



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本

(11)證書號數：TW I676476 B

(45)公告日：中華民國 108 (2019) 年 11 月 11 日

(21)申請案號：107110784

(22)申請日：中華民國 107 (2018) 年 03 月 28 日

(51)Int. Cl. : A61K31/352 (2006.01)

A61K31/12 (2006.01)

A61P3/04 (2006.01)

A61P1/16 (2006.01)

(30)優先權：2017/03/28 美國

62/477,514

(71)申請人：康霈生技股份有限公司(中華民國) CALIWAY BIOPHARMACEUTICALS CO., LTD.
(TW)

新北市汐止區新台五路 1 段 99 號 32 樓之 9

(72)發明人：凌玉芳 LING, YU FANG (TW)

(74)代理人：王雅萱

(56)參考文獻：

TW 201707686A

TW 201707722A

CN 103784421A

審查人員：吳祖漢

申請專利範圍項數：36 項 圖式數：15 共 78 頁

(54)名稱

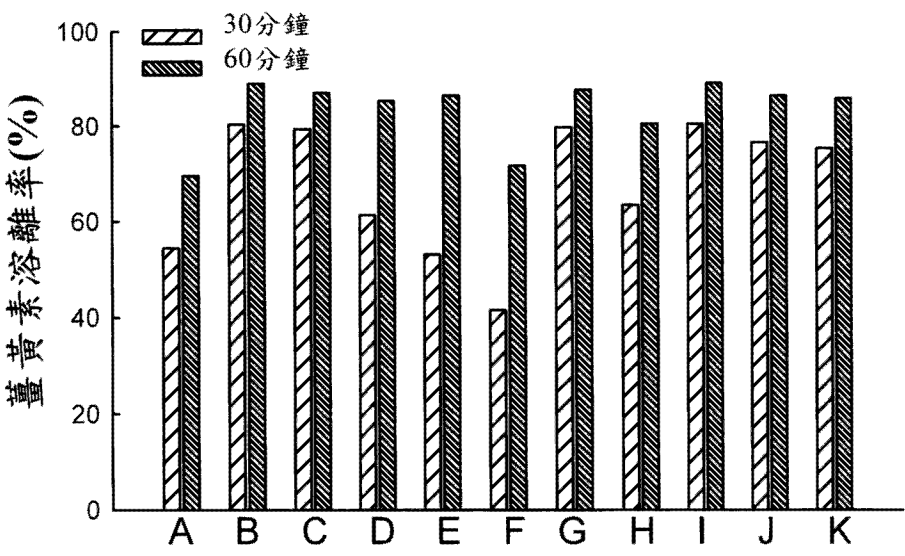
用於減少體重及減少體脂肪的組合物及其醫藥品與應用

(57)摘要

本發明公開一種用於減少體重及減少體脂肪的組合物及其醫藥品與應用，該組合物包含表沒食子兒茶素沒食子酸酯、薑黃素、以及一賦形劑，該賦形劑為甘油二山俞酸酯、聚氧乙烯硬脂酸酯、聚山梨醇酯 80 混合物、維生素 E 聚乙二醇琥珀酸酯、單硬脂酸甘油酯、以及油酸聚乙二醇-6 甘油酯中之至少一者或其組合；而且，該聚山梨醇酯 80 混合物包含聚山梨醇酯 80 以及偏矽酸鎂鋁。本發明所述的組合物在先誘導肥胖模式的動物試驗或同時誘導肥胖的動物試驗中，皆具有顯著減少體重與體脂肪的效果。

The present invention discloses a composition and a medicinal product for reducing body weight and body fat, and a use of said product. The composition contains epigallocatechin gallate, curcumin, and an excipient, wherein the excipient contains at least one of glyceryl dibehenate, polyoxyethylene stearates, polysorbate 80 mixture, vitamin E polyethylene glycol succinate, glyceryl monostearate, and Oleoyl polyoxyl-6 glycerides, or a combination thereof; the polysorbate 80 mixture contains polysorbate 80 and magnesium aluminometasilicate. In animal testing where obesity is induced either prior to or during testing, use of the composition of the present invention leads to a significant reduction of body weight and body fat.

