

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2005-534699

(P2005-534699A)

(43) 公表日 平成17年11月17日(2005. 11. 17)

(51) Int. Cl. ⁷	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 35/78	A 6 1 K 35/78 W	4 C 0 8 8
A 6 1 K 31/05	A 6 1 K 35/78 C	4 C 2 0 6
A 6 1 K 31/121	A 6 1 K 35/78 X	
A 6 1 P 11/04	A 6 1 K 31/05	
A 6 1 P 31/04	A 6 1 K 31/121	
審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 34 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号	特願2004-526143 (P2004-526143)	(71) 出願人	503220565
(86) (22) 出願日	平成15年7月24日 (2003. 7. 24)		ザ キグリー コーポレーション
(85) 翻訳文提出日	平成17年4月7日 (2005. 4. 7)		アメリカ合衆国、1 8 9 0 1 - 2 5 1 4
(86) 国際出願番号	PCT/US2003/023125		ペンシルバニア州、 Doylestown、ノース
(87) 国際公開番号	W02004/012655		シェイディ リトリート ロード 6
(87) 国際公開日	平成16年2月12日 (2004. 2. 12)		2 1
(31) 優先権主張番号	PCT/US02/24794	(74) 代理人	100104411
(32) 優先日	平成14年8月6日 (2002. 8. 6)		弁理士 矢口 太郎
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(74) 代理人	100104215
(31) 優先権主張番号	10/359, 889		弁理士 大森 純一
(32) 優先日	平成15年2月6日 (2003. 2. 6)	(74) 代理人	100099656
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 山口 康明

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 抗菌性組成物及びその使用方法

(57) 【要約】

【課題】

【解決手段】 抗菌性組成物が提供される。前記抗菌性組成物は、生姜から得られる第1の成分と、緑茶から得られる第2の成分と、ウコンから得られる任意の第3の成分と、任意で許容可能な担体とを含むものである。患者における微生物感染の少なくとも1つの症状若しくは有害作用を軽減、治療、若しくは予防する方法も提供される。前記方法は、本発明の組成物の効果的な量を、微生物への暴露が予想される前に、微生物への暴露と同時に、若しくは微生物への暴露後、患者へ投与する工程を含むものである。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

抗菌性組成物であって、
生姜から得られる第 1 の成分と、
緑茶から得られる第 2 の成分と、
許容可能な担体とから成る、前記抗菌性組成物において、
前記第 1 の成分と第 2 の成分は、組合わせた場合、微生物への暴露が予想される前に、
微生物への暴露と同時に、若しくは微生物への暴露後に、患者へ投与された時、微生物感
染の有害作用を軽減する、治療する、若しくは予防するのに効果的な量で、前記抗菌性組
成物中に存在するものである。

10

【請求項 2】

請求項 1 の抗菌性組成物において、
前記第 1 の成分は、生姜粉末抽出物、生姜液体抽出物、生姜粉末、生姜の全体の少なく
とも一部、生姜チンキ、生姜に含まれる 1 若しくはそれ以上の化合物、及びそれらの混合
物から成る群から選択され、
前記第 2 の成分は、緑茶粉末、緑茶粉末抽出物、緑茶液体抽出物、緑茶の全体の少なく
とも一部、緑茶のチンキ、緑茶に含まれる 1 若しくはそれ以上の化合物、及びそれらの混
合物から成る群から選択されるものである。

【請求項 3】

請求項 1 の抗菌性組成物において、
前記第 1 の成分は生姜根粉末から成り、前記第 2 の成分は緑茶抽出物から成るものであ
る。

20

【請求項 4】

請求項 3 の抗菌性組成物において、
前記組成物の 1 グラム中には、約 5 m g ～約 2 0 m g の緑茶抽出物を含むものである。

【請求項 5】

請求項 4 の抗菌性組成物において、
前記組成物の 1 グラム中には、約 3 0 m g ～約 1 5 0 m g の生姜根粉末を含むものであ
る。

【請求項 6】

請求項 3 の抗菌性組成物において、
前記組成物の 1 グラム中には、約 7 m g ～約 1 5 m g の緑茶抽出物を含むものである。

30

【請求項 7】

請求項 6 の抗菌性組成物において、
前記組成物の 1 グラム中には、約 5 0 m g ～約 1 1 0 m g の生姜根粉末を含むものであ
る。

【請求項 8】

請求項 1 の抗菌性組成物であって、さらに
ウコンから得られる成分を有するものである、前記抗菌性組成物。

【請求項 9】

請求項 8 の抗菌性組成物において、
前記ウコンから得られる成分は、ウコン粉末抽出物、ウコン液体抽出物、ウコン抽出物
、1 若しくはそれ以上のクルクミノイド化合物、ウコンに含まれる 1 若しくはそれ以上の
他の化合物、ウコン粉末、ウコンの全体の少なくとも一部、ウコンチンキ、及びそれらの
混合物から成る群から選択されるものである。

40

【請求項 10】

請求項 9 の抗菌性組成物において、
前記ウコンから得られる成分はウコン抽出物を有するものである。

【請求項 11】

請求項 10 の抗菌性組成物において、

50

前記組成物の１グラム中には、約５ｍｇ～約２０ｍｇのウコン粉末抽出物を有するものである。

【請求項１２】

請求項１０の抗菌性組成物において、

前記組成物の１グラム中には、約７ｍｇ～約１５ｍｇのウコン粉末抽出物を有するものである。

【請求項１３】

請求項１の抗菌性組成物であって、さらに

リスバトロールを有するものである、前記抗菌性組成物。

【請求項１４】

抗菌性組成物であって、

ウコン抽出物と、

生姜根粉末と、

緑茶抽出物と、

許容可能な担体とを有する、前記抗菌性組成物において、

前記生姜根粉末、緑茶抽出物、及びウコン抽出物は、組合わせた場合、微生物への暴露が予想される前に、微生物への暴露と同時に、若しくは微生物への暴露後に、患者へ投与された時、微生物感染の有害作用を軽減する、治療する、若しくは予防するのに効果的な量で前記抗菌性組成物中に存在するものである。

【請求項１５】

請求項１４の抗菌性組成物であって、さらに

リスバトロールを有するものである、前記抗菌性組成物。

【請求項１６】

請求項１４の抗菌性組成物において、

前記組成物の１グラム中には、約５ｍｇ～約２０ｍｇの緑茶抽出物と、約３０ｍｇ～約１５０ｍｇの生姜根粉末と、約５ｍｇ～約２０ｍｇのウコン粉末抽出物とを含むものである。

【請求項１７】

患者の微生物感染の少なくとも１つの有害作用を減少、治療、若しくは予防するための方法であって、

生姜から得られる第１の成分と、

緑茶から得られる第２の成分と、

許容可能な担体とから成る組成物の一定量を、微生物への暴露が予想される前に、微生物への暴露と同時に、若しくは微生物への暴露後に患者へ投与する工程を有しており、

前記組成物は投与された時、患者の微生物感染の有害作用を軽減、治療、若しくは予防するのに効果的である。

【請求項１８】

請求項１７の方法において、

感染微生物は、ヘルペスウイルス、ＨＩＶウイルス、ＡＩＤＳウイルス、連鎖球菌、インフルエンザウイルス、ライノウイルス、及び呼吸器合胞体ウイルスから成る群から選択されるものである。

【請求項１９】

請求項１７の方法において、

前記組成物は、錠剤、カプセル、薬用キャンディー、トローチ、ハードキャンディー、チュアブル組成物、及びデンタル製品からなる群から選択された形態で投与されるものである。

【請求項２０】

請求項１７の方法において、

前記組成物は、鼻スプレーとして、若しくは咽頭スプレーとして投与されるものである。

【請求項 2 1】

請求項 1 7 の方法において、

前記第 1 の成分は、生姜粉末抽出物、生姜液体抽出物、生姜粉末、生姜の全体の少なくとも一部、生姜チンキ、生姜を含む 1 若しくはそれ以上の化合物、及びそれらの混合物から成る群から選択され、

前記第 2 の成分は、緑茶粉末、緑茶粉末抽出物、緑茶液体抽出物、緑茶の全体の少なくとも一部、緑茶チンキ、緑茶を含む 1 若しくはそれ以上の化合物、及びそれらの混合物から成る群から選択されるものである。

【請求項 2 2】

請求項 1 7 の方法において、

前記第 1 の成分は生姜根粉末から成り、前記第 2 の成分は緑茶抽出物から成るものである。

【請求項 2 3】

請求項 1 7 の方法において、

前記組成物の 1 グラム中には、約 5 m g ～約 2 0 m g の緑茶抽出物と、約 3 0 m g ～約 1 5 0 m g の生姜根粉末とを含むものである。

【請求項 2 4】

請求項 1 7 の方法であって、さらに

ウコンから得られる成分を有するものである、前記方法。

【請求項 2 5】

請求項 2 4 の方法において、

前記ウコンから得られる成分は、ウコン粉末抽出物、ウコン液体抽出物、ウコン抽出物、1 若しくはそれ以上のクルクミノイド化合物、ウコンに含まれる 1 若しくはそれ以上の化合物、ウコン粉末、ウコンの全体の少なくとも一部、ウコンチンキ、及びそれらの混合物から成る群から選択されるものである。

【請求項 2 6】

請求項 2 4 の方法において、

前記ウコンから得られる成分はウコン抽出物を有するものである。

【請求項 2 7】

請求項 2 6 の方法において、

前記組成物は、約 5 m g ～約 2 0 m g のウコン粉末抽出物を含むものである。

【請求項 2 8】

請求項 1 7 の方法において、

前記組成物はさらにリスベラトロールを有するものである。

【請求項 2 9】

患者の微生物感染の少なくとも 1 つの有害作用を軽減、治療、若しくは予防するための方法であって、

ウコン抽出物と、

生姜根粉末と、

緑茶抽出物と、

許容可能な担体とから成る組成物の一定量を、微生物への暴露が予想される前に、微生物への暴露と同時に、若しくは微生物への暴露後に患者へ投与する工程を有しており、

そこにおいて、前記生姜根粉末、緑茶抽出物、及びウコン抽出物は、組合わせた場合、患者へ投与された時、微生物感染の有害作用を軽減する、治療する、若しくは予防するのに効果的な量で前記抗菌性組成物中に存在するものである。

【請求項 3 0】

請求項 2 9 の方法において、

前記組成物はさらにリスベラトロールを有するものである。

【請求項 3 1】

請求項 2 9 の方法において、

10

20

30

40

50

前記組成物の1グラム中には、約5mg～約20mgの緑茶抽出物と、約30mg～約150mgの生姜根粉末と、約5mg～約20mgのウコン粉末抽出物とを含むものである。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、抗菌性組成物及びその使用方法に関するものである。より具体的には、本発明は、微生物感染の1若しくはそれ以上の有害な作用を治療するために有用な抗菌性組成物と、前記抗菌性組成物を投与方法に関するものである。

