(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2017-507920
(P2017-507920A)
(43)公表日　平成29年3月23日(2017.3.23)

(51)Int.Cl.		F I			テーマコード（参考）
A61K 36/185	***(2006.01)***	A61K	36/185		4B016
A61K 31/733	***(2006.01)***	A61K	31/733		4B018
A61K 31/194	***(2006.01)***	A61K	31/194		4B035
A61P 3/04	***(2006.01)***	A61P	3/04		4B117
A61P 43/00	***(2006.01)***	A61P	43/00	121	4C076

審査請求 未請求　予備審査請求 未請求　（全 24 頁）　最終頁に続く

(21)出願番号　特願2016-546954 (P2016-546954)
(86)(22)出願日　平成27年1月16日 (2015.1.16)
(85)翻訳文提出日　平成28年9月15日 (2016.9.15)
(86)国際出願番号　PCT/MY2015/000004
(87)国際公開番号　WO2015/108408
(87)国際公開日　平成27年7月23日 (2015.7.23)
(31)優先権主張番号　PI2014700119
(32)優先日　平成26年1月16日 (2014.1.16)
(33)優先権主張国　マレーシア(MY)

(71)出願人　516080507
インキューファーム　グループ　エスディーエヌ　ビーエイチディー
マレーシア　５０４８０　クアラルンプール　ジャラン　キアラ　２　プラザ　モント　キアラ　イー－１６
(74)代理人　100086771
弁理士　西島　孝喜
(74)代理人　100088694
弁理士　弟子丸　健
(74)代理人　100094569
弁理士　田中　伸一郎
(74)代理人　100084663
弁理士　箱田　篤

最終頁に続く

(54)【発明の名称】食事性脂肪吸収の低下における使用のためのオクラを含む組成物

(57)【要約】
被検者の胃において食事性脂肪を結合することによって、被検者における食事性脂肪吸収を低下させるのに用いるための又は肥満症を治療するか又は予防するのに用いるための及び/又は代謝性疾患、例えばメタボリックシンドロームを治療するか又は予防するのに用いるための、又は被検者の体重を管理するためのオクラ植物種の(処理されていてもよい)食用部分を含む組成物。
【選択図】なし

【特許請求の範囲】
【請求項１】
被検者での食事性脂肪吸収の低下における使用のための、オクラ植物種の食用部分を含む組成物。
【請求項２】
フルクタン及び有機酸を更に含む、請求項1に記載の使用のための組成物。
【請求項３】
前記フルクタンがイヌリンであり、前記有機酸がトリカルボン酸である、請求項2に記載の使用のための組成物。
【請求項４】
組成物が、該組成物の全質量に基づき、約20質量%～約99質量%のオクラ植物種の食用部分、約0.5質量%～約50質量%のイヌリン、及び約0.5質量%～約20質量%のトリカルボン酸を含む、請求項3に記載の使用のための化合物。
【請求項５】
組成物が、該組成物の全質量に基づき、約40質量%～約80質量%のオクラ植物種の食用部分、約2質量%～約40質量%のイヌリン、及び約5質量%～約15質量%のクエン酸を含む、請求項4に記載の使用のための組成物。
【請求項６】
組成物が、医薬組成物、食品、食品サプリメント、栄養補助食品、食事代替品、飲料品又は飲料サプリメントである、請求項1～5のいずれか1項に記載の使用のための組成物。
【請求項７】
ヒト又は動物の被検者において肥満症又は代謝性疾患を治療又は予防するための、請求項1～6のいずれか1項に記載の使用のための組成物。
【請求項８】
医薬組成物が経口製剤の形である、請求項1～7のいずれか1項に記載の使用のための医薬組成物。
【請求項９】
組成物がオクラ植物種に由来する多糖類を含む、請求項1～8のいずれか1項に記載の使用のための組成物。
【請求項１０】
前記多糖類が非デンプン性多糖類であり、胃又は小腸によって吸収性単位に分解されない、請求項9に記載の使用のための組成物。
【請求項１１】
組成物が、オクラ植物種に由来する以外の追加の食物繊維源を更に含む、請求項1～10のいずれか1項に記載の使用のための組成物。
【請求項１２】
組成物が、該組成物の全質量に基づき、約20質量%～約99質量%の、オクラ植物種の食用部分；該組成物の全質量に基づき、約0.1質量%～約90質量%の、オクラ植物種に由来する以外の追加の食物繊維源；及び該組成物の全質量に基づき、約0.001質量%～約50質量%の、１種以上のビタミン及び/又はミネラルを含む、請求項11に記載の使用のための組成物。
【請求項１３】
前記オクラ植物種がアベルモスクス属(Abelmoschus)に属している、請求項1～12のいずれか1項に記載の使用のための組成物。
【請求項１４】
オクラ植物種がアベルモスクス・エスクレンツス(Abelmoschus esculentus)、アベルモスクス・カイレイ(Abelmoschus caillei)(西アフリカのオクラとしても知られる)、アベルモスクス・マニホット(Abelmoschus manihot)、アベルモスクス・フィクルネウス(Abelmoschus ficulneus)、アベルモスクス・モスカツス(Abelmoschus moschatus)又はこれらの種の2つ以上のいずれかの混合物である、請求項13に記載の使用のための組成物。

【請求項１５】
前記オクラ植物種の食用部分が顆粒状又は粉末状である、請求項1～14のいずれか1項に記載の使用のための組成物。
【請求項１６】
前記オクラ植物種の食用部分が約180μm未満の粒径を有する、請求項15に記載の使用のための組成物。
【請求項１７】
被検者において食事性脂肪吸収を低下させる方法であって、有効量の請求項1～16のいずれか1項に記載の組成物を投与することを含む、前記方法。
【請求項１８】
被検者において肥満症を治療又は予防する方法であって、有効量の請求項1～16のいずれか1項に記載の組成物を投与することを含む、前記方法。
【請求項１９】
被検者において代謝性疾患を治療又は予防する方法であって、有効量の請求項1～16のいずれか1項に記載の組成物を投与することを含む、前記方法。
【請求項２０】
被検者の体重を管理する非治療的方法であって、有効量の請求項1～16のいずれか1項に記載の組成物を投与することを含む、前記方法。
【請求項２１】
被検者の体重がコントロールされるか、維持されるか又は減少する、請求項20に記載の方法。
【請求項２２】
請求項1～16のいずれか1項に記載の組成物を含む、食品、又は食品サプリメント、又は栄養補助食品、又は食事代替品、又は飲料、又は飲料サプリメント。
【請求項２３】
請求項1～16のいずれか1項に記載の組成物を１種以上の担体及び/又は賦形剤と共に含む医薬組成物。
【請求項２４】
請求項1～16のいずれか1項に記載の組成物が、食品、食品サプリメント、栄養補助食品、食事代替品、飲料、又は飲料サプリメントの全質量に基づき、約0.1質量%～約50質量%を構成している、請求項22に記載の食品、又は食品サプリメント、又は栄養補助食品、又は食事代替品、又は飲料、又は飲料サプリメント。
【請求項２５】
請求項1～16のいずれか1項に記載の組成物が、医薬組成物の全質量に基づき、約0.1質量%～約50質量%を構成している、請求項23に記載の医薬組成物。
【請求項２６】
オクラ植物種の食用部分、フルクタン及び有機酸を含む組成物。
【請求項２７】
オクラ植物種の食用部分、フルクタン及び有機酸を、1種以上の担体及び/又は賦形剤と共に含む医薬組成物。
【請求項２８】
オクラ植物種の食用部分、フルクタン及び有機酸を含む食品、又は食品サプリメント、又は栄養補助食品、又は食事代替品、又は飲料、又は飲料サプリメント。
【請求項２９】
前記フルクタンがイヌリンであり、前記有機酸がクエン酸である、請求項26に記載の組成物、請求項27に記載の医薬組成物、もしくは、請求項28に記載の食品、又は食品サプリメント、又は栄養補助食品、又は食事代替品、又は飲料、又は飲料サプリメント。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】

本発明は、食事性脂肪吸収を低下させるのに用いるための、他の有効成分と組み合わせて含んでいてもよい、オクラ植物種の食用部分を含む組成物に関する。組成物は、肥満症を治療するか又は予防するために及び/又は代謝性疾患、例えばメタボリックシンドロームを治療するか又は予防するために特に有効である。

【背景技術】

【０００２】

世界人口において肥満症の罹患率が増加しているため、体重管理が現代の健康管理の重要な要素になっており、体重減少のより効果的な手段が求められている。

肥満症は、身体のエネルギー消費を超えるレベルのエネルギー摂取から結果として生じ得る。食事から全体のカロリー摂取量を減少させることによって、又は特定の食事成分が関与するカロリー摂取量を減少させることによって、体重の減少が達成され得る。例えば、カロリー摂取量は、食事性脂肪消費の制御によって又は生体内での脂肪吸収の制御によって減少させることができる。心血管疾患の病因におけるその役割のため、脂肪摂取量の制御が重要である。