指定代表圖：



- A：對照組
- B：1%聚氧乙烯(32)硬脂酸酯
- C:0.5%聚氧乙烯(40)硬脂酸酯
- D：5%聚山梨醇酯80混合物
- E：3%維生素E聚乙二醇琥珀酸酯
- F：5%聚山梨醇酯20
- G：1%聚乙二醇(400)
- H：1%聚乙二醇(6000)
- I：1%單硬脂酸甘油酯
- J：1%油酸聚乙二醇-6甘油酯
- K：1%甘油二山俞酸酯

圖 5

發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動)

【發明名稱】(中文/英文)

用於減少體重及減少體脂肪的組合物及其醫藥品與應用/ COMPOSITION
AND MEDICAL PRODUCT FOR REDUCING BODY WEIGHT AND BODY
FAT, ABD USE OF SAID PRODUCT

【技術領域】

【0001】 本發明關於一種組合物，尤指包含表沒食子兒茶素沒食子酸酯、薑黃素、以及一賦形劑的組合物；本發明關於一種所述組合物的應用，尤指通過所述組合物在製備減少體重與體脂肪的醫藥品中的應用；本發明關於一種包含所述組合物的醫藥品，尤指可用於減少體重及減少體脂肪的醫藥品；本發明更關於一種所述醫藥品的應用，尤指通過有效劑量所述的醫藥品用於減少體重、減少體脂肪、治療脂肪肝、或治療非酒精性脂肪性肝炎的應用。

【先前技術】

【0002】 肥胖 (Obesity) 是指體脂肪累積過多而對健康造成負面影響的身體狀態，可能導致壽命減短及各種健康問題。根據世界衛生組織對肥胖的定義，以身體質量指數(Body mass index, BMI)大於25定義為過重 (overweight)，BMI大於30定義為肥胖，一些東亞國家採用更嚴格的標準，例如台灣衛生福利部於2002年4月公佈台灣成人的BMI ≥ 27 即為肥胖， $24 \leq \text{BMI} < 27$ 則為過重。目前，肥胖不再被認為是暴飲暴食和缺乏自我控制所導致的美容問題(cosmetic issue)。世界衛生組織(World Health

Organization)、美國食品和藥物管理局(FDA)、美國國立衛生研究院(NIH)、以及美國醫學會(American Medical Association)現在都已經將肥胖症視為一種由多種環境因素和遺傳因素所引起的慢性疾病。

【0003】 統計資料指出2014年全球體重過重與肥胖的人口已經超過27億人，其中大約有13%人口為肥胖人口，而這些肥胖的人罹患心血管疾病、高血脂症、脂肪肝、非酒精性脂肪性肝炎、肝硬化、糖尿病、癌症等相關疾病的機率也比一般人大幅增高。

【0004】 目前用於減肥或減重的合成藥物仍存在程度不一的心血管風險與安全性疑慮，另一方面，用於減肥或減重的植物萃取成分則常存在生體可用率低而效果不彰的問題。因此，市場上仍極欠缺一種安全性更高、副作用低、無心血管風險疑慮、生體可用率高、可有效減輕體重與體脂肪、且能降低心血管危險的減肥或減重藥品。

【發明內容】

【0005】 鑑於習知技術的缺陷，本發明提供一種用於減少體重與體脂肪的植物萃取組合物，其包含綠茶萃取物與薑黃萃取物，並以植物萃取組合物的總重量為基礎，綠茶萃取物與薑黃萃取物的重量百分比分別為30%至75%以及20%至55%。抑或是，以植物萃取組合物的總重量為基礎，綠茶萃取物與薑黃萃取物的重量百分比分別為20%至91%以及9%至80%。較佳的，綠茶萃取物與薑黃萃取物的重量百分比分別為40%至67%以及33%至60%。

【0006】 較佳者，植物萃取組合物中的綠茶萃取物與薑黃萃取物的重量比為1:4至10:1。較佳的，綠茶萃取物與薑黃萃取物的重量比為2:3至2:

1。

【0007】 較佳者，本發明所述的植物萃取組合物進一步包含有白藜蘆醇，且該白藜蘆醇占組合物的總重量為大於0%至30%。

【0008】 本發明中，薑黃萃取物指的是以任一種溶劑及任一種萃取方式所提取出的薑黃成分混合物、商業上可取得的薑黃萃取物、任一種至少包含75 % (重量百分比)薑黃素(curcumin)的混合物、任一種至少包含75% (重量百分比)薑黃色素類物質(curcuminoid)的混合物、或商業上可取得的薑黃素。

【0009】 本發明中，白藜蘆醇指的是自天然植物萃取所取得或商業上可取得之白藜蘆醇。較佳者，白藜蘆醇之純度為90%至100%(重量百分比)。

【0010】 本發明中，綠茶萃取物指的是以任一種溶劑及任一種萃取方式所提取出的綠茶成分混合物或商業上可取得的綠茶萃取物，較佳者，指的是至少包含45 % (重量百分比)表沒食子兒茶素沒食子酸酯(epigallocatechin gallate, EGCG)的混合物、任一種至少包含90 % (重量百分比)總兒茶素(catechins)的混合物、或商業上可取得的表沒食子兒茶素沒食子酸酯。

【0011】 較佳者，以植物萃取組合物的總重量為基礎，總兒茶素與薑黃素的重量百分比分別為20%至91%以及9%至80%。較佳的，總兒茶素與薑黃素的重量百分比分別為40%至67%以及33%至60%。

【0012】 較佳者，植物萃取組合物中的總兒茶素與薑黃素的重量比為1：4至10：1。較佳的，總兒茶素與薑黃素的重量比為2：3至2：1。

【0013】 本發明再提供一種用於減少體重或體脂肪的組合物，包含：

一賦形劑；以及

一減重或減脂活性成分組合物，且該減重或減脂活性成分組合物包含表沒食子兒茶素沒食子酸酯(epigallocatechin gallate, EGCG)以及薑黃素；

其中，該賦形劑包含甘油二山俞酸酯、聚氧乙烯硬脂酸酯(polyoxyethylene stearates)、聚山梨醇酯80混合物、維生素E聚乙二醇琥珀酸酯(vitamin E polyethylene glycol succinate)、單硬脂酸甘油酯(glyceryl monostearate)、以及油酸聚乙二醇-6甘油酯(Oleoyle polyoxyl-6 glycerides)中之至少一者或其組合；而且，該聚山梨醇酯80混合物包含聚山梨醇酯80以及偏矽酸鎂鋁(magnesium aluminometasilicate)。

【0014】 較佳者，該用於減少體重或體脂肪的組合物中更包含Glyceryl Palmitostearate、聚山梨醇酯20、泊洛沙姆、以及聚乙二醇中之至少一者或其組合。

【0015】 較佳者，該用於減少體重或體脂肪的組合物中更包含胡椒鹼。

【0016】 較佳者，該聚氧乙烯硬脂酸酯為聚氧乙烯(32)硬脂酸酯，且以該用於減少體重或體脂肪的組合物的總重量為基礎，該聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的重量百分比為0.1%~20%；抑或是，以該用於減少體重或體脂肪的組合物的總重量為基礎，該聚山梨醇酯80混合物的重量百分比為0.5%~20%；抑或是，該聚氧乙烯硬脂酸酯為聚氧乙烯(40)硬脂酸酯，且以該用於減少體重或體脂肪的組合物的總重量為基礎，該聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的重量百分

比為0.005%~6.7%。

【0017】 較佳者，該聚氧乙烯硬脂酸酯為聚氧乙烯(32)硬脂酸酯，且以該用於減少體重或體脂肪的組合物的總重量為基礎，該聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的重量百分比為1%~15%；抑或是，以該用於減少體重或體脂肪的組合物的總重量為基礎，該聚山梨醇酯80混合物的重量百分比為1%~15%；抑或是，該聚氧乙烯硬脂酸酯為聚氧乙烯(40)硬脂酸酯，且以該用於減少體重或體脂肪的組合物的總重量為基礎，該聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的重量百分比為0.01%~3.3%。

【0018】 較佳者，該聚氧乙烯硬脂酸酯為聚氧乙烯(32)硬脂酸酯，且以該用於減少體重或體脂肪的組合物的總重量為基礎，該聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的重量百分比為1%~10%；抑或是，以該用於減少體重或體脂肪的組合物的總重量為基礎，該聚山梨醇酯80混合物的重量百分比為3%~10%；抑或是，該聚氧乙烯硬脂酸酯為聚氧乙烯(40)硬脂酸酯，且以該用於減少體重或體脂肪的組合物的總重量為基礎，該聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的重量百分比為0.05%~1%。