【背景技術】

10

【0002】

微生物感染の治療

抗菌性因子に関する医療文献は莫大にあり、研究室で製造された合成若しくは半合成成分や天然由来の成分を含む多くの抗菌性物質を記載している。現在の消費者は利用可能である場合、しばしば天然由来の成分の使用を好む。治療に関連して生じるよく実証されている副作用、若しくは長期使用の治療の結果生じる恐れがある未知の副作用などの副作用を懸念するため、多くの消費者は、最小限の化学処理を行った薬草などの天然物質から調製された抗菌性治療を特に好む。

【0003】

炎症の治療

20

炎症は微生物感染に起因する。現代の非薬草性医薬において、ステロイド性医薬及び非ステロイド性医薬という抗炎症医薬の2つの主要なカテゴリーがある。ステロイド性抗炎症医薬は、コルチゾンなどのホルモン性物質に基づいた強力な薬物である。ステロイド性薬物は、非ステロイド性薬物より強力な抗炎症性反応を有している。ステロイド性薬物は、ピル（丸剤）、血流への注射、若しくは関節腔への直接的な注射として投与され得る。多くの非ステロイド性抗炎症薬物も存在する。アセトアミノフェン、アスピリン、イブプロフェン及びナプロキセンは最も一般的に用いられている非ステロイド性抗炎症薬物である。

【0004】

非ステロイド性抗炎症薬剤は3つの主要な作用があり、それらの全てはプロスタノイド形成の減少をもたらすシクロオキシゲナーゼの阻害に関連している。第1に、抗炎症作用は血管拡張剤プロスタグランジン（PGE₂、PGI₂）の産生を減少する（これはより少ない血管拡張、間接的にはより少ない浮腫を意味している）ことによって達成され得る。第2に、鎮痛効果はプロスタグランジン産生を減少すること（炎症性介在物質ブラジキニン（bradykinin）及び5-ヒドロキシトリプタミン（5-hydroxytryptamine）に対する侵害受容性神経終末の低感作）によって達成され得る。第3に、抗発熱性効果は、炎症性パイロジェン（発熱物質）に反応して生じた介在物質PGE₂の減少に恐らく起因して、インターロイキン-1と同じだけ抗炎症作用を生じることができる。

30

【0005】

これら医薬の両方のグループには副作用がある。副作用はとりわけ、胃の不調、胃の出血若しくは潰瘍、腎臓不具合、聴覚不具合、及び足首腫脹が含まれる。加えて、前記ステロイド性抗炎症薬物は、骨質量の減少、白内障、感染に対抗する能力の減少、腫脹及び体重増加、情緒の変調、高血圧、及び血液細胞が生産される骨髓に関する問題、などを含むより重大な副作用を有している。

40

【0006】

従って、本発明の特定の実施形態の目的は、抗菌性組成物を提供することである。

【0007】

本発明の特定の実施形態のさらなる目的は、天然物質から作られた抗菌性組成物を提供することである。

50

【0008】

本発明の特定の実施形態のさらなる目的は、抗菌性組成物を投与することによって微生物感染を治療するための方法を提供することである。

【0009】

本発明の特定の実施形態のさらなる目的は、天然産物から作られた組成物を投与することによって微生物感染を治療するための方法を提供することである。

【0010】

本発明のこれら及び他の目的は、以下に続く本発明の要旨及び詳細な説明から明らかになるであろう。

【発明の開示】

【発明の効果】

【0011】

第1の観点において本発明は、生姜から得られる第1の成分と、緑茶から得られる第2の成分と、任意に許容可能な担体とを有する抗菌性組成物を提供し、ここにおいて第1の成分は、微生物への暴露が予想される前に、微生物への暴露と同時に、若しくは微生物への暴露の後に患者へ投与された場合に、微生物感染の有害な作用を減少、治療若しくは予防するために効果的な量で前記抗菌性組成物中に存在する。

【0012】

さらなる観点において本発明は、患者における微生物感染の少なくとも1つの有害な副作用を減少、治療若しくは予防するための方法を提供し、これは微生物への暴露が予想される前に、微生物への暴露と同時に、若しくは微生物への暴露の後に、生姜から得られる第1の成分と、緑茶から得られる第2の成分と、任意に許容可能な担体とを有する組成物を患者へ投与する工程を有している。前記組成物は投与された場合、患者における微生物感染の有害な作用を減少、治療若しくは予防するのに効果的である。

【発明を実施するための最良の形態】

【0013】

第1の観点において、本発明は抗菌性組成物に関するものである。本発明の前記抗菌性組成物は、生姜及び緑茶から得られる成分を含む。

【0014】

ここで用いられている"風味"という用語は、果物及び植物両方の風味を含む。

【0015】

ここで用いられている"甘味料"という用語は、例えばグルコース、スクロース、及びフルクトースなどの砂糖を含む。砂糖は、高フルクトースコーンシロップ固形物、転化糖、ソルビトールを含む糖アルコール、及びそれらの混合物も含む。人工甘味料もこの"甘味料"という用語の範囲内に含まれる。

【0016】

ここで用いられているように、"許容可能"という用語は、過度の有害な副作用（例えば毒性、刺激作用、及びアレルギー反応など）なしで、妥当な危険性／利益割合に相応の、ヒト及び／若しくは動物に対して用いることに適している成分を意味している。

【0017】

さらに、ここで用いられている"安全且つ効果的な量"という用語は、過度の有害な副作用（例えば毒性、刺激作用、及びアレルギー反応など）なしで、ここに記載された方法で用いられた場合妥当な危険性／利益割合に相応の、目的とする治療反応を生むために十分である組成物の量のことを言及している。

【0018】

ここで用いられたように微生物を"阻害する"という用語は、微生物のさらなる増殖を減少する若しくは阻止すること、及び／若しくは治療されるヒト或いは動物から微生物の一部或いは全てを除去することを意味している。微生物阻害を決定するための適切な方法は実施例において議論されている。

【0019】

10

20

30

40

50

本発明で用いられている全ての活性化合物は、可能であれば他の供給源から得られる。従って、"から得られることができる"という表現若しくは"から得られる"という表現は、ウコン、生姜、若しくは緑茶から得ることができる成分若しくは組成物を含むことを意味し、従って他の供給源から得られる同じ成分及び／若しくは組成物と同様に、同じ成分及び／若しくは組成物の合成型も含む。

【0020】

最も好ましくは、本発明の抗菌性組成物は、生姜から得ることができる第1の成分と、緑茶から得ることができる第2の成分とを、ここに記載された有益な効果の1若しくはそれ以上を提供するために安全で有効な量で含む。

【0021】

本発明の抗菌性組成物の第1の成分は、生姜 (*Zingiber officinale*、一般的に根生姜とも呼ばれている) から得られる。南アジア原産の生姜は、2～4フィートの多年生であり、長さが1フィート程度で、幅がインチ程度の草のような葉をつける。食料品店で呼ばれているように根生姜は実際、前記植物の地下茎で存在しており、こすり落とされた樹皮のような外皮を有している。

【0022】

4世紀B.C.Eからの中国医学書物では、生姜が吐き気、下痢、胃痛、コレラ、歯痛、出血及びリュウマチに効果的であると示唆している。生姜は、咳及び風邪の初期症状を含む様々な呼吸器状態を治療するために中国漢方医によって後に使われた。

【0023】

生姜の現代的な用法は、D. Mowreyという科学者が、インフルエンザの症状の間、生姜が満たされたカプセルが彼の吐き気を軽減することに気が付いた1880年代の初期にさかのぼる。これにヒントを得て、彼は生姜の二重盲検法を最初に実行した。ドイツの委員会Eは続いて、消化不良及び乗り物酔いに対する治療として生姜を認証した。生姜は吐き気に対する治療として広く受け入れられるようになった。いくつかの従来の医学書物は、もっと慎重な他の書物もあるが、吐き気や妊娠の嘔吐の治療のために生姜を提案している。

【0024】

生姜は筋肉不快症状及び筋肉痛を軽減する。これはプロスタグランジン及びロイコトリエンの生合成、及びヒスタミン放出を阻害する。従って、これは制酸因子や抗炎症剤として働く。これはリポキシゲナーゼ及びシクロオキシゲナーゼシステムの二重阻害剤である。生姜は約1～約4%の精油(含油樹脂)を含む。生の生姜のみを用いた場合、実質上高容量(1日約50グラム)の使用が必要とされ、不便であるだけでなく、胃粘膜に対する刺激物として働く。あらゆる有意な結果のためには乾燥形態で、約7～約10グラムの乾燥生姜粉末は毎日摂取された、そのような生姜の大量摂取は患者にとって非常に不便であり、日常的な患者の適応性に影響を及ぼす(Patwardhan、米国特許第5,494,668号を参照)。

【0025】

生姜はプロスタノイド合成及び5-リポキシゲナーゼの産生を阻害する。急性炎症テストにおける生姜抽出物の有効性は、同研究で報告されたアセチルサリチル酸(アスピリン)によって示された有効性に匹敵する(Mascolo N. et al, Journal of Ethnopharmacology, 1989, 27, 129～140)。

【0026】

炎症の特徴の1つとして、アラキドン酸の酸素化(oxygenation)の増加があり、これは2つの酵素経路、プロスタグランジンの産生を誘導するシクロオキシゲナーゼ(CO)、及びロイコトリエンの産生を誘導する5-リポキシゲナーゼ(5-LO)、によって代謝される。これは、生姜の寛解性効果によるメカニズムの少なくとも1つは、プロスタグランジン及びロイコトリエン生合成の阻害に関連している、すなわちこれはエイコサノイド生合成の二重阻害剤として働く、ということを示唆している(Srivastava and Mustafa, Medical Hypotheses, 1992

10

20

30

40

50

、39、342～348）。

【0027】

多くの化学調査が生姜の精油の成分で実行された。200種類以上の異なる揮発物質の全ては、生姜の精油中に同定された。前記生姜の精油は、他の非テルペン性化合物と同様に様々なテルペン混合物を含む。