生活様式の変更は実行が難しいことがあり、発展した世界においては身体活動が減少し続けるとともに開発途上国が西洋式の食事をとるにつれて、肥満症の罹患率及びその関連する健康問題が世界的に増大していると予想される。しかしながら、体重管理又は減量を促進するための現在利用可能な薬剤やサプリメントの有効性は、特にカロリー制限の食事と運動療法と共に用いられない場合には、非常に変化し得る。

【０００３】

オルリスタットは、アメリカ食品医薬品局によって肥満防止薬として承認されている。名称Xenical及びAlliとして市販されたオルリスタットは、小腸における膵リパーゼ活性を阻害する。膵リパーゼはトリグリセリドを脂肪酸とモノグリセリドに分解し、これらは引き続き体内に吸収される。従って、リパーゼ活性の阻害は、脂肪吸収を効果的に減少させる。この薬剤を服用しつつ低脂肪食が推奨される。大巾な食事の変更がない場合には、胃腸の不快感、下痢及び腹の張りの悪影響によりその使用が制限されている(Heck et al, Orlistat, a new lipase inhibitor for the management of obesity, Pharmacotherapy, 20, p270-279, 2000を参照のこと)。1999と2008年の間にこの薬剤を服用した患者において、肝不全の症例を含む重篤な肝損傷の報告もあった(2009年8月24日米国食品医薬品局報道発表)。他の薬剤、シブトラミンも、セロトニンとノルエピネフリンの再取込み阻害剤であり、食欲を抑制することによって体重を減少させる。しかしながら、欧州医薬品庁による審査によって、シブトラミンの心臓血管リスクがその利点を上回ることがわかった。新たに明らかになった証拠は、この医薬品による非致死性心臓発作及び卒中のリスクが増加することを示唆している。

上記のような既存の薬剤の副作用のため、体重をコントロールする及び/又は肥満症、及び関連した疾患、例えばメタボリックシンドロームを治療する新規な組成物を開発することが継続的に求められている。

【発明の概要】

【０００４】

第1の態様によれば、被検者、例えば、ヒト又は動物の被検者での食事性脂肪吸収の低下における使用のためのオクラ植物種の食用部分を含む組成物が提供される。

第2の態様によれば、食事性脂肪吸収を低下させる組成物であって、オクラ植物種の食用部分、フルクタン及び有機酸を含む、前記組成物が提供される。

第3の態様によれば、被検者において肥満症を治療するのに用いるための、オクラ植物種の食用部分、フルクタン及び有機酸を含む組成物が提供される。

第4の態様によれば、被検者において代謝性疾患を治療するのに用いるための、オクラ植物種の食用部分、フルクタン及び有機酸を含む組成物が提供される。

第5の態様によれば、被検者において食事性脂肪吸収を低下させる方法であって、食事性脂肪吸収を低下させるような被検者に有効な量のオクラ植物種の食用部分を含む組成物を投与することを含み、その組成物が、更に、フルクタン及び有機酸を含んでいてもよい

、前記方法が提供される。
第6の態様によれば、被検者において肥満症を治療するか又は予防する方法であって、肥満症を治療するか又は予防するような有効な量のオクラ植物種の食用部分を含む組成物を投与することを含み、その組成物が、更に、フルクタン及び有機酸を含んでいてもよい、前記方法が提供される。
【０００５】
第7の態様によれば、被検者において代謝性疾患を治療するか又は予防する方法であって、前記代謝性疾患を治療するか又は予防するような有効な量のオクラ植物種の食用部分を含む組成物を投与することを含み、その組成物が、更に、フルクタン及び有機酸を含んでいてもよい、前記方法が提供される。
第8の態様によれば、被検者の体重を管理する非治療的方法であって、被検者の体重が管理されるような被検者に有効な量のオクラ植物種の食用部分を含む組成物を投与することを含み、その組成物が、更に、フルクタン及び有機酸を含んでいてもよい、前記方法が提供される。
第9の態様によれば、被検者において食事性脂肪吸収を低下させるためのオクラ植物種の食用部分を含む組成物の使用が提供される。
第10の態様によれば、被検者の体重をコントロールするか、維持するか又は減少させるためのオクラ植物種の食用部分を含む組成物の使用が提供される。
第11の態様によれば、有効な量のオクラ植物種の食用部分を含み、その有効な量が本発明の第8の態様の方法に従って被検者の体重を管理するのに充分な量である、食料品、又は食品サプリメント、又は栄養補助食品、又は食事代替品、又は飲料、又は飲料サプリメントが提供される。
第12の態様によれば、有効な量のオクラ植物種及び1つ以上の医薬的に許容され得る担体を含む医薬組成物であって、その有効な量が被検者において肥満症及び/又は代謝性疾患(例えば、メタボリックシンドローム)を治療するか又は予防するのに有効な量であり、その医薬組成物が、更に、フルクタン及び有機酸を含む、前記医薬組成物が提供される。
【図面の簡単な説明】
【０００６】
【図１】図1は、本発明の実施態様の1つのオクラ粉末と天然産物ノパルやキトサンとの脂肪結合能を比較しているグラフである。
【図２】図2は、オクラとイヌリンとクエン酸を含む本発明の実施態様の1つの組成物と3つの成分すべてを含んでいない組成物との脂肪結合能を比較しているグラフである。
【図３】図3は、オクラとイヌリンとクエン酸を含む本発明の実施態様の1つの組成物と天然産物ノパルやキトサンとの脂肪結合能を比較しているグラフである。
【発明を実施するための形態】
【０００７】
詳細な説明
ある種の実施態様において、オクラ植物種は、アベルモスクス(Abelmoschus)属、より詳しくは、アベルモスクス・エスクレンツス(Abelmoschus esculentus)(しばしばハイビスカス・エスクレンツス(Hibiscus esculentus)とも呼ばれる)、アベルモスクス・カイレイ(Abelmoschus caillei)(西アフリカのオクラとしても知られる)、アベルモスクス・マニホット(Abelmoschus manihot)、アベルモスクス・フィクルネウス(Abelmoschus ficulneus)、アベルモスクス・モスカツス(Abelmoschus moschatus)種に属しているオクラ植物又はこれらの2種以上のいずれかの混合物である。
「食用」とは、処理されたオクラ植物種がヒト又は動物の消費に適している、すなわち、食べられることができることを意味する。このように、組成物はオクラ植物の食用部分を含むものである。ある種の実施態様において、食用部分はオクラ植物の果実(すなわち、さや)を含む。このような実施態様において、食用部分はオクラ種子を含んでも含まなくてもよい。他の実施態様において、食用部分は本質的にオクラ種子を含まない。「本質的に含まない」とは、食用部分が、食用部分の全質量に基づき、約10質量%未満のオクラ

種子、例えば、約5質量%未満のオクラ種子、又は約2質量%未満のオクラ種子、又は約1質量%未満のオクラ種子、又は約0.5質量%未満のオクラ種子、又は約0.1質量%未満のオクラ種子を含むことを意味する。ある種の実施態様において、オクラ植物種の食用部分、従って、前記食用部分を含むいずれの組成物もオクラ種子を全体に含んでいない。

【０００８】

ある種の実施態様において、組成物は、オクラ植物種の処理された食用部分を含む。「処理された」とは、本発明の組成物に取り込むのに適している形であるようにオクラ植物がプロセスによって、例えば、脱水又は凍結乾燥によって変性されていることを意味する。オクラ植物は、脱水(すなわち、水分含量を減少させること)及び/又はサイジング、有利には、少なくともに脱水とサイジングの組み合わせによって変性され得る。「サイジング」とは、オクラ植物の(脱水されていてもよい)食用部分が粒度減少工程(1つ以上の工程)に供されることを意味する。ある種の実施態様において、オクラ植物の食用部分は、脱水され、次にサイズ設定される。処理は、また、洗浄、漂白及び/又は調理を含んでもよい。脱水及び/又はサイジングの前に、食用部分、例えば、(むいた又はむいていない)さやが洗浄されて、汚れが落とされ、更に手入れがされて、変色した又はいたんだ組織が取り除かれてもよい。さやはスライスされるか或いは細断されてもよく、種子は取り除かれてもよい。さやは、次に、例えば、乾燥機又は乾燥炉内で又は凍結乾燥によって、水分含量が望ましいレベルより少なくなるまで、例えば、すなわち、約10%未満、例えば、約5%未満、又は約2%未満、又は約1%未満の水分含量まで脱水される。水分含量は、乾燥減量によって定量される。すなわち、約10%未満の水分含量はオクラ植物種の約90%を超える水分含量が除去されたことを意味する。適切な『乾燥減量』法は、欧州薬局方(第8版)2.2.32項に見られる。次に、脱水した産物が破砕、摩砕、粉砕或いは微粉砕されて、顆粒状又は粉末状の産物が得られてもよい。破砕、摩砕、粉砕或いは微粉砕された産物は、要求の粒度を有する顆粒状又は粉末状の産物を得るように、1つ以上の分類工程に供されてもよい。オクラ植物種の食用部分は、固形又は非固形で、例えば、液体、例えば、水性液体として、又は懸濁液又は分散液、例えば、水性懸濁液又は水性分散液として準備されてもよい。