【0019】 較佳者，該聚氧乙烯硬脂酸酯為聚氧乙烯(32)硬脂酸酯，且該薑黃素的重量以及該聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的重量的比值為5.3~26.7；抑或是，該薑黃素的重量以及該聚山梨醇酯80混合物的重量的比值為2~8.9；抑或是，該聚氧乙烯硬脂酸酯為聚氧乙烯(40)硬脂酸酯，且該薑黃素的重量以及該聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的重量的比值為40~533.3；抑或是，該聚氧乙烯硬脂酸酯為聚氧乙烯(32)硬脂酸酯，且該減重或減脂活性成分組合物的重量以及該聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的重量的比值為9.5~47.5；抑或是，該減

重或減脂活性成分組合物的重量以及該聚山梨醇酯80混合物的重量的比值為3.6 ~ 15.8；抑或是，該聚氧乙烯硬脂酸酯為聚氧乙烯(40)硬脂酸酯，且該減重或減脂活性成分組合物的重量以及該聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的重量的比值為71.3 ~ 950。

【0020】 較佳者，該用於減少體重或體脂肪的組合物中更包含甘露醇、微晶纖維素、十二烷基硫酸鈉、以及交聯甲基纖維素中之至少一者或其組合。

【0021】 較佳者，該薑黃素的重量以及該表沒食子兒茶素沒食子酸酯的重量的比值為3.2~0.32；抑或是，以該減重或減脂活性成分組合物的總重量為基礎，該表沒食子兒茶素沒食子酸酯的重量百分比為23.8 % ~ 75.8 %且該薑黃素的重量百分比為24.2 % ~ 76.2 %。

【0022】 較佳者，該薑黃素的重量以及該表沒食子兒茶素沒食子酸酯的重量的比值為3.2~0.4；抑或是，以該減重或減脂活性成分組合物的總重量為基礎，該表沒食子兒茶素沒食子酸酯的重量百分比為23.8 % ~ 71.4 %且該薑黃素的重量百分比為28.6 % ~ 76.2 %。

【0023】 較佳者，該減重或減脂活性成分組合物更包含白藜蘆醇。

【0024】 本發明所述之減重或減脂活性成分組合物(Active pharmaceutical ingredients)指的是至少兩種「單獨施用於個體即可使得個體的體重或內臟脂肪減少的成分」的組合。

【0025】 本發明更提供一種組合物之用途，其係用於製備減少個體體重或體脂肪之藥物，其中，該組合物包含：

一賦形劑；以及

一減重或減脂活性成分組合物，且該減重或減脂活性成分組合物包含一表沒食子兒茶素沒食子酸酯(EGCG)以及一薑黃素；

其中，該賦形劑包含甘油二山俞酸酯、聚氧乙烯硬脂酸酯(polyoxyethylene stearates)、聚山梨醇酯80混合物、維生素E聚乙二醇琥珀酸酯(vitamin E polyethylene glycol succinate)、單硬脂酸甘油酯(glyceryl monostearate)、以及油酸聚乙二醇-6甘油酯(Oleoyle polyoxyl-6 glycerides)中之至少一者或其組合；而且，該聚山梨醇酯80混合物包含聚山梨醇酯80以及偏矽酸鎂鋁(magnesium aluminometasilicate)。

【0026】 較佳者，該組合物中更包含Glyceryl Palmitostearate、聚山梨醇酯20、泊洛沙姆、以及聚乙二醇中之至少一者或其組合。

【0027】 較佳者，該組合物中更包含胡椒鹼。

【0028】 較佳者，該聚氧乙烯硬脂酸酯為聚氧乙烯(32)硬脂酸酯，且以該組合物的總重量為基礎，該聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的重量百分比為0.1%~20%；抑或是，以該組合物的總重量為基礎，該聚山梨醇酯80混合物的重量百分比為0.5%~20%；抑或是，該聚氧乙烯硬脂酸酯為聚氧乙烯(40)硬脂酸酯，且以該組合物的總重量為基礎，該聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的重量百分比為0.005%~6.7%。