【0028】

本発明で用いられる生姜の活性化合物は、1,8-シネオール (1,8-cineol) 10
)、10-デヒドロジンジャージオン (10-dehydrogingerdione)
)、10-ジンゲロール (10-gingerol)、6-ジンジャージオン (6-gingerdione)、6-ジンゲロール (6-gingerol)、6-ショウガオール (6-shogaol)、8-β-17-エポキシ-λ-トランス-12-エネ-15
 (8-β-17-epoxy-λ-trans-12-ene-15)、16-ジオール (16-diol)、8-ジンゲロール (8-gingerol)、8-ショウガオール (8-shogaol)、9-オキソ-ネロリドール (9-oxo-nerolidol)
)、アセトアルデヒド (acetaldehyde)、酢酸 (acetic acid)
)、アラニン (alanin)、α-リノレン酸 (α-linolenic acid)
)、α-リノレン酸 (α-linolenic acid)、α-フェランドレン (α-phellandrene)、α-ピネン (α-pinene)、α-テルピネン (α-terpinene)、α-テルピネオール (α-terpineol)、α-チンギベレン (α-zingiberene)、ar-クルクミン (ar-curcumene)、アル 20
 ルギニン (arginine)、アスコルビン酸 (ascorbic acid)、アスパラギン (asparagine)、β-ビスアボロール (β-bisabolol)、β-カロチン (β-carotene)、β-エレメン (β-elemenene)、β-ユーデスモール (β-eudesmol)、β-イオノン (β-ionone)、β-ミルセン (β-myrcene)、β-フェランドレン (β-phellandrene)、β-ピネン (β-pinene)、β-セリネン (β-selinene)、β-セスキフェランドレン (β-sesquiphellandrene)、β-シトステロール (β-sitosterol)、β-ツヨン (β-thujone)、ボルニル-アセテート (bornyl-acetate)、ボロン (boron)、コーヒー酸 (caffeic acid)、カルシウム (calcium)、カンフェン (camphene)、カン 30
 ファ (camphor)、カプリン酸 (capric acid)、カプリル酸 (caprylic acid)、カプサイシン (capsaicin)、カリオフィレン (caryophyllene)、カビコール (chavicol)、クロロゲン酸 (chlorogenic acid)、クロム (chromium)、シトラール (citral)、シトロネラル (citronellal)、コバルト (cobalt)、銅 (copper)、クメン (cumene)、クルクミン (curcumin)、シスチン (cystine)、デルフィニジン (delphinidin)、δ-カジネン (δ-cadinene)、エレモール (elemol)、エチルアセテート (ethyl acetate)、エチル-ミリステート (ethyl-myristate)、フェルネサル (farnesal)、フェルネセン (farnesene)、フェルラ酸 (fer 40
 ulic acid)、フルフラール (furfural)、γ-アミノブチル酸 (γ-aminobutyric acid)、γ-テルピネン (γ-terpinene)、ゲラニアル (geranial)、ゲラニオール (geraniol)、酢酸ゲラニル (geranyl-acetate)、ジンジャーノン (gingerenone)、グルタミン酸 (glutamic acid)、グリシン (glycine)、ヘキサヒドロクルクミン (hexahydrocurcumin)、ヒスチジン (histidine)、イソジンジャーノン-B (isogingerenone-B)、イソロイシン (isoleucine)、ケンフェロール (kaempferol)、レシチン (lecithin)、リモネン (limonene)、リノール酸 (linoleic acid)、マグネシウム (magnesium)、マンガン (manganese)、メチオ 50

ニン (methionine)、ムーファ (mufa)、ミレセン (myrecene)、ミリセチン (myricetin)、ミリスチン酸 (myristic acid)、ネラル (neral)、ネロール (nerol)、ネロリドール (nerolidol)、ナイアシン (niacin)、ニッケル (nickel)、オレイン酸 (oleic acid)、シュウ酸 (oxalic acid)、p-クマリン酸 (p-coumaric acid)、p-シメン (p-cymene)、p-ヒドロキシ安息香酸 (p-hydroxybenzoic acid)、パルミチン酸 (palmitic acid)、パントテン酸 (pantothenic acid)、パラドール (paradol)、patchoullic alcohol、フェニルアラニン (phenylalanine)、ケルセチン (quercetin)、リボフラビン (riboflavin)、セレンウム (selenium)、シキミ酸 (shikimic acid)、テルピネン-4-オール (terpinen-4-ol)、チアミン (thiamin)、トリプトファン (tryptophan)、バニリン酸 (vanillic acid)、バニリン (vanillin)、亜鉛 (zinc)、及びジンゲロン (gingerone) を含むが、これに限定されるものではない。これらの活性化合物の2つ若しくはそれ以上の混合物も用いられる。

【0029】

生姜から得られる、本発明の組成物の第1の成分は、生姜粉末抽出物、生姜液体抽出物、根生姜粉末及び生姜の1若しくはそれ以上の活性化合物を含む生姜粉末、生姜植物の一部若しくは全体、それらのチンキ (tinctures)、及びそれらの混合物などの抽出物を含む多くの異なる形態で本発明の抗菌性組成物に取り込まれ得る。好ましくは、本発明の抗菌性組成物の第1の成分は、生姜抽出物及び根生姜粉末から選択される。

【0030】

本発明の抗菌性組成物の1グラム中には、好ましくは約30mg～約150mgの根生姜粉末を含む。最も好ましくは、前記抗菌性組成物の1グラム中には、約50mg～約110mgの根生姜粉末を含む。これらの範囲は、根生姜粉末の使用の基準として用い、例えば経口摂取処方ではStryka Botanicalsの根生姜粉末、例えばスプレー処方ではKalsec, Inc. のGinger Extract K (Aquaresin Ginger) (ミシガン州、カラマズー) などの使用が含まれる。

【0031】

様々な成分の量は、その成分の1形態、すなわち根生姜粉末の点からここでは定められている。もしこの成分が他の形態で存在するならば、用いられる量は、ここで定められた量のこの成分中の1若しくはそれ以上の活性化合物を同じ量だけ提供するような量である。例えば、生姜のチンキが用いられる場合、用いられるチンキの量は、上記に指定された量の根生姜粉末中に提供される1若しくはそれ以上の活性化合物を同じ量だけ提供するような量である。このことは、その成分の特定の1形態に対してここで指定された量に関して、これは全ての成分に適用する。

【0032】

本発明の抗菌性組成物の第2の成分は緑茶から得られる。緑茶から得られる前記第2の成分は抗酸化効果を有しているかもしれない。

【0033】

緑茶は、低木カメリアシネンシス (Camellia sinensis) の乾燥した葉及び木の芽である。これは主に中国と日本で生産されている。乾燥した茶葉は、ポリフェノールとして知られる光 (植物) 化学物質 (約36%)、フラボノール (カテキンを含む)、フラボノイド、及びフラボンジオール (flavonoidiol) から主に成っている。この葉は、カフェイン、テオブロミン及びテオフィリンを含む植物アルカロイド (約4%) も含む。緑茶における多くの研究は、癌を阻止するその潜在能力に焦点が当てられてきた。研究により、緑茶中のポリフェノールは化学防御効果に関与することが示唆された (E. Kaegi, Canadian Medical Association Journal, 1998, 158:1033~35)。

【0034】

緑茶の薬理学的活性は主にその活性化合物に起因している。本発明で有効な緑茶の前記活性化合物は、フラボノール、カテキン、フラボノイド、フラボンジオール、植物アルカロイド、カフェイン、テオプロミン、テオフィリン、フェノール酸 (phenolic acids)、タンパク質、炭水化物 (糖質)、及びミネラル (鉱物) が含まれるが、これに限定されるものではない。

【0035】

緑茶から得られる第2の成分は前記抗菌性組成物中に、緑茶粉末、緑茶粉末抽出物などの緑茶抽出物、緑茶液体抽出物、及び緑茶の1若しくはそれ以上の活性化合物、緑茶植物の一部若しくは全体、緑茶葉、それらのチンキ (tinctures)、及びそれらの混合物などの抽出物の形態で含まれ得る。好ましくは、本発明の前記抗菌性組成物の第2の成分は、緑茶葉、緑茶粉末、及び緑茶抽出物から選択される。より好ましくは、本発明の前記抗菌性組成物の第2の成分は、緑茶抽出物である。

10

【0036】

本発明の前記抗菌性組成物の1グラム中には、好ましくは約5mg～約20mgの緑茶抽出物を含む。より好ましくは、前記抗菌性組成物の1グラム中には、約7mg～約15mgの緑茶抽出物を含む。基準としてのこれらの範囲は、摂取処方における例えば *Styer Botanicals* などの緑茶の使用、及びスプレー処方における例えば *Phytoway, Inc.* や *Chan Sha, P. R. China* などの緑茶抽出物の使用で用いる。

20

【0037】

好ましくは、本発明の前記抗菌性組成物は任意の成分として、ウコンから得られる1若しくはそれ以上の成分も安全且つ有効な量で含み、ここに記載された有益な効果の1若しくはそれ以上を提供する。

【0038】

ウコン (*Curcuma longa*) (若しくはヒンディー語では *Haldi*) は、インド料理で一般的な材料であり、薬剤としても非常に広く使用されている。クメンの根茎は細かい粉末として薬剤や食品に用いられている。

【0039】

ウコン根 (*Curcuma longa*) から単離された抗炎症効果は、*Srimal* と *Dhawan* の *Pharmacology of Differuloyl Methane, a Non-steroidal Anti-inflammatory Agent (J. Pharm. Pharmac., 25: 447~452 (1973))* 中に報告された。フェニルブタゾン (*phenylbutazone*) 及びヒドロコルチゾン (*hydrocortisone*) と同程度のクルクミンの著しい抗炎症活性は、*Aroora* ら (*Indian Journal of Medical Research, 1971, 59, 1289~1291*) によって観察された。ウコンのアルコール抽出から単離されたアルカロイド (*diferuloyl Methane*) であるクルクミンは、強力な抗炎症因子であると示された。さらに抗炎症及び抗関節炎活性の研究は、*Thatte* ら (*Indian Journal of Pharmacology, 1986, 18 (1), 19~21*) によっても実行された。ウコンは、急性及び慢性モデルの両方で著しい抗炎症活性を有することが発見された。単独で用いられた場合の最適な活性のためのウコンの治療用量は、乾燥粉末の約5～約10グラム/日の範囲であると報告されている (*Patwardhan*, 米国特許第5, 494, 668号)。しかしながらこの用量レベルでは吐き気を引き起こす。

30

40

【0040】

クルクミンは抗炎症特性だけでなく、抗酸化、抗腫瘍、及び他の有益な特性も有している。低濃度で用いられた場合、クルクミンは一酸化窒素合成酵素 (NOS) を阻害し、それにより一酸化窒素の産生を阻害することができる。例えば、*Brouet* ら (*Biochem. Biophys. Res. Commun., 1995, Jan. 17; 206 (*