【０００９】

ある種の実施態様において、(任意に)処理されたオクラ植物種は、顆粒状又は粉末状の形で組成物に用いられるか又は含められる。ある種の実施態様において、オクラ植物種の食用部分は、適切なサイズの篩(例えば、適切な米国メッシュサイズを有する篩)によって定量され得るように、約750μm未満の粒径、例えば、約500μm以下、又は約425μm以下、又は約355μm以下、又は約300μm以下、又は約250μm以下、又は約180μm以下、又は約150μm以下、又は約125μm以下、又は約105μm以下、又は約90μm以下の粒径を有する。有利には、オクラ植物種の食用部分は、約180μm以下の粒径を有する。ある種の実施態様において、オクラ植物種の食用部分は、約1nmより大きい、例えば、約100nmより大きい、又は約1μmより大きい、又は約10μmより大きい、又は約37μmより大きい、又は約44μmより大きい、又は約53μmより大きい粒径を有する。ある種の実施態様において、オクラ植物種の食用部分は、約500μm以下～約37μmより大きい、例えば、約300μm以下～約53μmより大きい、又は約250μm以下～約53μmより大きい、又は約180μm以下～約53μmより大きい、又は約150μm以下～約53μmより大きい、又は約125μm以下～約53μmより大きい、又は約150μm以下～約90μmより大きい、又は約125μ以下～約90μmより大きい粒径を有する。

【００１０】

ある種の実施態様、例えば、食事性脂肪の吸収の低下が胃腸管に(例えば、胃における食事性脂肪の結合によって)起こる実施態様において、オクラ植物の(処理されていてもよい)食用部分は、約150μm以下、又は約125μm以下、又は約90μm以下の粒径を有する。ある種の実施態様において、オクラ植物種の食用部分は、約180μm以下～約150μmより大きい、又は約150μm以下～約125μmより大きい、又は約125μm以下～90μmより大きい粒径を有する。

語句「食事性脂肪の吸収」及び本明細書に用いられる類似の用語は、食事の中に存在する脂肪の消化産物が血液又はリンパへ腸粘膜を通過する過程を意味する。食事性脂肪は、主にトリグリセリドであり、更にリン脂質、ステロール、例えばコレステロール、及び脂溶性ビタミンやミネラルも含める。小腸は、また、脱落した上皮細胞からの脂質及び胆汁中に送達されたコレステロールを含有する。トリグリセリドが吸収されるために、水性環境に実質的に不溶である食事性トリグリセリドの大きい凝集体は、物理的に破壊され且つ懸濁して保持されなければならず; この過程は乳化と呼ばれている。トリグリセリド分子は、また、リパーゼによって酵素的に消化されて、モノグリセリドと脂肪酸を得、これらは拡散するか或いは腸細胞へ運ばれる。

【００１１】

オクラ植物種の処理された食用部分は、食物繊維を含む。本明細書に用いられる用語「食物繊維」は、この用語に対してその通常の意味を有する。食物繊維は、一般的には、植物由来の食品の消化できない部分と考えられている。典型的には、食物繊維の2つの主な成分: 水に溶解する可溶性繊維及び水に溶解しない不溶性繊維がある。ある種の実施態様において、食物繊維は多糖類、例えば、非デンプン性多糖類を含み、これは胃腸管によって吸収性単位に分解されない。従って、ある種の実施態様において、食物繊維は、哺乳類、例えば、ヒトの消化器系によって加水分解されることができない多糖類を含む。オクラ植物種の(処理されていてもよい)食用部分の中に含まれ、且つそれ由来の多糖類が胃における食事性脂肪に入り込むか或いはそれと結合し、消化できない多糖-脂肪錯体を形成し、これが排泄物として体から排出されると考えられる。食事性脂肪と錯体を形成する多糖の能力は、少なくとも部分的には、小腸において膨張する多糖の能力に起因する。全体的効果は食事性脂肪を吸収する体の能力を低下させることであり、これはカロリー摂取量を減少させ、次には体重減少、従って、肥満症や代謝性疾患、例えばメタボリックシンドロームのような疾患、及びそれと関連するいかなる症状の軽減につながる。従って、オクラ植物種の食用部分を含む組成物は、胃における食事性脂肪と結合することによって食事性脂肪の吸収を低下させると、結合した種が胃におけるリパーゼによって消化されることができず、体が吸収するにはあまりに大きいので、排泄物として体から排出される。従って、有利には、オクラ植物種の食用部分を含む組成物は、胃において食事性脂肪に作用するとともにそれと結合した後に、食事性脂肪が別の方法で分解され且つ小腸に運ばれ、ここで、通常は消化過程で胆汁酸が働くことになる。

【００１２】

オクラ植物種の(処理されていてもよい)食用部分(食事性脂肪吸収を低下させる活性を有する)は、任意の適切な追加成分を含む組成物の形で投与され得る。組成物は、例えば、適切には経口投与(例えば錠剤、カプセル、粉末、液体等)用の医薬組成物(薬剤)であってもよい。組成物は、或いは、例えば、食品、食品サプリメント、栄養補助食品、食事代替品、飲料又は飲料サプリメントであってもよい。

本発明に関連して用語「医薬組成物」又は「薬剤」は、オクラ植物種の(処理されていてもよい)食用部分を含み且つ更に1つ以上の医薬的に許容され得る担体を含む組成物を意味する。組成物は、更に、例えば、希釈剤、アジュバント、賦形剤、ビヒクル、保存剤、充填剤、崩壊剤、湿潤剤、乳化剤、沈殿防止剤、甘味剤、香味剤、芳香剤、抗菌剤、抗真菌剤、潤滑剤及び分散剤より選ばれる成分を含有することができ、投与方法及び剤形の種類に左右される。組成物は、例えば、錠剤、カプセル剤、糖衣錠、ロゼンジ剤、顆粒剤、散剤、ペレット剤、カシェ剤; エリキシル剤、シロップ剤、懸濁液剤、スプレー剤、乳剤及び液剤を含める液体製剤の形をとることができる。手法と製剤は、一般的にはRemington, The Science and Practice of Pharmacy, Mack Publishing Co. イーストン、ペンシルバニア州、最新版に見ることができる。

【００１３】

経口投与用の本発明の固体剤形において、有効成分(1つ以上)は、1つ以上の医薬的に許容され得る担体、例えばリン酸二カルシウム、及び/又は以下のいずれとも混合することができる: 希釈液、充填剤又は増量剤、例えばデンプン、ラクトース、スクロース、グル

コース、マンニトール、ミクロクリスタリンセルロース及び/又はケイ酸; 結合剤、例えばヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、ゼラチン、ポリビニルピロリドン、ポリ酢酸ビニル、スクロース及び/又はアラビアゴム; 崩壊剤、例えばデンプン、例えば、ジャガイモ又はタピオカデンプン、デンプン誘導体、例えばデンプングリコール酸ナトリウム(sodium starch glycoate)、クロスポリビニルピロリドン(crospolyvinylpyrollidone)、炭酸カルシウム、クロスカルメロースナトリウム、アルギン酸、及びある種のケイ酸塩; 滑沢剤、例えばタルク、ステアリン酸カルシウム、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸、硫酸ナトリウム、フマル酸ナトリウム、固体ポリエチレングリコール; 可溶化剤、例えばラウリル硫酸ナトリウム; 香味料及び着色剤; 及びこれらの混合物。

本発明の医薬組成物の錠剤、及び他の固体剤形は、コーティングやシェル、例えば腸溶剤皮や医薬製剤技術において周知の他のコーティングと調製されていてもよい。これらは、また、望ましい放出プロファイルを与えるために割合を変動する際に、例えば、天然ポリマーや合成ポリマー、例えばヒドロキシプロピルメチルセルロースメタクリレートを用いてその中の有効成分(1つ以上)の遅延放出又は制御放出を与えるように処方され得る; 他のポリマーマトリックス、リポソーム及び/又はマイクロスフェアが用いられてもよい。これらの組成物は、また、着色剤及び/又は乳白剤を含有してもよく、これらの組成物が有効成分(1つ以上)のみを、又は優先的に、胃腸管のある部分で、必要により遅れて放出するような組成を有してもよい。

【００１４】

液状製剤には、液剤、懸濁液剤、及び乳剤、例えば、経口投与用の水溶液又は水-プロピレングリコール溶液が含まれる。液体製剤は、ポリエチレングリコール水溶液に溶解して処方することもできる。ある種の実施態様において、有効成分(1つ以上)は、すなわち、オクラ植物種の処理された食用部分を含めて、1つ以上の医薬的に許容され得る担体、例えば水及び/又は以下のいずれとも混合し得る: 溶媒、例えばプロピレングリコール、アルコール; 湿潤剤、例えばグリセロール; 甘味剤、例えば液状グルコース、トウモロコシシロップ、スクロース; 人工甘味料、例えばアスパルテーム、ステビア、スクラロース; 防腐剤、例えばベンゾエート、パラベン; 粘度調整剤/増粘剤、例えばガム、アルギン酸塩; 緩衝剤; 香味剤及び着色剤。