【0029】 較佳者，該聚氧乙烯硬脂酸酯為聚氧乙烯(32)硬脂酸酯，且以該組合物的總重量為基礎，該聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的重量百分比為1%~15%；抑或是，以該組合物的總重量為基礎，該聚山梨醇酯80混合物的重量百分比為1%~15%；抑或是，該聚氧乙烯硬脂酸酯為聚氧乙烯(40)硬脂

酸酯，且以該組合物的總重量為基礎，該聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的重量百分比為0.01%~3.3%。

【0030】 較佳者，該聚氧乙烯硬脂酸酯為聚氧乙烯(32)硬脂酸酯，且以該組合物的總重量為基礎，該聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的重量百分比為1%~10%；抑或是，以該組合物的總重量為基礎，該聚山梨醇酯80混合物的重量百分比為3%~10%；抑或是，該聚氧乙烯硬脂酸酯為聚氧乙烯(40)硬脂酸酯，且以該組合物的總重量為基礎，該聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的重量百分比為0.05%~1%。

【0031】 較佳者，該聚氧乙烯硬脂酸酯為聚氧乙烯(32)硬脂酸酯，且該薑黃素的重量以及該聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的重量的比值為5.3~26.7；抑或是，該薑黃素的重量以及該聚山梨醇酯80混合物的重量的比值為2~8.9；抑或是，該聚氧乙烯硬脂酸酯為聚氧乙烯(40)硬脂酸酯，且該薑黃素的重量以及該聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的重量的比值為40~533.3；抑或是，該聚氧乙烯硬脂酸酯為聚氧乙烯(32)硬脂酸酯，且該減重或減脂活性成分組合物的重量以及該聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的重量的比值為9.5~47.5；抑或是，該減重或減脂活性成分組合物的重量以及該聚山梨醇酯80混合物的重量的比值為3.6~15.8；抑或是，該聚氧乙烯硬脂酸酯為聚氧乙烯(40)硬脂酸酯，且該減重或減脂活性成分組合物的重量以及該聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的重量的比值為71.3~950。

【0032】 較佳者，其中該組合物中更包含甘露醇、微晶纖維素、十二烷基硫酸鈉、以及交聯甲基纖維素中之至少一者或其組合。

【0033】 較佳者，該薑黃素的重量以及該表沒食子兒茶素沒食子酸酯

的重量的比值為3.2~0.32；抑或是，以該減重或減脂活性成分組合物的總重量為基礎，該表沒食子兒茶素沒食子酸酯的重量百分比為23.8 % ~ 75.8 %且該薑黃素的重量百分比為24.2 % ~ 76.2 %。

【0034】 較佳者，該薑黃素的重量以及該表沒食子兒茶素沒食子酸酯的重量的比值為3.2~0.4；抑或是，以該減重或減脂活性成分組合物的總重量為基礎，該表沒食子兒茶素沒食子酸酯的重量百分比為23.8 % ~ 71.4 %且該薑黃素的重量百分比為28.6 % ~ 76.2 %。

【0035】 較佳者，該減重或減脂活性成分組合物更包含白藜蘆醇。

【0036】 較佳者，係以口服方式將該組合物施用於該個體。

【0037】 較佳者，該個體係一體重正常的個體、體重過重的個體、肥胖的個體、具有脂肪肝的個體、或具有非酒精性脂肪性肝炎(Non- alcoholic steatohepatitis；NASH)的個體。

【0038】 本發明更提供一種組合物之用途，其係用於製備治療脂肪肝或非酒精性脂肪性肝炎之藥物，其中，該組合物包含：

一賦形劑；以及

一減重或減脂活性成分組合物，且該減重或減脂活性成分組合物包含一表沒食子兒茶素沒食子酸酯(epigallocatechin gallate，EGCG)以及一薑黃素；

