【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第３部門第２区分
【発行日】平成18年10月19日(2006.10.19)

【公表番号】特表2006-520331(P2006-520331A)
【公表日】平成18年9月7日(2006.9.7)
【年通号数】公開・登録公報2006-035
【出願番号】特願2006-504216(P2006-504216)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ　31/20　　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/201　　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　36/18　　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　36/00　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　 5/24　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　13/02　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　13/08　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　17/14　　(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ　31/20
Ａ６１Ｋ　31/201
Ａ６１Ｋ　35/78　　Ｃ
Ａ６１Ｋ　35/78　　Ｘ
Ａ６１Ｋ　35/78　　Ｙ
Ａ６１Ｐ　 5/24
Ａ６１Ｐ　13/02
Ａ６１Ｐ　13/08
Ａ６１Ｐ　17/14

【手続補正書】
【提出日】平成18年6月23日(2006.6.23)
【手続補正１】
【補正対象書類名】特許請求の範囲
【補正対象項目名】全文
【補正方法】変更
【補正の内容】
【特許請求の範囲】
【請求項１】
次の脂肪酸：カプリル酸（Ｃ８：０）、カプリン酸（Ｃ１０：０）、ラウリン酸（Ｃ１２：０）、ミリスチン酸（Ｃ１４：０）、パルミチン酸（Ｃ１６：０）、パルミトレイン酸（Ｃ１６：１）、ステアリン酸（Ｃ１８：０）およびオレイン酸（Ｃ１８：１）（オレイン酸自体、リノール酸およびリノレン酸を含む）ならびにこれらの脂肪酸のエステル混合物を含み、遊離脂肪酸はエステル加水分解により増加された炭素原子数８～２８を有する１級脂肪酸の混合物を含むローヤル・パーム（Ｒｏｙｓｔｏｎｅａ　ｒｅｇｉａ）の未成熟または成熟果実から得られた薬剤組成物。
【請求項２】
下記組成の脂肪酸を特徴とする、請求項１に記載の１級脂肪酸およびそのエステルの混合物を含む薬剤組成物。
ローヤル・パーム（Ｒｏｙｓｔｏｎｅａ　ｒｅｇｉａ）果実の脂質抽出物中に存在する脂肪酸の混合物
カプリル酸（Ｃ８：０）　　＜３．０％

カプリン酸（Ｃ１０：０）　＜３．０％
ラウリン酸（Ｃ１２：０）　３．０～４０．０％
ミリスチン酸（Ｃ１４：０）　４．０～１５．０％
パルミチン酸（Ｃ１６：０）　１０．０～８０．０％
パルミトレイン酸（Ｃ１６：１）　１．５～２０．０％、
ステアリン酸（Ｃ１８：０）　０．１～５．０％
オレイン酸（Ｃ１８：１）　３．０～５０．０％

【請求項３】
ローヤル・パーム（Ｒｏｙｓｔｏｎｅａ　ｒｅｇｉａ）果実の乾燥、粉砕および篩分け（ｓｉｅｖｉｎｇ）、さらに、水酸化物またはアルカリを使用する塩基性加水分解前処理の有無にかかわらず、炭素原子数５～８の炭化水素、炭素原子数１～３のアルコールならびにこれらの混合物などの有機溶媒中での固体／液体抽出による他成分からの抽出物の分離を含む、請求項１または２に記載のローヤル・パーム（Ｒｏｙｓｔｏｎｅａ　ｒｅｇｉａ）から得られた薬剤組成物の製造方法。

【請求項４】
温度１０～１００℃、時間１～１０００時間でローヤル・パーム（Ｒｏｙｓｔｏｎｅａ　ｒｅｇｉａ）果実を乾燥し、さらに、粒子径６０００μｍ未満を得ることを可能とする適当な破砕機で粉砕する製造方法であって、活性抽出成分の抽出時間が１～５０時間、温度０～７０℃である、請求項３記載の製造方法。

【請求項５】
アルカリ水酸化物またはアルカリ土類水酸化物および塩基性加水分解のための有機物、特に低分子量有機物およびより具体的には水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化カルシウムまたは水酸化アンモニウムの使用を特徴とする、請求項３または４に記載の製造方法。

【請求項６】
脂肪酸の混合物を含む抽出物の製造のために、ペンタン、ヘキサン、ヘプタンまたはオクタンなどの炭化水素を使用することを特徴とする、請求項３または４に記載の製造方法。