50

2) ; 533 ~ 40) は、クルクミン (10 μ M) の存在下 6 ~ 24 時間で活性化されたマクロファージの溶解性抽出物中の NOS 活性は、クルクミンなしで活性化されたマクロファージの NOS 活性よりも著しく低かったと報告した。ノーザンブロット解析及び免疫ブロット解析によって、NOS 誘導性の 130-kDa タンパク質及びその mRNA のレベルの著しい低下は、クルクミン活性化なしのマクロファージと比較して、クルクミンで活性化されたマクロファージにおいて見られた。NOS 誘導の阻害は、ウコンがリポ多糖 (LPS) 及びインターフェロン- γ (INF- γ) と共に転化された際に最大であり、クルクミンと LPS / INF- γ の間の間隔が 18 時間まで増加するにつれて徐々に減少した。

【0041】

ウコン根茎の黄色色素は、クルクミノイドとして知られている 3 つの化合物で構成されている。この 3 つのクルクミノイドは、クルクミン (diferuloylmethane)、デスメトキシクルクミン (hydroxycinnamoyl feruloylmethane)、ビス-デスメトキシクルクミン (dihydroxydicynnamoylmethane) である (Drug Analysis by Chromatography and Microscopy, p. 169, Ann Arbor Science Inc., 1973 を参照のこと)。ウコン (curcuma longa) の精油は、以下の化合物: d-camphor (約 1%)、cyclo-isoprenemyrcene (約 85%)、及び p-tolymethylcarbinol (約 5%) を主として構成されている (E. Gunther, The Essential Oil, pp. 123 ~ 4, Van Nostrand Co., 1955 を参照のこと)。

【0042】

クメンから得られた本発明の前記組成物の任意の成分は、クルクミン (diferuloylmethane)、デスメトキシクルクミン (hydroxycinnamoyl feruloylmethane)、ビス-デスメトキシクルクミン (dihydroxydicynnamoylmethane) などのクルクミノイド、及びこれらクルクミノイドの 2 若しくはそれ以上の混合物を含む。

【0043】

ウコンからクルクミノイドを単離する方法は既知である (Janaki and Bose, An Improved Method for the Isolation of Curcumin From Turmeric, J. Indian Chem. Soc. 44: 985 (1967) を参照のこと)。あるいは、本発明で使用するためのクルクミノイドは、合成方法によって準備され得る。

【0044】

ウコンから得ることができる前記任意の成分は、様々な異なる形態で本発明の組成物に取り込まれる。これら異なる形態は好ましくは、ウコン粉末抽出物、ウコン液体抽出物、1 若しくはそれ以上のクルクミノイド化合物などのウコンの抽出物、ウコン粉末、ウコン植物の一部若しくは全体、それらのチンキ、及びそれらの混合物を含む。より好ましくは、ウコンから得られる任意の成分はウコン抽出物である。

【0045】

ウコンから得られた前記任意の成分が用いられる場合、本発明の抗菌性組成物の 1 グラム中には、好ましくは約 5 mg ~ 約 20 mg のウコン粉末抽出物を含む。より好ましくは、前記抗菌性組成物の 1 グラム中には約 7 mg ~ 約 15 mg のウコン粉末抽出物を含む。これらの範囲は、摂取処方における例えば Pharmline, Inc. のウコン抽出物 95% の使用、及びスプレー処方における例えば Kalsec, Inc. (ミシガン州、カルマズー) のウコン根抽出物 (Oleo resins Turmeric) の使用に基づいている。

【0046】

生姜と緑茶、及び任意にウコンから得られる本発明の抗菌性組成物の成分は、ウコン粉

10

20

30

40

50

末、生姜粉末、及び緑茶粉末の形態で用いられ、それぞれはウコンの根茎、生姜根及び緑茶葉を粉にしたものである。生姜、緑茶若しくはウコンの特定の活性化合物に対して、合成経路が既知であるため、前記活性化合物は合成される。必要に応じて、植物抽出物は以下に記載したように準備される。あるいは、ウコン粉末、生姜粉末、緑茶粉末及び／若しくはそこに含まれた前記活性化合物の1若しくはそれ以上は、フィラデルフィア、PAのDelavau Co.などの商業的供給源から購入される。

【0047】

本発明の組成物中で用いられる、例えばウコン抽出物、生姜抽出物、及び緑茶抽出物などの植物抽出物は、一般的な抽出手順を用いて生産される。あるいは、前記抽出物は、ペンシルバニア州、フィラデルフィアのDelavau Co.などの商業的供給源から購入される。 10

【0048】

1つの最適な抽出手順は一般的に以下の工程：

1) 薬学的若しくは生物学的に活性な植物抽出物を得るため、植物に付着している異物を除去するために洗浄する工程と、

2) 0.001～約10mm³の範囲の粒子サイズを有する微粒子集合を得るために前記植物を微粒子化する工程と、

3) 各溶媒に溶解した植物抽出物の分離分画を得るために、前記微粒子集合を、少なくとも1つの極性溶媒と少なくとも1つの無極性溶媒に供し、本発明に従って選別された植物抽出物を得るために前記分画を混合する工程とを有する。 20

【0049】

例えば、クメンの場合、前記工程は、以下の工程：

1) 異物を除去するためにウコンの根を洗浄する工程と、

2) 0.001～約10mm³の範囲の微粒子サイズを有する微粒子集合を得るために前記根を微粒子化する工程と、

3) もしあれば、前記微粒子集合から揮発性分画を得るために前記微粒子集合を蒸留に供する工程と、

4) 第1の溶液と第1の残留物とを得るために、蒸留処理済み微粒子集合中の物質を可溶化するために例えば水などの極性溶媒中で前記蒸留微粒子集合を蒸解する工程と、

5) 前記第1の残留物から前記第1の溶液を濾過する工程と、 30

6) 第1の溶液から得られた濾過液を蒸発させ溶媒を除去し、前記微粒子集合から得られた分画Aとして名付けた溶質を得る工程と、

7) 第2の溶液と第2の残留物とを得るために、前記第1の残留物を、75%～95%のエタノールなどの第2の極性溶媒での処理に12～36時間供する工程と、

8) 第2の濾過液を得るために第2の残留物から第2の溶液を濾過する工程と、

9) その溶媒を除去するために前記第2の濾過液を蒸発し、前記微粒子集合から得られた分画Bとして名付けた溶質を得る工程と、

10) 第3の溶液と第3の残留物を得るために、石油エーテル (petroleum ether) などの低極性若しくは無極性溶媒に前記第2の残留物を12～32時間供し、第3の濾過液を得るために第3の残留物から第3の溶液を濾過する工程と、 40

11) その溶媒を除去するために前記第3の濾過液を蒸発し、前記微粒子集合から得られた分画Cとして名付けた溶質を得る工程と、

12) 選別された植物抽出物を得るために、前記揮発性分画を、前記微粒子集合からの分画A、B及びCと均一に混合する工程とを有する。

【0050】

この工程は、上述したあらゆる植物から薬学的若しくは生物学的に活性な植物抽出物を便利で投与可能な用量形態に調合するのに適している。

【0051】

ウコンを抽出するのに有用な溶媒は、水、エタノール、プロパノール、パラフィン、ヘキサン、石油エーテル、トルエン、アセトン、メチルエチルケトン、及び他の一般的な有 50

機溶媒を含む。水、エタノール、及び石油エーテルは、ウコンを抽出するための好ましい溶媒である。生姜を抽出するために有用な溶媒は、水、エタノール、プロパノール、パラフィン、石油エーテル、ヘキサン、トルエン、アセトン、メチルエチルケトン、及び他の一般的な有機溶媒を含む。エタノール、水、及びアセトンは、生姜を抽出するための好ましい溶媒である。

【0052】

本発明の前記抗菌性組成物は、本出願の実施例によって例示されているように、本発明の前記組成物は著しい抗菌性特性を有しているので、微生物感染を治療するために用いられる。本発明の前記抗菌性組成物は、咽頭炎、うっ血、喉頭炎、粘膜炎、及び／若しくは粘膜炎を含む微生物感染の1若しくはそれ以上の症状を治療するための治療用組成物として、これらの症状若しくは不快の1若しくはそれ以上を患っている患者へ投与することによって用いられる。

10

【0053】

本発明の前記抗菌性組成物によって阻害されるウイルスは、数あるウイルスの中でも、ライノウイルス、呼吸器合胞体ウイルス(RSV)、ヘルペスウイルス、インフルエンザウイルス、HIVウイルス、及び西ナイルウイルスを含む。

【0054】

好ましい実施形態において、前記抗菌性組成物によって阻害されるウイルスは、少なくともヒトラインウイルス16、ヘルペスIウイルス(HSV-1)、インフルエンザA／モスクワ(Moscow)／10／99、及びインフルエンザB／広東(Guangdong)／120／00を含む。

20

【0055】

本発明の前記抗菌性組成物は、連鎖球菌感染や、例えばカンジダ(Candida)といった酵母などの真菌感染などの細菌感染を治療するためにも用いられる。

【0056】

好ましくは、本発明の前記抗菌性組成物は、カプセル、錠剤、薬用キャンディー、トローチ剤、ハードキャンディー、粉末、スプレー、ゲル、エリキシル剤、シロップ剤、及び懸濁液或いは溶液を含むあらゆる許容可能な用量形態で処方されるが、これに限定されるものではない。本発明の前記抗菌性組成物は、本発明の前記組成物が栄養補助剤である、若しくは付加的成分を含有する栄養補助剤の一部を形成する場合には、栄養補助剤の形態で投与される。

30

【0057】

また本発明の前記抗菌性組成物は、許容可能な担体と共に処方される。前記許容可能な担体は、(a)甘味料を含む糖質、より好ましくは、フルクトース、スクロース、糖、ブドウ糖、スターチ、ラクトース、マルトース、マルトデキストリン、固形コーンシロップ、固形ハチミツ、及びEmdex(登録商標)、Mor-Rex(登録商標)、Royal-T(登録商標)、Di-Pac(糖力商標)、Sugar-Tab(登録商標)、Sweet-Rex(登録商標)、New-Tab(登録商標)を含む商業用錠剤栄養補助剤、(b)マンニトール、ソルビトール、及びキシリトールを含む糖アルコール、(c)第二リン酸カルシウム、硫酸カルシウム、炭酸カルシウム、微結晶性セルロース、及び他の錠剤成分を含む比較的不溶性な様々な賦形剤、を含むが、これに限定されるものではない。

40

【0058】

本発明において、薬用キャンディー、錠剤、及びトローチは、形、サイズ、及び生産技術において異なる。経口で使用するための錠剤の場合、前記許容可能な担体はさらに、ラクトース及びコーンスターチを含む。錠剤には、例えばステアリン酸マグネシウム、ラウリル硫酸ナトリウム及びタルクを含む潤滑因子も添加される。錠剤は、クエン酸ナトリウム、炭酸カルシウム及びリン酸カルシウムなどの賦形剤も含む。スターチ、アルギン酸及び複合ケイ酸などの錠剤分解物質も用いられる。錠剤は、ポリビニルピロリドン、ゼラチン、PEG-8000及びアラビアゴムなどの結合因子も含む。