其中，該賦形劑包含甘油二山俞酸酯、聚氧乙烯硬脂酸酯(polyoxyethylene stearates)、聚山梨醇酯80混合物、維生素E聚乙二醇琥珀酸酯 (vitamin E polyethylene glycol succinate)、單硬脂酸甘油酯(glyceryl monostearate)、以及油酸聚乙二醇-6甘油酯(Oleoylethylene glycol monostearate)。

polyoxyl-6 glycerides)中之至少一者或其組合；而且，該聚山梨醇酯 80 混合物包含聚山梨醇酯 80 以及偏矽酸鎂鋁(magnesium aluminometasilicate)。

【0039】 較佳者，該組合物中更包含Glyceryl Palmitostearate、聚山梨醇酯20、泊洛沙姆、以及聚乙二醇中之至少一者或其組合。

【0040】 較佳者，該組合物中更包含胡椒鹼。

【0041】 較佳者，該聚氧乙烯硬脂酸酯為聚氧乙烯(32)硬脂酸酯，且以該組合物的總重量為基礎，該聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的重量百分比為0.1% ~ 20%；抑或是，以該組合物的總重量為基礎，該聚山梨醇酯80混合物的重量百分比為0.5% ~ 20%；抑或是，該聚氧乙烯硬脂酸酯為聚氧乙烯(40)硬脂酸酯，且以該組合物的總重量為基礎，該聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的重量百分比為0.005% ~ 6.7%。

【0042】 較佳者，該聚氧乙烯硬脂酸酯為聚氧乙烯(32)硬脂酸酯，且該薑黃素的重量以及該聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的重量的比值為5.3 ~ 26.7；抑或是，該薑黃素的重量以及該聚山梨醇酯80混合物的重量的比值為2 ~ 8.9；抑或是，該聚氧乙烯硬脂酸酯為聚氧乙烯(40)硬脂酸酯，且該薑黃素的重量以及該聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的重量的比值為40 ~ 533.3；抑或是，該聚氧乙烯硬脂酸酯為聚氧乙烯(32)硬脂酸酯，且該減重或減脂活性成分組合物的重量以及該聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的重量的比值為9.5 ~ 47.5；抑或是，該減重或減脂活性成分組合物的重量以及該聚山梨醇酯80混合物的重量的比值為3.6 ~ 15.8；抑或是，該聚氧乙烯硬脂酸酯為聚氧乙烯(40)硬脂酸酯，且該減重或減脂活性成分組合物的重量以及該聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的重量的

比值為71.3 ~ 950。

【0043】 較佳者，其中該組合物中更包含甘露醇、微晶纖維素、十二烷基硫酸鈉、以及交聯甲基纖維素中之至少一者或其組合。

【0044】 較佳者，該薑黃素的重量以及該表沒食子兒茶素沒食子酸酯的重量的比值為3.2~0.32；抑或是，以該減重或減脂活性成分組合物的總重量為基礎，該表沒食子兒茶素沒食子酸酯的重量百分比為23.8 % ~ 75.8 %且該薑黃素的重量百分比為24.2 % ~ 76.2 %。

【0045】 較佳者，該薑黃素的重量以及該表沒食子兒茶素沒食子酸酯的重量的比值為3.2~0.4；抑或是，以該減重或減脂活性成分組合物的總重量為基礎，該表沒食子兒茶素沒食子酸酯的重量百分比為23.8 % ~ 71.4 %且該薑黃素的重量百分比為28.6 % ~ 76.2 %。

【0046】 較佳者，係以口服方式將該組合物施用於該具有脂肪肝或具有非酒精性脂肪性肝炎的個體。

【0047】 本發明更提供一種製造包含有綠茶萃取物與薑黃萃取物的植物萃取組合物的方法，包括將包含有綠茶萃取物及薑黃萃取物的植物萃取組合物與醫藥上可接受的鹽類組合物、醫藥上可接受的安定劑或醫藥上可接受的賦形劑相混合成膠囊、錠劑或製成包衣錠或注射輸液。