使用直前に、経口投与用の液状製剤に変換することを意図する固体製剤も含まれる。その液状には、溶液、懸濁液、及びエマルジョンが含まれる。これらの特定の固体製剤は、最も便利には単位剤形で与えられ、それだけで単一の液体用量単位を与えるために用いられる。或いは、液状に変換後に複数の個々の液体投与量が匙、又は他の測定器具のように所定容積の固体製剤を測定することによって得ることができるように、充分な固体が与えられてもよい。液状に変換することを意図する固体製剤は、更に、活性物質に加えて、香味剤、着色剤、安定剤、緩衝剤、人工甘味剤、天然甘味料、分散剤、増粘剤、可溶化剤等を含有し得る。液状製剤を調製するのに用いられる液体は、水、等張水、ジュース、牛乳、エタノール等、及びこれらの混合物であってもよい。

【００１５】

本明細書に用いられる用語「食品」、「食料品」、「食品サプリメント」、「栄養補助食品」、「健康補助食品」、「食事代替品」、「飲料」及び「飲料サプリメント」は、これらの用語に対して通常の意味を有し、医薬製剤に限定されない。他の組成物の形もまた本発明の範囲内に含まれる。これらには、例えば、食料品前駆体、例えば乾燥食品粉末又は飲料前駆体、例えば水、牛乳又は他の液体に分散する粉末が含まれてもよい。

経口摂取前の食品又は食料品と組み合わせることを意図する固体製剤も含まれる。固体製剤は、食品又は食料品に混合されるか又は食品又は食料品に適用され、例えば、食品又は食料品上へふりかけることによって適用されてもよい。このような固形には、粉末、顆粒、ペレット等が含まれる。このような食品又は食料品としては、調理済みの食事(料理された又は新鮮な)、スープ、乳製品(例えば、ヨーグルト、クリーム、クレームフレーシュ)、小麦粉ベースの製品、例えばパンやパスタ、軽食又はコンビニエンスアイテム、例

えばスナックバー(例えば、チョコレートバー)、菓子類等が挙げられるが、これらに限定されない。

【００１６】

ある種の実施態様において、食品又は食料品等は、食品又は食料品の全質量に基づき、約0.1質量%から約50質量%までの本明細書に記載されている本発明の組成物、例えば、約0.1質量%から約40質量%まで、又は約0.1質量%から約30質量%まで、又は約0.1質量%から約20質量%まで、又は約0.1質量%から約15質量%まで、又は約0.1質量%から約10質量%まで、約0.1質量%から約8質量%まで、又は約0.1質量%から約6質量%まで、又は約0.1質量%から約4質量%まで、又は約0.1質量%から約2質量%までの本明細書に記載されている本発明の組成物を含む。ある種の実施態様において、食品又は食料品等は、食品又は食料品の全質量に基づき、少なくとも約0.2質量%の本明細書に記載されている本発明の組成物、例えば、少なくとも約0.5質量%、又は少なくとも約1質量%、又は少なくとも約5質量%の本明細書に記載されている本発明の組成物を含む。

ある種の実施態様において、組成物は被検者に毎日経口投与される。食事性脂肪吸収の低下を達成するために、組成物は、食事性脂肪を含有する食事と共に服用されるべきである。組成物は、望ましくは、経口剤形の種類によっては、食事と一緒に又は食後に投与され; 例えば、カプセル又は錠剤は、食事の約15分～1時間後に、例えば、食事の30分～1時間後に、又は食事の15分～30分前に又は食事の30分～45分後に投与されてもよい。

投与される組成物の量は、被検者の要求及び消費されている食物又は食事中の脂肪(1種以上)の量によって異なってもよい。治療的適用に対して、投与される組成物の量は、被検者の要求、治療されている状態の重症度、及び消費されている食物又は食事中の脂肪(1種以上)の量によって異なってもよい。特定の状況に適切な量/投薬の決定は、当該技術の範囲内である。例えば、治療的適用に対して、当該技術を有する医師又は獣医師は、必要とされる医薬組成物の有効な量を容易に決定するとともに処方することができる。合計した1日量/用量は、分割されてもよく、所望により昼間に分けて食事と一緒に投与されてもよい。

【００１７】

一般に、本発明の組成物の適切な1日量は、望ましい効果、例えば、治療効果を生じ、且つ/又は食事性脂肪吸収を低下させるのに効果的な最も少ない投与量である組成物のその量である。組成物の無毒性のため、広範囲の投与量が用いられてもよいことが企図される。例えば、投与量は、1日7.5gまででであってもよい。投与量は、オクラ植物種の処理された食用部分の量に関係する。ある種の実施態様において、投与量は、1日100mg～約7.5gの範囲にあり、1日を通して適切な間隔で(例えば、各食後に)個別に投与される2又は3回以上の下位投与量として投与されてもよく、単位剤形で投与されてもよい。ある種の実施態様において、投与量は、1日約200mgから約5gまで、例えば、1日約500mgから約3gまで、又は1日約750から約2gまで、又は1日約1000mgから約1750mgまで、又は1日約1000mgから約1500mgまででであってもよい。ある種の実施態様において、組成物は、1日2又は3回投与されてもよく、食事と一緒に又は食後に投与されてもよい。従って、投与量は、1食につき少なくとも約100mg、又は1食につき少なくとも約250mg、又は1食につき少なくとも約500mg、又は1食につき少なくとも約750mg、又は1食につき少なくとも約1000、又は1食につき少なくとも約1250mg、又は1食につき少なくとも約1500mgであってもよい。ある種の実施態様において、1食当たりの投与量は、約2.5g以下、例えば、約2g以下、例えば、約1750mg以下である。

【００１８】

オクラ植物種の処理された食用部分が組成物の形で投与されるある種の実施態様において、オクラ植物種の処理された食用部分の量は、組成物の全質量に基づき、組成物の少なくとも約5質量%、例えば、少なくとも約10質量%、又は少なくとも約15質量%、又は少なくとも約20質量%、又は少なくとも約25質量%、又は少なくとも約30質量%又は少なくとも約35質量%、又は少なくとも約40質量%、又は少なくとも約45質量%、又は少なくとも約50質量%、又は少なくとも約55質量%、又は少なくとも約60質量%、又は少なくとも約65質量%、又

は少なくとも約70質量%、又は少なくとも約75質量%、又は少なくとも約80質量%、又は少なくとも約85質量%、又は少なくとも約90質量%、又は少なくとも約95質量%又は少なくとも約99質量%を含む。ある種の実施態様において、組成物は、組成物の全質量に基づき、約1%から約99質量%までのオクラ植物種の処理された食用部分、例えば、約5%から約90質量%まで、又は約10%から約80質量%まで、又は約10%から約70質量%まで、又は約10%から約60質量%まで、又は約15%から約50質量%まで、又は約20%から約50質量%まで、又は約20%から約40質量%までのオクラ植物種の処理された食用部分を含む。

オクラ植物種の食用部分が投与用組成物に組み込まれている実施態様において、組成物は、追加の食物繊維源、すなわち、本明細書に記載されているように、オクラ植物種由来のもの以外の食物繊維及び/又はフルクタン以外の食物繊維を含むことができる。追加の食物繊維源は、不溶性繊維、又は可溶性繊維、又は不溶性繊維と可溶性繊維の混合物を含んでもよい。

【００１９】

ある種の実施態様において、組成物は、キトサン、アラビアゴム、グアーゴム、低メトキシペクチン、高メトキシペクチン、カラスムギ及び/又はオオムギのベータグルカン、カラゲナン、オオバコ、シクロデキストリン、及びこれらの誘導体からなる群より選ばれる1つ以上の可溶性繊維; 及び/又はカラスムギ外皮繊維、エンドウマメ外皮繊維、ダイズ外皮繊維、ダイズ子葉繊維、ビートファイバー、セルロース、コーンブラン及びこれらの誘導体からなる群より選ばれる1つ以上の不溶性繊維を含む。

ある種の実施態様において、組成物は、キトサン及を含み、更にすぐ上に記載されている可溶性及び/又は不溶性繊維の1つ以上を含んでいてもよい。キトサンは、ランダムに分配されたβ-(1-4)結合D-グルコサミン(脱アセチル化単位)及びN-アセチル-D-グルコサミン(アセチル化単位)から構成される直鎖多糖である。キトサンは、エビや他の甲殻類の貝殻をアルカリ、例えば水酸化ナトリウムで処理することによって製造され得る。更に又は或いは、キトサンは真菌のキチンから製造され得る(例えば、Berecochea-Lopez et al., J. Agric., Food Chem., 2009, 57, p1093-1098を参照のこと)。

ある種の実施態様において、組成物は、組成物の全質量に基づき、約0.1から約90質量%までの追加の食物繊維源、例えば、約1%から約80質量%まで、又は約5%から約70質量%まで、又は約10%から約60質量%まで、又は約20%から約50質量%までの追加の食物繊維源を含み得る。