50

【0059】

経口使用のための薬用キャンディーの場合、一般的な許容可能な担体はさらに、PEG-8000などの結合剤を含む。経口摂取の場合、薬用キャンディーは最適な溶解を提供するために約0.1～約15グラム重量であることが好ましい。より好ましくは、前記薬用キャンディーは約1～約6グラム重量である。

【0060】

圧縮性薬用キャンディーを作るために、前記活性成分は、PEG-8000加工フルクトースに添加される、若しくは前記抗菌性組成物の活性成分は、結晶性フルクトース及び商業的に利用可能な砂糖である、例えばMendell's Sugartab（登録商標）、Sweetrex（登録商標）、若しくはEmdex（登録商標）などの直接圧縮産物に添加される。サッカリンなどの甘味料も必要に応じて、要望通りに風味も、必要であればシリカゲルのような流動促進剤も、必要であればステアリン酸マグネシウムなどの潤滑油も添加される。この混合物は乾燥状態で維持し、混合後すぐに錠剤化されるべきである。前記成分を混合し、一般的な医薬混合器と錠剤化装置を用いて直接薬用キャンディーに圧縮される。圧縮力は、薬用キャンディーを最高硬度で生産し、最適な溶解率を維持し、この薬用キャンディーの有効性を最大限にするのに十分であることが好ましい。経口摂取の場合、前記薬用キャンディーの溶解は、約5～60分の持続時間期間を超えて起こり、好ましくは約20～30分である。前記抗菌性組成物は、好ましくは気密性容器で涼しい暗い所に保存される。

【0061】

錠剤とトローチは、前記任意の成分におけるわずかな変更であるが、上述した手順と同様な手順を用いて生産され得る。そのような変更は当業者の技術範囲内である。

【0062】

また、本発明の前記抗菌性組成物は、水などの溶媒或いは分散剤若しくは他の液体と共に、任意で薬学的に許容可能な担体中に、持続時間期間を超えて経口及び口咽頭粘膜への前記抗菌性組成物の反復運搬するために、シロップ、うがい薬若しくはスプレーなどの液状形態で処方される。好ましくは処置時間は約5～60分であり、より好ましくは約20～30分であり、これにより前記抗菌性組成物と口や喉組織との長期接触が可能になる。あるいは、その様な処方は、使用前に水若しくは他の物質で希釈するのに適している濃縮形態でもあり得る。

【0063】

前記抗菌性組成物は、ソフトキャンディー、ガムドロップ、液体入りキャンディー、及びチューインガム基礎剤などのチュアブル形態で、若しくは歯磨き粉及びうがい薬などのデンタル製品でも処方される。使用時このチュアブル組成物は好ましくは約5～60分の持続時間期間を超えて、より好ましくは約20～30分、口の中に保持される。デンタル製品はその製品を用いる通常の方法で用いられる。

【0064】

本発明の前記抗菌性組成物は、希釈剤と共に若しくはなしにカプセル形態で処方される。カプセル用に有用な希釈剤は、ラクトース及び乾燥コーンスターチを含む。懸濁液を用いた場合、乳化因子及び／若しくは懸濁因子が前記乳濁液中に用いられる。加えて、上述された前記薬用キャンディーの成分の1若しくはそれ以上を含む固形組成物は、ソフト及びハードゼラチンカプセル中に用いられる。

【0065】

本発明の前記抗菌性組成物は、鼻エアロゾル若しくは吸入性組成物でも処方される。そのような組成物は、よく知られた技術を用いて準備される。これらのタイプの処方用に最適な担体は、以下の成分：1若しくはそれ以上の防腐剤を有する生理食塩水、生物学的利用能を増強するための吸収促進剤、過フッ化炭化水素、及び／若しくは従来の可溶化剤若しくは分散剤、が含まれる。

【0066】

本発明の前記抗菌性組成物に任意に含まれる他の物質は、リスベラトロール（trih

10

20

30

40

50

ydroxystilbene)、イノシトール、他のビタミンB群、及び付加的な抗炎症剤を含む。甘味料、風味、着色剤、色素、防腐剤、乳化剤、懸濁剤、溶解剤、賦形剤、粘滑剤及び溶媒などの成分、若しくは、水、エタノール、プロピレングリコール、グリセリン、及びそれらの様々な組合わせなどの希釈剤は、本発明の前記抗菌性組成物に含まれる。

【0067】

本発明の前記抗菌性組成物中で用いられる任意の甘味料は、サッカリン、アスパルテーム、シクラメート、アセスルファム K、ネオヘスペリジンジヒドロカルコン (neohesperidin dyhydrochalcone)、他の超甘味料及びそれらの混合物を含むが、これに限定されるものではなく、前記抗菌性組成物の主要な成分と化学的に相互作用しない程度に十分少量で担体に添加される。 10

【0068】

本発明の前記抗菌性組成物で用いられる任意の風味は、ペパーミント、ペパーミントメントール、オイカリプトール、ウィンターグリーン、甘草、丁子、シナモン、スペアミント、チェリー、レモン、オレンジ、ライム、メントール及びそれらの様々な組合わせを含むが、これに限定されるものではない。

【0069】

好ましくは、生姜及び緑茶由来の上述した主要な成分は、前記組成物の全重量の約0.5～約90%から成り立っている。より好ましくは、前記主要な成分は、前記組成物の全重量の約10～約70%から成り立っている。最も好ましくは、前記主要な成分は、前記組成物の全重量の約20～約40%から成り立っている。 20

【0070】

上述したウコン、生姜及び緑茶から得られる成分を含む、前記抗菌性組成物の非担体成分は、本発明の前記抗菌性組成物中で、その意図した使用のための前記抗菌性組成物の有効性に実質的に影響を与えることなく、前記抗菌性組成物に用いられた担体の量に応じて増加する若しくは減少することができる。

【0071】

別の観点において、本発明は、生姜及び緑茶から得られる成分を含む本発明の抗菌性組成物を、微生物に感染した患者へ投与することによって、微生物感染の少なくとも1つの症状若しくは有害影響を軽減、治療若しくは予防する方法に関するものである。 30

【0072】

前記方法において、前記患者は、ヒト、in vitro (生体外)細胞、若しくは動物である。好ましくは、前記患者は哺乳類であり、より好ましくはヒトである。前記方法において、本発明の前記抗菌性組成物の投与によって阻害されるウイルスは、数あるウイルスの中で、ライノウイルス、呼吸器合胞体ウイルス (RSV)、ヘルペスウイルス、インフルエンザウイルス、HIVウイルス、及び西ナイルウイルスを含む。好ましい実施形態において、前記抗菌性組成物の投与によって阻害される前記ウイルスは、少なくともヒトライノウイルス16、ヘルペスIウイルス (HSV-1)、インフルエンザA／モスクワ (Moscow)／10／99、及びインフルエンザB／広東 (Guangdong)／120／00を含む。 40

【0073】

本発明の前記抗菌性組成物は、連鎖球菌感染や、例えばカンジダ (Candida) といった酵母などの真菌感染などの細菌感染を治療するためにも用いられる。

【0074】

本発明のこの方法によって治療、軽減若しくは少なくともある程度予防される、微生物感染によって引き起こされる症状は、頭痛、関節痛、熱、咳、くしゃみ、筋肉痛、鼻水、口の乾燥、眩暈、及び微生物感染に関連した他の症状の1若しくはそれ以上を含む。

【0075】

前記抗菌性組成物の効果的な量は、治療される患者、投与の特定形態、用いられた特定の活性成分の活性、年齢、体重、健康状態、患者の性別と食生活、投与時間、排せつ率、 50

用いられた成分の特定な組み合わせ、前記組成物の主要な成分の総含有量、及び病気或いは症状の重症度などの因子に依存して変更される。これらの因子の説明は、当業者の通常の技術範囲内である。

【0076】

前記抗菌性組成物は、必要に応じて1日に約1～約15回投与され、より好ましくは必要に応じて1日に約2～約12回、若しくはより好ましくは必要に応じて1日に約6～約10回投与される。本発明の前記抗菌性組成物は、錠剤、カプセル、薬用キャンディー、トローチ剤、ハードキャンディー、粉末、経口スプレー、鼻スプレー、ゲル、エリキシル剤、シロップ剤、チュアブル組成物、デンタル製品、懸濁液、及び溶液を含むあらゆる許容可能な用量形態で投与されるが、これに限定されるものではない。

10

【0077】

前記抗菌性組成物の各用量には、本発明の前記抗菌性組成物の安全且つ効果的な量が含まれている。それぞれの治療的投与に効果的な量は、合計約0.1グラム～約1グラムの、生姜及び緑茶から得られた前記成分を含む。より好ましくは、それぞれの治療的投与に前記抗菌性組成物の効果的な量は、合計約0.2グラム～約0.5グラムの、生姜及び緑茶から得られた前記成分を含む。本発明の方法に従って投与された前記組成物の様々な成分の量は、本発明の前記組成物に対して上で定められた量と同じである。

【0078】

前記抗菌性組成物の各経口投与の間、前記組成物は口の中で少なくとも約5～約60分持続し、前記抗菌性組成物の主要な成分が、完全に溶解する前に口組織若しくは喉に接触可能であることが好ましい。より好ましくは、前記抗菌性組成物は、口の中で少なくとも約15～約30分維持される。

20

【0079】

以下の好ましい範囲は、本発明の方法に従ったスプレー処方での投与に適した本発明に従った組成物を規定する。

【0080】

本発明の方法に従ったスプレーで投与される抗菌性組成物の1グラム中には、好ましくは約1mg～約10mgの水性樹脂(aquaresin)生姜を含む。最も好ましくは、前記抗菌性組成物の1グラム中には、約3mg～約7mgの水性樹脂生姜を含む。

【0081】

本発明の方法に従ったスプレーで投与される前記抗菌性組成物の1グラム中には、好ましくは約1mg～約20mgの緑茶葉抽出物を含む。最も好ましくは、前記抗菌性組成物の1グラム中には、約7mg～約15mgの緑茶葉抽出物を含む。

30

【0082】

ウコンからの任意の成分が用いられる場合、本発明の方法に従ったスプレーで投与される前記抗菌性組成物の1グラム中には、好ましくは約1mg～約12mgの可溶性含油樹脂ウコンを含む。最も好ましくは、前記抗菌性組成物の1グラム中には、約4mg～約9mgの可溶性含油樹脂ウコンを含む。

【0083】

上記のように、本発明の前記組成物は、錠剤、カプセル、薬用キャンディー、トローチ、ハードキャンディー、粉末、経口スプレー、鼻スプレー、ゲル、エリキシル剤、シロップ剤、チュアブル組成物、デンタル製品、懸濁液、及び溶液を含むあらゆる経口的に許容可能な用量形態で投与されるが、これに限定されるものではない。