【請求項７】
脂肪酸の混合物を含む抽出物の製造のために、メタノール、エタノール、ｎ－プロパノールまたは２－プロパノールなどのアルコールを使用することを特徴とする、請求項３または４に記載の製造方法。

【請求項８】
ＢＰＨ、前立腺炎、脱毛および多毛の治療および／または予防に薬剤として使用されることを特徴とする、請求項１または２に記載の薬剤組成物

【請求項９】
ＢＰＨ、前立腺炎、脱毛および多毛の治療および／または予防において、使用されることを特徴とする、請求項１または２に記載の鹸化を伴うまたは伴わない薬剤組成物。

【請求項１０】
ＢＰＨ、前立腺炎、脱毛および多毛の治療および／または予防において局所作用を有する固体経口剤（カプセル、軟ゲルカプセル、錠剤）または液剤（乳化液）、座薬またはチンキ剤、ローションまたはシャンプーなどとして投与されるために、１日量５０～１０００ｍｇにて使用され、特に１日量１５０～１０００ｍｇにて処方されることを特徴とする、請求項１、２、８および９のいずれか１項に記載の鹸化を伴うまたは伴わない薬剤組成物。

【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００１５
【補正方法】変更
【補正の内容】

【００１５】
ＢＰＨを治療するために商業的に使用されているノコギリパルメット（Ｓａｗ　ｐａｌｍｅｔｔｏ）の抽出物は、別の既報方法により植物果実から得られたステロールと高分子量アルコールを含む脂肪酸の混合物である（特許文献４～７、非特許文献１１及び１２）。しかしながら、本発明のヤシ科（Ａｒｅｃａｃｅａｅ）の果実、すなわち、ローヤル・パーム（Ｒｏｙｓｔｏｎｅａ　ｒｅｇｉａ）の果実に到達するために、本発明においてクレームするような単純でかつ経済的な方法を報告している著者はほとんどいない。
【手続補正３】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００２０
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００２０】
［表１］
ローヤル・パーム（Ｒｏｙｓｔｏｎｅａ　ｒｅｇｉａ）の脂質抽出物に存在する脂肪酸の組成

成分	酸混合物中の相対的パーセント
カプリル酸（Ｃ８：０）	＜３．０
カプリン酸（Ｃ１０：０）	＜３．０
ラウリン酸（Ｃ１２：０）	３．０～４０．０
ミリスチン酸（Ｃ１４：０）	４．０～１５．０
パルミチン酸（Ｃ１６：０）	１０．０～８０．０
パルミトレイン酸（Ｃ１６：１）	０．１５～２０．０、
ステアリン酸（Ｃ１８：０）	０．１～５．０
オレイン酸（Ｃ１８：１）	３．０～５０．０＊

＊　クロマトグラフィーのピークの全量として定量した。ここで、オレイン酸溶出物（ピークの６０～７０％）、リノール酸（ピークの２５～４０％）、およびリノレン酸（クロマトグラフィーのピークの１０％未満）である。
【手続補正４】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００３５
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００３５】
この実験で得られた結果は、マウスのＰＨにおけるローヤル・パーム（Ｒｏｙｓｔｏｎｅａ　ｒｅｇｉａ）果実の脂質抽出物の効果を立証し、前立腺の大きさの用量依存的な低下を示し、４００ｍｇ／ｋｇで９６．６％の阻害パーセントを達成し、同様な用量のノコギリパルメット（Ｓａｗ　ｐａｌｍｅｔｔｏ）により誘導されたものよりもより大きな阻害パーセントに達した。
【手続補正５】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００３８
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００３８】
ラットを無作為に６つの実験群に分けた：１）陰性コントロール＋（植物油）、２）陽性コントロール（賦形剤）＋テストステロン、３）、４）および５）テストステロンを注射し（ｉｍ）、ローヤル・パーム（Ｒｏｙｓｔｏｎｅａ　ｒｅｇｉａ）果実の抽出物をそれぞれ５０、２００および４００ｍｇ／ｋｇ経口投与した動物、および６）テストステロンを注射し（ｉｍ）、ノコギリパルメット（Ｓａｗ　ｐａｌｍｅｔｔｏ）果実の抽出物を