【００２０】

ある種の実施態様において、組成物は、更に、フルクタン及び有機酸、例えばトリカルボン酸を含む。ある種の実施態様において、フルクタンは、イヌリン及び/又はシニストリンである。好ましくは、フルクタンはイヌリンである。イヌリンは、多くの種類の植物によって、例えば、チコリから得られる天然に存在する多糖である。イヌリンの特徴は、多糖の中のフルクトシル残基がβ-2,1結合によって結合されていることである。ある種の実施態様において、有機酸は、トリカルボン酸、リンゴ酸、フマル酸、酒石酸、乳酸、アスコルビン酸又はこれらの混合物である。適切なトリカルボン酸は、クエン酸、イソクエン酸、アコニット酸、カルバリル酸及びこれらの混合物より選ばれてもよい。ある種の実施態様において、トリカルボン酸はクエン酸である。有利には、組成物は、更に、イヌリン及びクエン酸を含む。ある種の実施態様において、組成物は、約0.5質量%から約50質量%までのフルクタン(例えば、イヌリン)及び約0.5質量%から約20質量%までの有機酸(例えば、トリカルボン酸、例えばクエン酸)を含む。ある種の実施態様において、組成物は、約5質量%から約45質量%までのフルクタン(例えば、イヌリン)及び約1質量%から約15質量%までの有機酸(例えば、トリカルボン酸、例えばクエン酸)、又は約15質量%から約40質量%までのフルクタン(例えば、イヌリン)及び約5質量%から約15質量%までの有機酸(例えば、トリカルボン酸、例えばクエン酸)、又は約25質量%から約40質量%までのフルクタン(例えば、イヌリン)及び約7質量%から約12質量%までの有機酸(例えば、トリカルボン酸、例えばクエン酸)、又は約25質量%から約35質量%までのフルクタン及び約8質量%から約10質量%までの有機酸(例えば、トリカルボン酸、例えばクエン酸)を含む。

【００２１】
ある種の実施態様において、フルクタン及び有機酸を含む本発明の組成物が含まれている本発明の組成物は、ビタミン及びミネラル、及びこれらの組み合わせからなる群より選ばれる栄養成分を含む。ビタミンは、ビタミンA、ビタミンD、ビタミンE、ビタミンK、チアミン、リボフラビン、ピリドキシン、ビタミンB12、カロテノイド(ベータ-カロテン、ゼアキサンチン、ルテイン及びリコピンを含める)、ナイアシン、葉酸、パントテン酸、ビオチン、ビタミンC、コリン、イノシトール、及びこれらの塩及び誘導体のいずれかの1つ以上であってもよい。ミネラルは、カルシウム、リン、マグネシウム、鉄、亜鉛、マンガン、銅、コバルト、ホウ素、ヨウ素、ナトリウム、カリウム、モリブデン、セレン、クロム、フッ素及び塩素のいずれかの1つ以上であってもよい。存在する場合には、ある種の実施態様において、組成物は、組成物の全質重に基づき、約0.001%から約50質量%のビタミン(1つ以上)及び/又はミネラル(1つ以上)、例えば、組成物の全質量に基づき、約0.5%から約40質重%まで、又は約0.5%から約30質重%まで、又は約0.5%から約20質量%まで、又は約0.5%から約10質量%まで、又は約0.5%から約5質量%まで、又は約0.5%から約3質量%まで、又は約0.1%から約2%まで、又は約0.1から約1%までのビタミン(1つ以上)及び/又はミネラル(1つ以上)を含む。ある種の実施態様において、組成物は、組成物の全質量に基づき、約0.001%から約5質量%まで、例えば、約0.001から約2質量%まで、又は約0.001から約1質量%まで、又は約0.001から約0.5質量%まで、又は約0.001から約0.1質量%まで、又は約0.001から約0.01質量%までのビタミン(1つ以上)及び/又はミネラル(1つ以上)を含む。

【００２２】
ある種の実施態様において、本発明の組成物は、他の生物活性剤、例えば、肥満症及び/又は代謝性疾患、例えばメタボリックシンドロームを治療するのに適している生物活性剤を含む。ある種の実施態様において、生物活性剤は、リパーゼ阻害剤、例えばオルリスタットやセチリタット、脂肪結合剤、例えば脱水したオプンチア・フィクスインジカ(Opuntia ficus indica)葉状枝粉末やキトサン、アルファ-アミラーゼ阻害剤、例えばホワイトキドニービーンエクストラクトやポリフェノール、アルファ-グルコシダーゼ阻害剤、例えばアカルボース、L-アラビノースやポリフェノールが含まれる吸収改変剤; 医薬剤、例えばシブトラミン、フェンテルミン、ジエチルプロピオン、リモナバン、ベンズフェタミン、及び栄養補助剤、例えばジャガイモ抽出物、タンパク質が含まれる食欲改変剤; 代謝改変剤、例えばモクソニジン、緑茶抽出物、シトラス・アウランチウム(Citrus aurantium)エキス又はガルシニア・カンボジア(Garcinia cambogia)エキス; スタチン、例えばアトルバスタチン、シンバスタチン、ロバスタチン、プラバスタチン、ロスバスタチン等、フィブラート、例えばゲムフィブロジル、ベザフィブラート、フェノフィブラート又はシプロフィブラート、胆汁酸吸着剤、例えばコレスチポール、コレスチラミン、機能性食品、例えば植物ステロール又はこれらのいずれもの組み合わせが含まれるコレステロール低下剤からなる群より選ばれる。ある種の実施態様において、生物活性剤(1種以上)は、組成物の全質量に基づき、約0.001質量%から約20質量%まで、例えば、約0.1質量%から約15質量%まで、又は約0.5質量%から約10質量%まで、又は約0.5質量%から約5質量%まで、又は約0.1質量%から約3質量%まで、又は約0.1質量%から約2質量%まで、又は約0.1質量%から約1質量%まで、又は約0.001質量%から約5質量%まで、又は約0.001質量%から約2質量%まで、又は約0.001質量%から約1質量%まで、又は約0.001質量%から約0.5質量%まで、又は約0.001質量%から約0.1質量%まで、又は約0.001質量%から約0.01質量%までの範囲にある量で組成物中に存在する。

【００２３】
本発明の組成物は、オクラ植物種の処理された食用部分を本明細書に記載されている他の成分の1つ以上、すなわち、フルクタン及び有機酸(例えば、トリカルボン酸)、追加の食物繊維源、及び/又はビタミン(1種以上)、及び/又はミネラル、及び/又は他の生物活性剤と、各成分の望ましい量を有する組成物を得る適切な量で組み合わせることによって調製され得る。

ある種の実施態様において、オクラ植物種の(処理されていてもよい)食用部分と本明細

書に記載されている追加の成分のいずれかの1つ以上の混合物は、オクラ植物種の(処理されていてもよい)食用部分と本明細書に記載されている追加の成分のいずれかの1つ以上を混合することによって調製される。このような方法、例えば、食品工業において知られている方法、例えば健康食品バー等の調製に用いられるものは当該技術において周知である。このプロセスは、更に、形成工程であって、混合物が、好ましくはヒト又は本明細書に記載されている種類の他の哺乳動物による経口消費に適している寸法を有する、形状、例えば、バー、ボール、ペレット又はクラスター(例えば、朝食のシリアル等に見られる種類のクラスター)に成形されるか、押圧されるか、噴霧乾燥されるか或いは形成される、前記工程を含むことができる。

【００２４】

ある種の実施態様において、オクラ植物種の(処理されていてもよい)食用部分の組成物は、

(a)洗浄する工程;

(b)スライスする工程;

(c)最適化温度及び湿度において乾燥する工程; 及び

(d)乾燥した混合物の粒度を減少させるために粉砕して、粉末状の形を得る工程

を含む方法によって調製され得る。

必要により、オクラの粉末状の形は、本明細書に記載されている追加成分の1つ以上と混合して、オクラ植物種の(処理されていてもよい)食用部分と追加成分の1つ以上を有する組成物を得ることができる。

【００２５】

或いは、組成物は、

(a)オクラ植物種の(処理されていてもよい)食用部分と本明細書に記載されている追加成分の1つ以上とを混合する工程;

(b)水を添加する工程;

(c)湿潤した混合物をせん断力に供して、周囲温度で供してもよく、混合物をホモジナイズする工程;

(d)ホモジナイズされた混合物を乾燥して、水分含量を減少させ、例えば、水分含量を5質量%以下に減少させる工程、及び

(e)乾燥した混合物の粒度を減少させてもよい工程

を含む方法によって調製され得る。

【００２６】

ある種の実施態様において、工程(c)におけるせん断力は、適切には、高剪断ミキサーによって適用されてもよい。他の適切な手段には、ブレンダー及び二軸混練機が含まれ、これらはベンチ規模、実験室規模又は工業規模であってもよい。粒度減少工程(1工程以上)は、粉砕、摩砕又はふるい分け、又はこのようなプロセスの組み合わせによって実施されてもよい。ふるい分けは、適切に大きさを設定したメッシュスクリーンで実施される。プロセスは、更に、形成工程であって、(粒度が減少されていてもよい)混合物が、好ましくはヒト又は本明細書に記載されている種類の他の哺乳動物によって経口消費に適している寸法を有する、形状、例えば、バー、ボール、ペレット又はクラスター(例えば、朝食のシリアル等に見られる種類のクラスター)に成形されるか、押圧されるか、噴霧乾燥されるか或いは形成される、前記工程を含むことができる。