40

【0084】

本発明は、以下の実施例によってさらに説明されるが、決して本発明を限定するものとして解釈されるものではない。本発明の範囲は、ここに添付された請求の範囲によって決定されるものである。

【0085】

実施例1 本発明の抗菌性組成物

薬用キャンディーの形態で処方された本発明の抗菌性組成物は、上記の手順を用いて準

50

備された。薬用キャンディーの成分は以下の：

砂糖	1 g
アカニレ樹皮 (Slippery almbark)	118 mg
ウコン抽出物 (5%クルクミン)	18 mg
生姜根	140 mg
セイヨウワサビ根	70 mg
緑茶葉抽出物 (30%カテキン及びポリフェノール)	14 mg

【0086】

実施例2 咽頭炎の治療

咽頭炎を患った7人の各患者は、実施例1に従って処方された1個の薬用キャンディーを、前記キャンディーを完全に溶解するまで約15～30口の中で保持することによって2時間毎に経口摂取した。1日に10個以上の薬用キャンディーを摂取した患者はいなかった。

【0087】

2～20個の薬用キャンディーを経口摂取した後、治療を受けた患者は咽頭炎の症状から完全に緩和されたと報告した。1つの薬用キャンディーによって最大6時間まで咽頭炎を緩和できることも見出された。

【0088】

実施例3 抗菌性組成物の殺ウイルス作用のIn Vitroテスト

本実施例で用いられた殺ウイルス作用のIn Vitroテストプロトコールは、標的ウイルスとしてヒトラノウイルス16（以下、"HRV-16"）を用い、HRV-16ウイルスの宿主細胞として、Jacobsらによって記載された（Characteristics of Human diploid MRC-5, Nature (London), 227, p169～170 (1970)）ヒト組織に関連したMRC-5細胞株を用いる。ウイルスとのテスト物質のインキュベーション後の残留ウイルス感染力は、顕微鏡観察を介して、ウイルス複製によって誘導された細胞変性効果（CPE）を視覚的に記録することによって、ライノウイルス増殖をMRC-5細胞株で滴定された。より特異的には、CPEは、MRC-5培養中の球状（ballooning）／円状（rounded）細胞を観察することによって記録された。

【0089】

殺ウイルス作用を決定するために、実施例1の抗菌性組成物（以下、"物質1"）は、開始希釈1／20で用いられ、次にさらに生理食塩水で段階希釈された。希釈された組成物を、HRV-16と設定時間インキュベートし、次に細胞感染培養液を中性pHへ調節することによって反応を終了した。結果として生じた溶液は次に、テストプレートにおいて希釈率1／10でMRC-5細胞で滴定し、前記細胞の感染を実行した。各プレートは、HRV-16感染MRC-5細胞のみを含むウイルス対照と、非感染MRC-5細胞のみを含む細胞対照とを有している。

【0090】

前記プレートはさらに感染後4日間インキュベートされた。残留ウイルス感染力は上述のアッセイを用いて測定された。表1～4に示された結果より、プレート上の全対照は効果的であった。

【0091】

アッセイより、1／20希釈された物質1は、HRV-16ウイルスの生産において1分インキュベーション期間で1.50 log reduction（-log10 TCID50（50%感染価））であり効果的であると結論付けられた。1／40希釈の物質1も、1分インキュベーション期間で1.00 log reduction（-log10 TCID50（50%感染価））を示した。2分及び5分インキュベーション期間の後、HRV-16力価において1／2 log reductionを達成した。従って、これらの結果は、物質1とHRV-16との1分接触時間は最も効果的なウイルス力価の減少させることを示す傾向があった。

【0092】

表1は、1終了時点での、異なる希釈率の物質1による、MRC-5細胞における感染性ライノウイルス16の残留ウイルス力価、及びlog reductionsを示したものである。

【0093】

【表1】

Table 1

希釈率	等張液中の 物質1の pH値	終了溶液の pH値	ウイルス 対照 (TCID50)	1分間インキュベーション	
				残留ウイルス 力価 (TCID50)	Log Reductions (TCID50)
1/20	5.03	7.73	3.80	2.30	1.50
1/40	5.13	7.77	3.80	3.30	0.50
1/80	4.98	7.83	3.80	3.80	0.00
1/160	4.98	7.73	3.80	3.80	0.00

10

20

【0094】

表2～4は、3つの異なる終了時点での、異なる希釈率の物質1による、MRC-5細胞における感染性ライノウイルス16の残留ウイルス力価、及びlog reductionsの第2の試験の結果を示したものである。

【0095】

【表2】

Table 2

物質1の 希釈率	HRV-16 対照力価 (TCID50)	1分間インキュベーション	
		残留HRV-16力価 (TCID50)	HRV-16 log Reductions (TCID50)
1/20	3.30	1.80	1.50
1/40	3.30	2.30	1.00
1/80	3.30	2.80	0.50
1/160	3.30	2.80	0.50
1/320	3.30	2.80	0.50

30

40

【0096】

【表 3】

Table 3

物質1の 希釈率	HRV-16 対照力価 (TCID ₅₀)	2分間インキュベーション	
		残留HRV-16力価 (TCID ₅₀)	HRV-16 log Reductions (TCID ₅₀)
1/20	3.30	2.80	0.50
1/40	3.30	2.80	0.50
1/80	3.30	2.80	0.50
1/160	3.30	2.80	0.50
1/320	3.30	2.80	0.50

10

【0097】

【表 4】

Table 4

物質1の 希釈率	HRV-16 対照力価 (TCID ₅₀)	5分間インキュベーション	
		残留HRV-16力価 (TCID ₅₀)	HRV-16 log Reductions (TCID ₅₀)
1/20	3.30	2.80	0.50
1/40	3.30	2.80	0.50
1/80	3.30	3.30	0.00
1/160	3.30	2.80	0.50
1/320	3.30	2.80	0.50

20

30

【0098】

宿主細胞としてVero細胞を用いてのヘルペスIウイルス(HSV-1)、宿主細胞としてMDCK細胞を用いてのインフルエンザA/モスクワ/10/99及びインフルエンザB/広東/120/00、を含む他のウイルスを用いて物質1に対する同様な殺ウイルステストを実行した。これらの殺ウイルステストの結果は、表5～13によって以下に要約されている。

40

【0099】

表5～7は、3つの異なる終了時点での、異なる希釈率の物質1による、Vero細胞における感染性HSV-1の残留ウイルス力価、及びlog reductionsを示したものである。

【0100】

【表 5】

Table 5

物質 1 の 希釈率	HSV-1 対照 力価 (-log 10 TCID50)	1 分間インキュベーション	
		残留 HSV-1 力価 (-log 10 TCID50)	HSV-1 log reductions (-log 10 TCID50)
1/40	3.80	0.00	3.80
1/80	3.80	0.00	3.80
1/160	3.80	2.80	1.00
1/320	3.80	2.80	1.00
1/640	3.80	2.80	1.00

10

【0101】

【表 6】

Table 6

物質 1 の 希釈率	HSV-1 対照 力価 (-log 10 TCID50)	2 分間インキュベーション	
		残留 HSV-1 力価 (-log 10 TCID50)	HSV-1 log reductions (-log 10 TCID50)
1/40	3.80	0.00	3.80
1/80	3.80	0.00	3.80
1/160	3.80	1.80	2.00
1/320	3.80	2.80	1.00
1/640	3.80	2.80	1.00

20

30

【0102】

【表 7】

Table 7

物質1の 希釈率	HSV-1 対照 力価 (-log 10 TCID50)	5 分間インキュベーション	
		残留HSV-1 力価 (-log 10 TCID50)	HSV-1 log reductions (-log 10 TCID50)
1/40	3.80	0.00	3.80
1/80	3.80	0.00	3.80
1/160	3.80	1.80	2.00
1/320	3.80	2.80	1.00
1/640	3.80	2.80	1.00

10

【0103】

表 8～10 は、3つの異なる終了時点での、異なる希釈率の物質1による、インフルエンザ A / モスクワ / 10 / 99 の残留ウイルス力価、及び log reductions を示したものである。

20

【0104】

【表 8】

Table 8

物質1の 希釈率	A / モスクワウイルス 力価 (-log 10 TCID50)	1 分間インキュベーション	
		残留 A / モスクワ 力価 (-log 10 TCID50)	A / モスクワ log reductions (-log 10 TCID50)
1/10	2.80	0.00	2.80
1/20	2.80	0.00	2.80
1/40	2.80	1.80	1.00
1/80	2.80	1.80	1.00
1/160	2.80	1.80	1.00
1/320	2.80	1.80	1.00
1/640	2.80	1.80	1.00
クエン酸緩衝液	2.80	1.80	1.00

30

40

【0105】

【表 9】

Table 9

物質 1 の 希釈率	A/モスクワウイルス 力価 (-log 10 TCID50)	2 分間インキュベーション	
		残留 A/モスクワ 力価 (-log 10 TCID50)	A/モスクワ log reductions (-log 10 TCID50)
1/10	2.80	0.00	2.80
1/20	2.80	0.00	2.80
1/40	2.80	1.80	1.00
1/80	2.80	1.80	1.00
1/160	2.80	1.80	1.00
1/320	2.80	1.80	1.00
1/640	2.80	1.80	1.00
クエン酸緩衝液	2.80	1.80	1.00

10

【0106】

【表 10】

20

Table 10

物質 1 の 希釈率	A/モスクワウイルス 力価 (-log 10 TCID50)	5 分間インキュベーション	
		残留 A/モスクワ 力価 (-log 10 TCID50)	A/モスクワ log reductions (-log 10 TCID50)
1/10	2.80	0.00	2.80
1/20	2.80	0.00	2.80
1/40	2.80	1.80	1.00
1/80	2.80	1.80	1.00
1/160	2.80	1.80	1.00
1/320	2.80	1.80	1.00
1/640	2.80	1.80	1.00
クエン酸緩衝液	2.80	0.00	2.80

30

40

【0107】

表 11～13 は、3つの異なる終了時点での、異なる希釈率の物質 1 による、インフルエンザ B/広東/120/00 の残留ウイルス力価、及び log reductions を示したものである。

【0108】

【表 1 1】

Table 11

物質 1 の 希釈率	B/広東ウイルス 力価 titre (-log 10 TCID50)	1 分間インキュベーション	
		残留 B/広東力価 (-log 10 TCID50)	B/広東 long log reductions (-log 10 TCID50)
1/10	1.80	0.00	1.80
1/20	1.80	0.00	1.80
1/40	1.80	1.80	0.00
1/80	1.80	1.80	0.00
1/160	2.30	1.80	0.50
1/320	2.30	1.80	0.50
1/640	1.80	2.30	-0.50
クエン酸緩衝液	1.80	0.00	1.80