４００ｍｇ／ｋｇ経口投与した動物。投与期間（２週間）を終了するとすぐにラットを屠殺し、過度に出血させ、その腹部を切開術により腹面中間線にそって開き、前立腺を分離し、重量測定した。処置群とコントロール群の対比は、マン・ホイットニー（Ｍａｎｎ Ｗｈｉｔｎｅｙ）Ｕテストにより行った。その結果を表７に示す。観察されるように、テストステロン（１００ｍｇ／ｋｇ）の投与により、陰性コントロール群と比べて、前立腺重量および前立腺重量と体重の割合が有意に増加した。

【手続補正６】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００３９
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００３９】
【表７】

前立腺過形成（PH）を誘発させたラットにおけるローヤル・パーム（Roystonea regia）果実の脂質抽出物の効果

処置	用量 (mg/kg)	n	BW	PW	%I	PW/BW	%I
コントロール－	0	10	354.7±6.9	576.03±51.4	－	1.6±0.15	－
コントロール＋	0	10	339.5±6.5	916.07±34.4+++	－	2.7±0.12+++	－
ローヤル・パーム	50	9	322.5±10.2	895.4±34.6	6	2.7±0.11	0
ローヤル・パーム	200	9	335.3±6.4	838.05±30.9	23	2.5±0.09	19
ローヤル・パーム	400	10	342.4±6.4	776.01±5.4*	41	2.2±0.11*	45

ＢＷ：体重（ｇ）、ＰＷ：前立腺重量（ｍｇ）、％Ｉ：阻害パーセント、＋＋＋：ｐ＜０．０００１、見かけ対コントロール、＊：ｐ＜０．０５、＊＊：ｐ＜０．０１、＊＊＊：ｐ＜０．００１、比較対コントロール、マン・ホイットニーＵテスト

【手続補正７】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００４４
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００４４】
テストステロン３ｍｇ／ｋｇで処置したラットを５つの実験群に分けた：１）陰性コントロール＋（植物油）、２）陽性コントロール（賦形剤）＋テストステロン、３）、４）ローヤル・パーム（Ｒｏｙｓｔｏｎｅａ ｒｅｇｉａ）抽出物５０および２００ｍｇ／ｋｇ＋テストステロン；５）ノコギリパルメット（Ｓａｗ ｐａｌｍｅｔｔｏ）２００ｍｇ／ｋｇ＋テストステロン。同様に、テストステロン４ｍｇ／ｋｇで処置した動物を６つの実験群に分けた：１）陰性コントロール＋（植物油）、２）陽性コントロール（賦形剤）＋テストステロン；３、４、５）ローヤル・パーム（Ｒｏｙｓｔｏｎｅａ ｒｅｇｉａ）抽出物５０、２００および４００ｍｇ／ｋｇ＋テストステロン；６）ノコギリパルメット（Ｓａｗ ｐａｌｍｅｔｔｏ）４００ｍｇ／ｋｇ＋テストステロン。全ての経口治療薬を１４日間、投与した。表８および９に結果を示す。

【手続補正８】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００４６
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００４６】

【表９】

前立腺過形成（PH）を誘発させたラットにおけるローヤル・パーム（Roystonea regia）果実の脂質抽出物の効果

処置	用量 (mg/kg)	n	BW	PW	BW/PW	%I
ｺﾝﾄﾛｰﾙ－	0	10	354.7±6.90	576.03±51.4	1.6±0.15	－
ｺﾝﾄﾛｰﾙ＋	0	10	339.5 ±6.50	916.07±34.4+++	2.7±0.12+++	－
ﾛｰﾔﾙ・ﾊﾟｰﾑ	50	9	322.5±10.2	895.40±34.6	2.7±0.11	6
ﾛｰﾔﾙ・ﾊﾟｰﾑ	500	9	335.3±6.40	838.05±30.9	2.5±0.09	22.9
ﾛｰﾔﾙ・ﾊﾟｰﾑ	400	10	342.4±6.40	776.01±35.4	2.2±0.11*	41.2
ﾉｺｷﾞﾘﾊﾞﾙﾒｯﾄ	400	10	328.5±6.80	720.1±41.8	2.2±0.12*	57.6

ＢＷ：体重（ｇ）、ＰＷ：前立腺重量（ｍｇ）、％Ｉ：阻害パーセント、＋＋：ｐ＜０．０１、＋＋＋：ｐ＜０．００１比較対見かけ、＊：ｐ＜０．０５、＊＊：ｐ＜０．０１、ｔ：ｐ＝０．０６比較対コントロール（マン・ホイットニーＵテスト）