他の実施態様において、オクラ植物種の(処理されていてもよい)食用部分及び本明細書に記載されている1つ以上の追加成分の簡単な混合物は、例えば、当該技術において周知の方法、例えば、食品工業において既知の方法、例えば健康食品バー等の調製に用いられるものを混合することによって調製され得る。上述の通り、このプロセスは、更に、形成工程であって、混合物が、好ましくはヒト又は本明細書に記載されている種類の他の哺乳動物によって経口消費に適している寸法を有する、形状、例えば、バー、ボール、ペレット又はクラスター(例えば、朝食のシリアル等に見られる種類のクラスター)に成形されるか、押圧されるか或いは形成される、前記工程を含むことができる。

【００２７】
上記の調製方法のある種の実施態様において、方法は、更に、上で本明細書に記載されているように、オクラ果実(さや)が少なくとも脱水と、適切な場合には、サイジングの組み合わせによって変性されるオクラ植物種の処理された食用部分を調製することを含む。
ヒト適用及び治療のために有効な他に、本発明は、また、肥満症及び体重増加によって影響され得る範囲の哺乳類において有効である。このような哺乳類には、例えば動物園における、ヒト以外の霊長類(例えば類人猿、サル、キツネザル)、コンパニオンアニマル、例えばネコ又はイヌ、使役動物や競技用動物、例えばイヌ、ウマ、ポニー、家畜、例えばブタ、ヒツジ、ヤギ、シカ、農耕牛、畜牛、及び実験動物、例えばげっ歯類(例えばウサギ、ラット、マウス、ハムスター、スナネズミ又はモルモット)が含まれる。
ある種の実施態様において、オクラ植物種の食用部分、フルクタン及び有機酸、例えばトリカルボン酸(例えば、イヌリンやクエン酸)を含む組成物は、被検者において肥満症を治療するか又は予防する方法に用いられる。ある種の実施態様において、被検者は、肥満症を発症してなく、又は肥満症に罹っていると診断されてないが、肥満症に罹りやすい。肥満症の治療又は予防は、主に被検者の胃腸管において又はそれにおいてのみ食事性脂肪の吸収を低下させるオクラ植物種の食用部分を含む組成物の能力に基づいている。上記のように、このことはオクラ植物種の食用部分を含む組成物が胃において食事性脂肪を結合し、それによって、体が食事性脂肪を吸収するのを低下させるか又は予防さえもするという知見に基づいている。
【００２８】
ある種の実施態様において、オクラ植物種の食用部分、フルクタン及び有機酸、例えばトリカルボン酸(例えば、イヌリンやクエン酸)を含む組成物は、被検者において代謝性疾患(例えば、メタボリックシンドローム)を治療するか又は予防する方法に用いられる。ある種の実施態様において、被検者は、代謝性疾患を発症してなく、例えば、メタボリックシンドロームを発症してなく、又は代謝性疾患(例えば、メタボリックシンドローム)に罹っていると診断されてないが、代謝疾患(例えば、メタボリックシンドローム)に罹りやすい。
本明細書に用いられる語句「治療するか又は予防する」及び類似語は、一般的な医療行為に従って利用可能な試験のいずれにも従って判断されるように、予防的ケア及び治癒的ケアが含まれる、疾患を取り除くか又は回避するか又はその症状を軽減することを意図したすべての形のヘルスケアを意味する。語句「治療するか又は予防する」の範囲内には特定の結果を達成するために合理的な予想を意図するが、必ずしもそうしない関与が含まれる。語句「治療するか又は予防する」の範囲内には疾病の進行を遅らせるか又は止めるのに成功する関与が含まれる。
本明細書に用いられる語句「罹りやすい」及び類似語は、特に、肥満症及び/又はメタボリックシンドロームを発症するリスクが、個々の又は肥満症/メタボリックシンドロームの既知の危険因子を用いて評価されるように、通常より高い個体を意味する。このような個体は、例えば、薬剤が処方され且つ/又は特別な食事、生活様式又は類似の推奨がその個体になされる程度まで、肥満症及び/又はメタボリックシンドロームの実質的なリスクを有するものとして分類され得る。
【００２９】
ある種の実施態様において、被検者はヒトである。他の実施態様において、被検者は、上記のように、肥満症及び体重増加によって影響され得るヒト以外の哺乳類である。
肥満症は、健康に悪影響を有し得る程度まで過剰な体脂肪が蓄積した病状であり、平均余命の短縮及び/又は健康問題の増加につながる。肥満度指数(BMI)、人の体重キログラムを人の身長メートルの2乗で割ることによって得られる測定値が30kg/m^2を超えた場合に被検者は肥満であるとみなされる。
肥満症は、種々の疾患、特に心疾患、2型糖尿病、閉塞性睡眠時無呼吸、あるタイプのがん、及び骨関節炎の可能性を増加させる。
BMIは、被検者の体重を、典型的にはいずれもメートル単位で表される彼又は彼女の身

長の2乗で割ることによって算出される:

BMI = 体重キログラム/(身長メートル)^2

1997年の世界保健機関(WHO)によって設定され、2000年に発表された、最も一般に用いられる定義により、数値を下記表に示す。

【００３０】

BMI	分類
＜18.5	低体重
18.5～24.9	適正標準体重
25.0～29.9	過体重
30.0～34.9	肥満(1度)
35.0～39.9	肥満(2度)
≧40.0	肥満(3度)

【００３１】

メタボリックシンドロームは、内科的疾患が一緒に存在する場合、心血管疾患や糖尿病のような疾患を発症する被検者のリスクを上昇させる組み合わせである。メタボリックシンドロームは、また、メタボリックシンドロームX、心血管代謝症候群、シンドロームX、インスリン抵抗性症候群、リーベン(Reaven)シンドローム(ジェラルドリーベン(Gerald Reaven)に由来する)、及びCHAOS(オーストラリア)として既知である。

メタボリックシンドロームには、以下のように、多くの異なる定義がある:

メタボリックシンドロームの国際糖尿病学会基準の世界的な定義(2006)は、中心性肥満(民族特性値を有する胴囲として定義される)と以下のいずれか2つである:

・高トリグリセリド: ＞150mg/dL(1.7mmol/L)、又はこの脂質異常に特定の治療

・低HDLコレステロール: 男性では＜40mg/dL(1.03mmol/L)、女性では＜50mg/dL(1.29mmol/L)、又はこの脂質異常に特定の治療

・高血圧(BP): 収縮期血圧 ＞130又は拡張期血圧 ＞85mm Hg、又は以前に診断された高血圧の治療

・高空腹時血漿グルコース(FPG): ＞100mg/dL(5.6mmol/L)、又は以前に診断された2型糖尿病

被検者のBMIが30kg/m^{2}より大きい場合には、中心性肥満を考えることができ、胴囲を測定する必要がない。

【００３２】

世界保健機関基準(1999)は、真性糖尿病、耐糖能異常、空腹時血糖異常又はインスリン抵抗性のいずれか1つと、以下の2つの存在を義務づけている:

・血圧: ≧140/90mm Hg

・異脂肪血症: トリグリセリド(TG): ≧1.695mmol/L及び高密度リポタンパクコレステロール(HDL-C)≦0.9 mmol/L(男性)、≦1.0 mmol/L(女性)

・中心性肥満: ウエスト:ヒップ比＞0.90(男性); ＞0.85(女性)、又は肥満度指数＞30kg/m^2

・ミクロアルブミン尿症: 尿中アルブミン排泄比≧20μg/分又はアルブミン:クレアチニン比≧30μmg/g

欧州インスリン抵抗性研究会(1999)は、非糖尿病性個体の中で空腹時インスリン値のトップ25%と以下のいずれか2つ以上と定義されるインスリン抵抗性を必要としている:

・中心性肥満: 胴囲≧94cm(男性)、≧80cm(女性)

・異脂肪血症: TG≧2.0mmol/L及び/又はHDL-C ＜1.0mmol/L又は異脂肪血症の治療

・高血圧: 血圧≧140/90mmHg又は抗高血圧性薬剤

・空腹時血漿グルコース≧6.1mmol/L

全米コレステロール教育プログラム成人治療委員会III(2001)は、以下の少なくとも3つを必要としている:

・中心性肥満:胴囲≧102cm又は40インチ(男性)、≧88cm又は36インチ(女性)

・異脂肪血症: TG≧1.7mmol/L(150mg/dl)
・異脂肪血症: HDL-C ＜40mg/dL(男性)、＜50mg/dL(女性)
・血圧 ≧130/85mm Hg、又は高血圧の治療
・空腹時血漿グルコース ≧6.1 mmol/L(110mg/dl)