10

【 0 1 0 9】

【表 1 2】

Table 12

物質 1 の 希釈率	B/広東ウイルス 力価 (-log 10 TCID50)	2 分間インキュベーション	
		残留 B/広東力価 (-log 10 TCID50)	B/広東 long log reductions (-log 10 TCID50)
1/10	1.80	0.00	1.80
1/20	1.80	0.00	1.80
1/40	1.80	1.80	0.00
1/80	1.80	1.80	0.00
1/160	2.30	1.80	0.50
1/320	2.30	1.80	0.50
1/640	1.80	2.80	-1.00
クエン酸緩衝液	1.80	0.00	1.80

30

【 0 1 1 0】

【表 13】

Table 13

物質 1 の 希釈率	B/広東ウイルス 力価 (-log 10 TCID ₅₀)	5 分間インキュベーション	
		残留 B/広東力価 (-log 10 TCID ₅₀)	B/広東 ng log reductions (-log 10 TCID ₅₀)
1/10	1.80	0.00	1.80
1/20	1.80	0.00	1.80
1/40	1.80	1.80	0.00
1/80	1.80	1.80	0.00
1/160	2.30	1.80	0.50
1/320	2.30	1.80	0.50
1/640	1.80	2.80	-1.00
クエン酸緩衝液	1.80	0.00	1.80

10

20

【0111】

表 1～13 において、 $TCID_{50} = -\log_{10} TCID_{50}$ である。

【0112】

上記の結果より明らかなように、物質 1 は、インフルエンザウイルス及びヒトライノウイルスの阻害若しくは根絶 (exterminating) に効果的である。結果として、物質 1 はインフルエンザ及び一般的な風邪の治療に効果的である。

【0113】

30

実施例 4 抗菌性物質のウイルス増殖抑制作用の In vitro テスト

本実施例で用いられたウイルス増殖抑制作用に対する In vitro テストプロトコールは、標的ウイルスとしてヒトライノウイルス 16 (HRV-16) を用い、HRV-16 細胞の宿主細胞として Conant らによって記載された (Basis for a numbering system. I. Hela cells for propagation and serologic procedure, J. Immunol., 100, p107~113 (1968)) ヒト組織に関係したライノウイルス感受性 Hela 細胞株を用いた。

【0114】

実施例 1 の抗菌性組成物である物質 1 は、以下の希釈率：1/20、1/40、1/80、1/160 及び 1/320 で感染培養液に溶解された。これらの溶解液は MRC-16 細胞のプレート上で、37℃ (5% CO₂)、30 分間インキュベートされた。インキュベーション期間後、前記プレートのウェル中の MRC-5 細胞と共に各希釈率の物質 1 は、2.30 (-log₁₀ TCID₅₀) 既知力価で HRV-16 にさらされた。各プレートは、細胞対照 (Hela 細胞のみ)、及び異なる希釈率でのテスト組成物対照 (テスト物質と Hela 細胞のみ) を有していた。プレート上の他の全てのサンプルは、HRV-16 ウイルスに感染した Hela 細胞と、異なる希釈率の物質 1 を含んでいた。前記プレートはさらに感染後 4 日間インキュベートされた。

40

【0115】

ウイルスと物質 1 のインキュベーション後の残留ウイルス感染力は、以下の手順を用い

50

て、ウイルスによって誘導された細胞変性効果（C P E）を測定することによって、ライノウイルス増殖をH e l a細胞株で滴定された。

【0116】

物質1とのインキュベーション後の残存した生存H e l a細胞は、クリスタルバイオレット溶液で染色された。過剰なクリスタルバイオレットを洗浄することで除去し、クリスタルバイオレットで染色された細胞は、メタノールと酢酸の混合液を用いて可溶化された。次に前記溶液の吸光度を、E L I S Aプレートリーダーにおいて540nmで測定した。ウイルス誘導性C P Eのレベルは、吸光度に反比例であった。

【0117】

クリスタルバイオレットアッセイからの結果から、使用可能な毒濃度及び物質1の効果的な濃度を、方程式 $y = mx + c$ に当てはめることによって決定し、ここにおいてxは物質1の希釈率に対応し、yは物質1の細胞に対する毒性のパーセンテージに対応する。この方程式より、T C 5 0（物質1が細胞に対して50%の毒性を示す濃度）は、物質1の1/571希釈の場合であった。

【0118】

この結果は、以下の表14に示されたように、クリスタルバイオレットを用いて測定された様々な希釈率の物質1での細胞の生存率とよく相関している。

【0119】

【表14】

Table 14

物質1の 希釈率 ウイルスなし	%細胞生存率
1/320	89.7
1/160	94.6
1/80	97.6
1/40	109.3
1/20	168.2

【0120】

同じ方程式を用いて（ここにおいてxは物質1の希釈率に対応し、yはウイルス存在下での物質1のパーセント有効度に対応している）、E C 5 0（テスト物質がウイルス存在下で50%の有効性を示す濃度）は物質1の1/91希釈の場合であると決定された。この結果は、以下の表15に示されたように、クリスタルバイオレットアッセイを用いて測定された様々な希釈率の物質1での細胞の生存率とよく相関している。

【0121】

【表15】

Table 15

物質1の希釈率 とウイルス	%生存可能細胞
1/320 + HRV-16	79.3
1/160 + HRV-16	62.3
1/80 + HRV-16	39.0
1/40 + HRV-16	15.9
1/20 + HRV-16	-220.0

【0122】

表14と15において、%細胞生存 = （化合物のみ／細胞のみ）x 100であり、%生

存可能細胞＝（細胞のみ－化合物＋ウイルス）／（細胞のみ－ウイルスのみ）×１００である。

【０１２３】

"化合物のみ"は、H e l a細胞と事前に決定された希釈率での物質１のみ含むウェルの測定結果を意味している。

【０１２４】

"細胞のみ"は、非感染性H e l a細胞のみ含むウェルの測定結果を意味している。

【０１２５】

"化合物＋ウイルス"は、H R V－１６ウイルスに感染されたH e l a細胞と、事前に決定された希釈率での物質１の両方を含むウェルの測定結果を意味している。

10

【０１２６】

"ウイルスのみ"は、H R V－１６に感染されたH e l a細胞のみを含むウェルの測定結果を意味している。

【０１２７】

実施例５ 本発明の抗菌性薬用キャンディー

抗菌性薬用キャンディーは、以下に説明された処方に従って製造された。

１）ブドウ糖	865.0mg	
２）アカニレ樹皮	150.0mg	
３）ステアリン酸	75.0mg	
４）生姜根	105.0mg（幼児）	20
	140.0mg（成人）	
５）セイヨウワサビ根	70.0mg	
６）ハチミツ天然風味	40.0mg	
７）ウコン抽出物（５％クルクミン）	15.0mg	
８）緑茶葉抽出物（３６％C&P）	14.0mg	
９）二酸化ケイ素	14.0mg	
１０）ステアリン酸マグネシウム	12.0mg	
１１）スクラロース／スプレンド	4.0mg	

錠剤重量：1364.0mg

注記：ここで用いられているC&Pは、「カテコール及びフェノール」を意味している。

30

【０１２８】

実施例６ 本発明の抗菌性スプレー

抗菌性スプレーは、以下に説明された処方に従って製造された。

（１）アカニレ樹皮抽出物	18.52mg	
（２）含油樹脂ウコン（可溶性）（～８．５％クルクミン）	8.82mg	
（３）水性樹脂生姜	7.0mg	
（４）セイヨウワサビ風味WONF	0.62mg	
（５）緑茶葉PE50％Colorimetric	14.0mg	
（６）ハチミツ天然風味	40.0mg	
（７）エタノール（９５％）@５％	68.2mg	40
（８）グリセリン	603.42mg	
（９）蒸留水	603.42mg	

総重量：1364.0mg

【０１２９】

実施例７ 抗菌性薬用キャンディーのIn vitroテスト

実施例５の抗菌性薬用キャンディーは、インフルエンザ系統A／ニューカレドニア（N ewC a l e d o n i a）／20／99（H₁N₁）、A／パナマ（P a n a m a）／2007／99（H₃N₂）、及びB／広東（G u a n g d o n g）／120／00へのM D C K細胞の感染に対抗する殺ウイルス作用及びウイルス増殖抑制作用に対してテストされた。

50

【0130】

殺ウイルス作用を決定するために、前記薬用キャンディーは、希釈率1/10、1/20、1/40、1/80、1/160、1/320、及び1/640でテストされた。前記薬用キャンディーは、等張食塩水（Normasol）で希釈された。各希釈は、薬用キャンディーが各ウイルスと接触した後1、2及び5分後の終了点でテストされた。反応は1.8mlの0% FBS細胞培養液で終了された。

【0131】

本実施例のlog reductionは $-\log_{10} \text{TCID}_{50}$ として記録され、Karber方程式を用いて計算された。

【0132】

【表16】

Table 16 - 異なる希釈率での1分後の終了点における
A/ニューカレドニア/20/99 (H1N1) ウイルスの
残留ウイルス力価とlog reductions

希釈率	A/ニューカレドニア ウイルス力価 ($-\log_{10} \text{TCID}_{50}$)	1分間インキュベーション	
		残留インフル エンザ力価 ($-\log_{10} \text{TCID}_{50}$)	ウイルス log reductions ($-\log_{10} \text{TCID}_{50}$)
1/10	2.80	0.00	2.80
1/20	2.80	2.30	0.50
1/40	2.80	1.80	1.00
1/80	2.80	2.30	0.50
1/160	2.80	1.80	1.00
1/320	2.80	1.80	1.00
1/640	2.80	1.80	1.00
クエン酸緩衝液	2.80	1.80	1.00

【0133】

10

20

30

【表 17】

Table 17 - 異なる希釈率での2分後の終了点における A/ニューカレドニア/20/99 (H1N1) ウイルスの 残留ウイルス力価と log reductions			
希釈率	A/ニューカレドニア ウイルス力価 (-log 10 TCID50)	2 分間インキュベーション	
		残留インフル エンザ力価 (-log 10 TCID50)	ウイルス log reductions (-log 10 TCID50)
1/10	2.80	0.00	2.80
1/20	2.80	1.80	1.00
1/40	2.80	1.80	1.00
1/80	2.80	1.80	1.00
1/160	2.80	1.80	1.00
1/320	2.80	1.80	1.00
1/640	2.80	1.80	1.00
クエン酸緩衝液	2.80	1.80	1.00

