6 1 P 35/00

1 0 1

(56) 参考文献 特表平 0 9 - 5 0 6 3 5 3 (J P , A)

(58) 調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

A61K 9/107
 A61K 45/00
 A61K 47/02
 A61K 47/10
 A61K 47/14
 A61K 47/34
 A61P 1/04
 A61P 1/16
 A61P 9/14
 A61P 11/06
 A61P 19/10
 A61P 25/06
 A61P 25/16
 A61P 25/28
 A61P 29/00
 A61P 31/04
 A61P 31/12
 A61P 35/00