【００３３】

ある種の実施態様において、メタボリックシンドロームは、国際糖尿病連合のメタボリックシンドローム診断基準(2006)に従って定義された通りである。

ある種の実施態様において、メタボリックシンドロームは、世界保健機関診断基準(1999)に従って定義された通りである。

ある種の実施態様において、メタボリックシンドロームは、欧州インスリン抵抗性研究会(1999)に従って定義された通りである。

ある種の実施態様において、メタボリックシンドロームは、全米コレステロール教育プログラム成人治療委員会III(2001)に従って定義された通りである。

本明細書に記載されている本発明の治療法及び適用によれば、オクラ植物種の(処理されていてもよい)食用部分を含む組成物は肥満症及び/又は代謝性疾患(例えば、メタボリックシンドローム)を治療するか又は予防するのに有効な量で投与される。有効な量は、肥満症及び/又は代謝性疾患(例えば、メタボリックシンドローム)を治療するか又は予防するのに、すなわち、治療効果を生じるのに有効な量であると理解される。有効な量には上記の投与量、用量又は用法のいずれもが含まれ、それぞれがオクラ植物種の(処理されていてもよい)食用部分及び、ある種の実施態様においては、フルクタン(例えば、イヌリン)及び有機酸、例えばトリカルボン酸(例えば、クエン酸)の量に関係する。予想外に、オクラ植物種の食用部分、フルクタン(好ましくはイヌリン)及び有機酸、トリカルボン酸(好ましくはクエン酸)の組み合わせが各々の種のみの食事性脂肪吸収能と比較して組成物の食事性脂肪吸収能の相乗的改善を与えることがわかった。このことは、オクラ植物種属の食用部分の食事性脂肪吸収特性を高めることができることを意味する。このことは、また、原則として、少ないオクラが同じ作用を得るために使用し得ることを意味する。

【００３４】

本明細書に記載されているように、オクラ植物種の(処理されていてもよい)食用部分を含む組成物が被検者の体重を管理する方法に用いられてもよい。このような方法は、治療可能な疾患を軽減又は治療せず、むしろ被検者が健康な体重(例えば、18.5～24.9のBMI)を維持するのを可能にするか、又は過体重の被検者(例えば、25.0～29.9のBMIを有する被検者)が、好ましくは健康な体重に、体重を減少させる(すなわち、BMIを低下させる)か、あるいは被検者の体重増加を減少させるか、最小にするか、改善させるか又は予防するのを可能にするという点で、本質的に非治療的である。

一般に、オクラ植物種の(処理されていてもよい)食用部分を含む組成物の適切な1日量は、望ましい程度又は型の体重管理を得るのに効果的な最も少ない投与量である組成物のその量である。ある種の実施態様において、上記の投与量、用量及び用法は、被検者の体重を管理する方法に適している。当業者は、適切な投与量又は用量が典型的には被検者間で異なり、また、オクラ植物種の(処理されていてもよい)食用部分を含む組成物の当初の投与の被検者の健康状態の食習慣と重症度に左右されることを理解する。例えば、健康な体重を維持しようとしている被検者は、体重を減少しようとしている過体重の被検者より少量のオクラ植物種の(処理されていてもよい)食用部分を含む組成物を消費することを必要とすることになる。高脂肪ダイエットに対する被検者は、高用量のオクラ植物種の(処理されていてもよい)食用部分を含む組成物を消費することを必要とすることになる。体重を管理する方法は、他の従来の減量手段、例えば、運動の増加及び/又は健康に良い食事又はもっと健康に良い食事と組み合わせてもよい。

ここで下記の限定されない実施例によってのみ本発明を詳述する。

【実施例】

【００３５】

実施例1 脂肪結合試験 - 方法、材料及び装置

オクラ粉末((d)の試験法を参照のこと)の脂肪結合有効性を下記の手順に従って定量した。多くの既知の産物(比較例A、B、C及びDを参照のこと)の脂肪結合有効性を同様に試験し、オクラ粉末の脂肪結合有効性と比較した。試験は、胃腸管における(すなわち、実質的に胆汁酸塩が存在しない)生体内食事性脂肪吸収の予測手段である。

【００３６】

(a) 材料及び装置

- 分析用ヒマワリ油(Sigma)
- トリス塩基、純度≧99 %(Sigma)
- 37% HCl
- 遠心分離機(アングルローター)
- 水浴

(b) 緩衝液調製

pH 6.8緩衝液:

- 120gのトリス塩基をビーカーに加える
- 49.0mlのHCl 37%(又は12M HClに相当する)をビーカーに加える
- 水で200mlにする
- HCl 37%でpH 6.8に調整する

(c) オクラ粉末調製

オクラさやをスライスし、55～85℃の炉内で乾燥して、10%未満まで水分含量を減少させた。次に、乾燥した材料を粉末に摩砕し、125μm(120米国メッシュ)篩で篩過した。125μm篩で篩過した材料を実施例に用いた。

【００３７】

(d) 試験方法

25mlのpH 2緩衝液を遠心管に加えた。次に、12.0gのスーダン(III)レッド飽和ヒマワリ油調製物を添加し、続いて0.30gのオクラ粉末を添加した。管を激しく撹拌し、37℃で2時間インキュベートした。

インキュベートした後、5mlのpH 6.8緩衝液を遠心管に加え、これをキャップでしっかりと密閉した。内容物を穏やかに混合した。次に管を10分間遠心分離した。

マイクロピペットを用いて、ヒマワリ油を遠心分離機から回収し、計量した。

オクラ粉末の脂肪結合能を、回収されないヒマワリ油の質量と実験で用いたオクラ粉末の質量間の比、すなわち、

脂肪結合能 = (用いられるヒマワリ油の質量(g) - 回収されるヒマワリ油の質量)/オクラ粉末の質量

として算出した。

【００３８】

比較例A

オクラ粉末の代わりに0.3gのノパル葉状枝粉末、NeOpuntia(登録商標)(Nexira Health製)を用いた以外は実施例1の手順を行った。ノパル葉状枝粉末を125μm篩で篩過した後に試験した。

【００３９】

比較例B

オクラ粉末の代わりに0.3gのノパル葉状枝粉末、Puntia Vera(登録商標)(Garuda International製)を用いた以外は実施例1の手順を行った。ノパル葉状枝粉末を125μm篩で篩過した後に試験した。

【００４０】

比較例C

オクラ粉末の代わりに85%のアセチル化度(DAC)を有する0.3gの食品用(動物性)キトサン粉末(RongCheng LuYang Biological Technology社製)を用いた以外は実施例1の手順を行った。動物性キトサン粉末を125μm篩で篩過した後に試験した。

【００４１】

比較例D

0.3gの食品用植物性キトサン、KIOnutrime-CsG(登録商標)(KitoZyme S.A製)を用いた以外は実施例1の手順を行った。植物性キトサン粉末を125μm篩で篩過した後に試験した。

【００４２】

(e) 結果

試験したオクラ粉末は、40gの脂肪/gオクラ粉末の脂肪結合能を有することが決定された。

オクラ粉末の脂肪結合能を、比較例A、B、C及びDにおいて試験した種の脂肪結合能と比較した。比較を図1にまとめる。

脂肪結合比較 = (比較例の脂肪結合能/オクラの脂肪結合能)×100.

【００４３】

実施例2 脂肪吸収能

実施例1からのオクラ粉末、ノパル葉状枝粉末(NeOpuntia(登録商標))、動物性キトサン粉末及び植物性キトサン粉末について、更に、脂肪吸収能を試験した。上述の粉末と(i)イヌリン、(ii)クエン酸、(iii)イヌリン及びクエン酸との組み合わせであるように、イヌリン及びクエン酸の脂肪吸収能も試験した。

脂肪吸収能を以下の通り算出した:

脂肪吸収能 = [(用いられるヒマワリ油の量 - 回収されるヒマワリの量)/用いられる油の量]×100%.

オクラ粉末、ノパル葉状枝粉末(NeOpuntia(登録商標))、動物性キトサン粉末又は植物性キトサン粉末を含む試験試料に対して、0.1gの各粉末を20gのヒマワリ油と混合した。次に、その混合物を6400rcfで10分間遠心分離した。次に、各試験試料に対する脂肪吸収能を算出した。

粉末及びイヌリンを含む試験試料に対して、0.15gのイヌリンを含めた。

粉末、イヌリン及びクエン酸を含む試験試料に対して、0.15gのイヌリンを含め、0.05gのクエン酸を含めた。

イヌリンのみを含む試験試料に対して、0.600gのイヌリンを20gのヒマワリ油と混合した。クエン酸のみを含む試験試料に対して、0.600gのクエン酸を20gのヒマワリ油と混合した。イヌリンとクエン酸のみを含む試験試料に対して、0.150gのイヌリン及び0.050gのクエン酸を20gのヒマワリ油と混合した。

結果を図2及び3にまとめる。

【００４４】

実施例3 固体製剤

表1は、オクラのみ及びイヌリンとクエン酸を添加して含む錠剤処方の組成を示す表である。

【表１】

成分	処方1	処方2
品目	一錠当たりの量(mg)	
1.オクラ	500	650
2.イヌリン	100	–
3.クエン酸	100	–
4.ミクロクリスタリンセルロース	114	164
5.クロスカルメロースナトリウム	40	40
6.二酸化ケイ素	10	10
7.ステアリン酸マグネシウム	6	6
8.ヒドロキシプロピルメチルセルロースコーティング	30	30