10

20

【0134】

【表 18】

Table 18 - 異なる希釈率での5分後の終了点における A/ニューカレドニア/20/99 (H1N1) ウイルスの 残留ウイルス力価と log reductions			
希釈率	A/ニューカレドニア ウイルス力価 (-log 10 TCID50)	5 分間インキュベーション	
		残留インフル エンザ力価 (-log 10 TCID50)	ウイルス log reductions (-log 10 TCID50)
1/10	2.80	0.00	2.80
1/20	2.80	1.80	1.00
1/40	2.80	1.80	1.00
1/80	2.80	1.80	1.00
1/160	2.80	1.80	1.00
1/320	2.80	1.80	1.00
1/640	2.80	1.80	1.00
クエン酸緩衝液	2.80	1.80	1.00

30

40

【0135】

【表 19】

Table 19 - 異なる希釈率での1分後の終了点における
A/パナマ/2007/99 (H3N2) ウイルスの
残留ウイルス力価と log reductions

希釈率	A/パナマ ウイルス力価 (-log 10 TCID50)	1 分間インキュベーション	
		残留インフル エンザ力価 (-log 10 TCID50)	ウイルス log reductions (-log 10 TCID50)
1/10	4.80	3.80	1.00
1/20	4.80	3.80	1.00
1/40	4.80	4.80	0.00
1/80	4.80	4.30	0.50
1/160	4.80	4.80	0.00
1/320	4.80	4.80	0.00
1/640	4.80	4.80	0.00
クエン酸緩衝液	4.80	0.00	4.80

10

20

【0136】

【表 20】

Table 20 - 異なる希釈率での2分後の終了点における
A/パナマ/2007/99 (H3N2) ウイルスの
残留ウイルス力価と log reductions

希釈率	A/パナマ ウイルス力価 (-log 10 TCID50)	2 分間インキュベーション	
		残留インフル エンザ力価 (-log 10 TCID50)	ウイルス log reductions (-log 10 TCID50)
1/10	4.80	3.80	1.00
1/20	4.80	4.30	0.50
1/40	4.80	4.80	0.00
1/80	4.80	4.30	0.50
1/160	4.80	4.80	0.00
1/320	4.80	4.80	0.00
1/640	4.80	4.80	0.00
クエン酸緩衝液	4.80	2.30	2.50

30

40

【0137】

【表 2 1】

Table 21 - 異なる希釈率での5分後の終了点における
A/パナマ/2007/99 (H3N2) ウイルスの
残留ウイルス力価と log reductions

希釈率	A/パナマ ウイルス力価 (-log 10 TCID50)	5 分間インキュベーション	
		残留インフル エンザ力価 (-log 10 TCID50)	ウイルス log reductions (-log 10 TCID50)
1/10	4.80	3.80	1.00
1/20	4.80	4.30	0.50
1/40	4.80	4.80	0.00
1/80	4.80	4.80	0.00
1/160	4.80	4.80	0.00
1/320	4.80	4.80	0.00
1/640	4.80	4.80	0.00
クエン酸緩衝液	4.80	2.80	2.00

10

20

【0138】

【表 2 2】

Table 22 - 異なる希釈率での1分後の終了点における
B/広東/120/00 ウイルスの
残留ウイルス力価と log reductions

希釈率	B/広東 ウイルス力価 (-log 10 TCID50)	1 分間インキュベーション	
		残留インフル エンザ力価 (-log 10 TCID50)	ウイルス log reductions (-log 10 TCID50)
1/10	3.30	1.30	2.00
1/20	3.30	1.80	1.50
1/40	3.30	2.80	0.50
1/80	3.30	2.80	0.50
1/160	3.30	2.80	0.50
1/320	3.30	2.80	0.50
1/640	3.30	2.80	0.50
クエン酸緩衝液	3.30	0.00	3.30

30

40

【0139】

【表 2 3】

Table 23 - 異なる希釈率での2分後の終了点における
B/広東/120/00ウイルスの
残留ウイルス力価と log reductions

希釈率	B/広東 ウイルス力価 (-log 10 TCID50)	2分間インキュベーション	
		残留インフル エンザ力価 (-log 10 TCID50)	ウイルス log reductions (-log 10 TCID50)
1/10	3.30	1.80	1.50
1/20	3.30	1.80	1.50
1/40	3.30	2.80	0.50
1/80	3.30	2.80	0.50
1/160	3.30	2.80	0.50
1/320	3.30	2.80	0.50
1/640	3.30	2.80	0.50
クエン酸緩衝液	3.30	0.00	3.30

10

20

【0140】

【表 2 4】

Table 24 - 異なる希釈率での5分後の終了点における
B/広東/120/00ウイルスの
残留ウイルス力価と log reductions

希釈率	B/広東 ウイルス力価 (-log 10 TCID50)	5分間インキュベーション	
		残留インフル エンザ力価 (-log 10 TCID50)	ウイルス log reductions (-log 10 TCID50)
1/10	3.30	1.80	1.50
1/20	3.30	1.80	1.50
1/40	3.30	2.80	0.50
1/80	3.30	2.80	0.50
1/160	3.30	2.80	0.50
1/320	3.30	3.30	0.00
1/640	3.30	1.80	1.50
クエン酸緩衝液	3.30	0.00	3.30

30

40

【0141】

ウイルス増殖抑制アッセイにおいて、インフルエンザウイルスの既知力価がウイルス対照として用いられ、この対照は前記テスト化合物QR-435として同じ手順を踏んだ。全てのプレートでの前記インフルエンザ力価は、2.5 (-log 10 TCID50) 以上のウイルス対照力価と一致した。

【0142】

実施例 8 抗菌性スプレーの In Vivo テスト

50

インフルエンザウイルス系統 A／シドニー (Sydney)／5／97 (H3N2) で感染する 5 分前に、6 頭の未処置フェレットの 4 群は、実験組成物若しくは対照組成物の鼻腔内投与を受けた。ネガティブ対照群は、リン酸緩衝食塩水 (PBS) プラセボを投与された。ポジティブ対象群は、Tamiflu (登録商標) (リン酸オセルタミビル、ニュージャージー州、Nutley の Roche Laboratories より入手可能) で処置された。1 つの実験群は、実施例 6 の鼻スプレーで処置され、他の群は緑茶抽出物を含まない同様な鼻スプレーで処置された。初回の検証後、前記フェレットは指定された組成物を 1 日 2 回投与された。

【0143】

PBS 処置対照群のフェレットは、感染後 1 日で、体重減少、熱、炎症性細胞数の増加、ウイルス脱粒を含むインフルエンザ A に感染したフェレットに特有な全ての症状を示した。Tamiflu (登録商標) 処置対照群のフェレットは、体重減少、ウイルス脱粒がなく、炎症性細胞数の増加が減退し、熱性疾患もなかった。

10

【0144】

実施例 6 のテスト処方と、緑茶抽出物を含まない同様な鼻スプレーの両方は、炎症性細胞数の低レベル中間減少を提供し、熱性疾患の発展を阻止し、ウイルス脱粒を遅らせる (これはウイルス抑制を意味している)。しかしながら、実施例 6 に従った鼻スプレーで処置したフェレットは、体重減少のいくらかの低下も見られた。実施例 6 に従った鼻スプレーで処置したフェレットは、Tamiflu (登録商標) で処置したフェレットより活発であった。

20

【0145】

前記方法を実行する際や上記で説明した発明の組成物に対して、本発明の精神と範囲を逸脱することなく変更がなされる。上記の記述に含まれた全ての事柄は、説明のために解釈されるべきであり、限定を意味するものではない。本発明の範囲は、ここに添付された請求の範囲から決定されるものである。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US03/23125

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC(7) : A61K 9/20, 9/48
 US CL : 424/48, 434, 435, 440, 441, 451, 464

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
 U.S. : 424/48, 434, 435, 440, 441, 451, 464

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
 WEST search terms: numeric, ginger, green tea, resveratrol

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	Database Derwent World Patent Index on WEST, CN 1072823 A (WEN ET AL) 09 June 1993 (09.06.93), see entire document.	1-3, 17, 19, 20-22
Y	Database Derwent World Patent Index on WEST, CN 1116068 A (LIU, J.) 07 February 1996 (07.02.96), see entire document.	1-3, 17, 19, 20-22
Y	JPO Abstracts on WEST, JP 2000157209 A (KAWAUCHI ET AL) 13 June 2000 (13.06.00), see entire document.	1-3, 17, 19, 20-22
X	Database Derwent Patent Index on WEST, CN 1060012 A (KEFA MEDICINE DRINKS TECHNOLOGY) 08 April 1992 (08.04.92), see entire document.	1-3, 17, 19, 20-22
A	US 6,261,607 B1 (NEWMARK et al) 17 July 2001 (17.07.01), see abstract, column 7.	1-31
A	US 6,264,995 B1 (NEWMARK et al) 24 July 2001 (24.07.01), see abstract, column 12, claim 1.	1-31

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T"

later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X"

document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y"

document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&"

document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

09 December 2003 (09.12.2003)

Date of mailing of the international search report

11 AUG 2004

Name and mailing address of the ISA/US

Mait Stop PCT, Attn: ISA/US
 Commissioner for Patents
 P.O. Box 1450
 Alexandria, Virginia 22313-1450
 Facsimile No. (703)305-3230

Authorized officer

James M Spear *James M. Spear*
 Telephone No. 703 308 1235

フロントページの続き

(51)Int.Cl. ⁷	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 P 31/12	A 6 1 P 11/04	
A 6 1 P 31/16	A 6 1 P 31/04	
A 6 1 P 31/18	A 6 1 P 31/12	
A 6 1 P 31/22	A 6 1 P 31/16	
	A 6 1 P 31/18	
	A 6 1 P 31/22	

(81)指定国 AP(GH,GM,KE,LS,MW,MZ,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,IE,IT,LU,MC,NL,PT,SE,SK,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ,EC,EE,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KP,KR,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MA,MD,MG,MK,MN,MW,MX,MZ,N O,NZ,OM,PH,PL,PT,RO,RU,SC,SD,SE,SG,SK,SL,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,UZ,VC,VN,YU,ZA,ZM,ZW

(72)発明者 ローゼンブルーム、リチャード、エー.

アメリカ合衆国、19027 ペンシルバニア州、エルキンズ パーク、シューメーカー ロード
524

Fターム(参考) 4C088 AB45 AB81 BA07 BA08 BA10 BA32 CA01 CA03 CA06 MA07
MA08 MA13 MA34 MA35 MA37 MA52 MA57 MA59 NA05 NA14
ZA59 ZB33 ZB35 ZC55
4C206 AA01 AA02 CA19 CB14 KA01 MA02 MA03 MA04 MA11 MA33
MA54 MA55 MA57 MA72 MA77 MA79 NA05 NA14 ZA59 ZB33
ZB35 ZC55