【００４５】

バッチサイズ2000錠に対する上記処方に従って成分を配合した。品目1をメッシュサイズ#100で篩過し、品目2～5をメッシュ#30で篩過した。品目1を品目6と予備混合し、実験室規模のドラムブレンダーで2分間ブレンドした。次に、品目2～5を添加して、予備混合し、10分間均質にブレンドした。品目7をメッシュ#60で篩過した後に2分間のブレンドで滑沢性にした。ブレンドを870mgの質量の長円形の錠剤に圧縮した。次に、圧縮した錠剤を3パーセントの増量が達成されるまで品目8でコーティングした。

【図１】

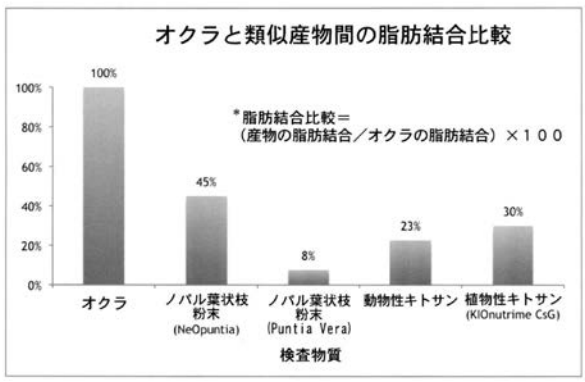


FIGURE 1

【図２】

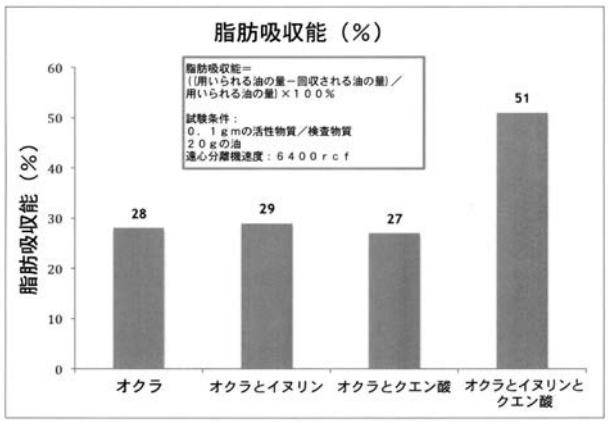


FIGURE 2

【図３】

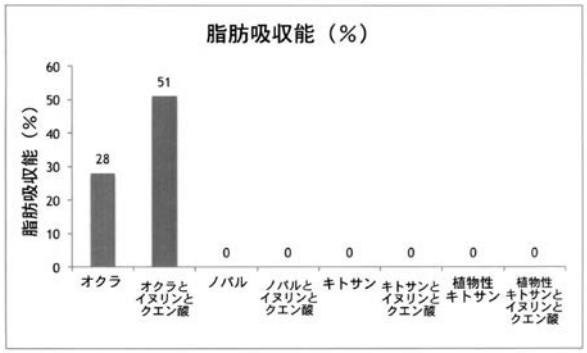

脂肪吸収能（%）
脂肪吸収能（%）
60
50
40
30
20
10
0
28
51
0
0
0
0
0
0
オクラ
オクラとイヌリンとクエン酸
ノバル
ノバルとイヌリンとクエン酸
キトサン
キトサンとイヌリンとクエン酸
植物性キトサン
植物性キトサンとイヌリンとクエン酸

FIGURE 3

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/MY2015/000004

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A61K36/185 A61Q90/00 A23L1/00 A23L1/09 A61P3/04
ADD.

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)
A61K A61Q A23L

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)
EPO-Internal, EMBASE, CHEM ABS Data, WPI Data, BIOSIS, Sequence Search

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DATABASE WPI Week 201011 Thomson Scientific, London, GB; AN 2010-B13184 XP002739315, & WO 2010/010949 A1 (AJINOMOTO CO INC) 28 January 2010 (2010-01-28)	1,6-11, 13-25
Y	abstract	2-5,12, 26-29

	-/--	

[X] Further documents are listed in the continuation of Box C. [X] 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 but 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	Date of mailing of the international search report
18 May 2015	02/06/2015

Name and mailing address of the ISA/	Authorized officer
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Greif, Gabriela

2

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/MY2015/000004

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	SABITHA V ET AL: "Antidiabetic and antihyperlipidemic potential of Abelmoschus esculentus (L.) Moench. in streptozotocin-induced diabetic rats.", JOURNAL OF PHARMACY & BIOALLIED SCIENCES JUL 2011, vol. 3, no. 3, July 2011 (2011-07), pages 397-402, XP002739316, ISSN: 0975-7406	1,6-10, 13-25
Y	the whole document	2-5,11, 12,26-29

X	SHENGJIE FAN ET AL: "Okra polysaccharide improves metabolic disorders in high-fat diet-induced obese C57BL/6 mice", MOLECULAR NUTRITION & FOOD RESEARCH, vol. 57, no. 11, 26 November 2013 (2013-11-26), pages 2075-2078, XP55187701, ISSN: 1613-4125, DOI: 10.1002/mnfr.201300054	1,6-10, 13-25
Y	the whole document	2-5, 26-29

X	KAHLON ET AL: "In vitro binding of bile acids by okra, beets, asparagus, eggplant, turnips, green beans, carrots, and cauliflower", FOOD CHEMISTRY, ELSEVIER LTD, NL, vol. 103, no. 2, 15 February 2007 (2007-02-15), pages 676-680, XP005891802, ISSN: 0308-8146, DOI: 10.1016/J.FOODCHEM.2006.07.056	1,6-10, 13-25
Y	the whole document	2-5,11, 12,26-29

Y	Delzenne NM and Kok N: "Effects of frucntans-type prebiotics on lipid metabolism", Am. J. Clin. Nutr, vol. 73 1 January 2001 (2001-01-01), pages 456S-458S, XP055187710, Retrieved from the Internet: URL:http://www.kalbemed.com/Portals/6/komelib/gastrointestinal and hepatobiliary system/Gastroenterologi/Sinbiotik/effects of fructans-type prebiotics on lipid metabolism.pdf [retrieved on 2015-05-06] the whole document	2-5, 26-29

	-/--	

2

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/MY2015/000004

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	Catherine Daubioul ET AL: "Nutrient Interactions and Toxicity Dietary Fructans, but Not Cellulose, Decrease Triglyceride Accumulation in the Liver of Obese Zucker fa/fa Rats 1", , 1 January 2002 (2002-01-01), XP055187714, Retrieved from the Internet: URL:http://jn.nutrition.org/content/132/5/967.full.pdf [retrieved on 2015-05-06] the whole document -----	2-5, 26-29

2

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/MY2015/000004

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2010010949 A1	28-01-2010	NONE	

フロントページの続き

(51)Int.Cl.			FI			テーマコード（参考）
A61K	*9/16*	*(2006.01)*	A61K	9/16		4C086
A61K	*9/20*	*(2006.01)*	A61K	9/20		4C088
A61K	*9/14*	*(2006.01)*	A61K	9/14		4C206
A61K	*31/715*	*(2006.01)*	A61K	31/715		
A23L	*19/00*	*(2016.01)*	A23L	19/00	Z	
A23L	*33/105*	*(2016.01)*	A23L	33/105		
A23L	*2/52*	*(2006.01)*	A23L	2/00	F	
A23L	*2/38*	*(2006.01)*	A23L	2/38	C	
A23L	*5/00*	*(2016.01)*	A23L	5/00	K	

(81)指定国 AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IR,IS,JP,KE,KG,KN,KP,KR,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SM,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US

(74)代理人 100093300
弁理士 浅井 賢治
(74)代理人 100119013
弁理士 山崎 一夫
(74)代理人 100123777
弁理士 市川 さつき
(74)代理人 100111796
弁理士 服部 博信
(74)代理人 100162422
弁理士 志村 将
(72)発明者 ラウ カイ ジィア
マレーシア ５０４８０ クアラルンプール ジャラン キアラ ２ プラザ モント キアラ イー－１６ インキューファーム グループ エスディーエヌ ビーエイチディー内

Ｆターム(参考) 4B016 LC08 LE02 LE05 LG05 LK04 LK09
4B018 LB08 LB10 LE02 LE03 MD09 MD33 MD53 ME04
4B035 LC06 LG06 LG20 LK19
4B117 LC04 LG07 LK08 LK13
4C076 AA29 AA31 AA36 BB01 CC21 DD29 DD41 EE31 EE32 EE32H FF01
4C086 AA01 AA02 EA20 MA03 MA04 MA35 MA41 MA43 MA52 NA05 NA14 ZA70 ZC75
4C088 AB13 AC04 MA02 MA03 MA04 MA35 MA41 MA43 MA52 NA05 NA14 ZA70 ZC75
4C206 AA01 AA02 DA34 MA03 MA04 MA05 MA28 MA55 MA61 MA63 MA72 NA05 NA14 ZA70 ZC75