【0048】 較佳者，該方法中進一步包括加入白藜蘆醇，以形成包含有綠茶萃取物、薑黃萃取物及白藜蘆醇的植物萃取組合物。

【0049】 較佳的，該安定劑包括但不限於木糖醇、山梨糖醇、聚葡萄糖、異麥芽糖醇及右旋葡萄糖。

【0050】 本發明進一步提供所述用於減少體重與體脂肪的植物萃取

組合物在製備減少體重與體脂肪的醫藥品中的應用。

【0051】 本發明更提供一種用於減少體重與體脂肪的醫藥品，其包含有效劑量的所述用於減少體重與體脂肪的植物萃取組合物以及醫藥學上能夠接受的賦形劑。

【0052】 在較佳的實施例中，該醫藥品中更包含有效減少體重與體脂肪劑量的白藜蘆醇。

【0053】 依據本發明，所述的“醫藥上可接受的賦形劑”或“賦形劑”包括但不限於崩解劑(disintegrant)、黏合劑(binder)、填充劑(filler)、潤滑劑(lubricant)、助懸劑(suspending agent)、助溶劑(solubilizer)及助流劑(glidant)。

【0054】 較佳者，所述的醫藥上可接受的賦形劑或賦形劑包括但不限於胡椒鹼(piperine)、甘油二山俞酸酯(Glyceryl dibehenate，也稱為甘油單二十二酸酯(glyceryl monobehenate)，為Compritol 888 ATO的主成分)、油酸聚乙二醇-6甘油酯(Oleoyl polyoxyl-6 glycerides，也稱為Oleoyl Macrogolglycerides，為Labrafil M 1944 CS的主成分)、Glyceryl Palmitostearate (為Precirol ATO 5的主成分)、硬脂酸鎂(Magnesium Stearate)、泊洛沙姆188、Labrasol、Poloxamer 407、聚乙二醇6000 (PEG 6000)、單硬脂酸甘油酯(glyceryl monostearate，為IMWITOR 491的主成分)、Sodium dodecyl sulfate、Sepitrap 80 (一種聚山梨醇酯80混合物，包含聚山梨醇酯80 (polysorbate 80)以及偏矽酸鎂鋁(magnesium aluminometasilicate))、聚乙二醇400 (PEG 400)、聚山梨醇酯20 (polysorbate 20)、聚氧乙烯硬脂酸酯 (polyoxyethylene stearates)、聚氧乙烯(32)硬脂酸酯 (polyoxyethylene (32) stearate，為Gelucire® 48/16的主成分)、聚氧乙烯(40)硬

脂酸酯 (polyoxyethylene (40) stearate)、以及維生素E聚乙二醇琥珀酸酯 (vitamin E polyethylene glycol succinate, 為TPGS的主成分)中的至少一者或其組合。賦形劑的使用量取決於使用多少活性成分與劑型, 且一種賦形劑可以執行一種以上的功能。

【0055】 較佳者, 本發明實施例中添加甘油二山俞酸酯指的是例如直接添加甘油二山俞酸酯或添加Compritol 888 ATO; 本發明實施例中添加油酸聚乙二醇-6甘油酯指的是例如直接添加油酸聚乙二醇-6甘油酯或添加Labrafil M 1944 CS; 本案實施例中添加Glyceryl Palmitostearate指的是例如直接添加Glyceryl Palmitostearate或添加Precirol ATO 5; 本案實施例中添加單硬脂酸甘油酯指的是例如直接添加單硬脂酸甘油酯或添加IMWITOR 491; 本案實施例中添加聚山梨醇酯80混合物指的是例如添加任一種包含聚山梨醇酯80以及偏矽酸鎂鋁的混合物或添加Sepitrap 80; 本案實施例中添加聚氧乙烯(32)硬脂酸酯指的是例如直接添加聚氧乙烯(32)硬脂酸酯或添加Gelucire® 48/16; 本案實施例中添加維生素E聚乙二醇琥珀酸酯指的是例如直接添加維生素E聚乙二醇琥珀酸酯或添加TPGS。

【0056】 較佳者, 以組合物的總重量為基礎, 賦形劑的重量百分比為10~60%。

【0057】 較佳者, 以組合物的總重量為基礎, 胡椒鹼的重量百分比為0.1~1%。

【0058】 較佳者, 以組合物的總重量為基礎, 甘油二山俞酸酯的重量百分比為1~10%。較佳的, 甘油二山俞酸酯的重量百分比為1~3%。

【0059】 較佳者, 以組合物的總重量為基礎, Oleoyl Macrogolglycerides

的重量百分比為10~99%。

【0060】 較佳者，以組合物的總重量為基礎，Glyceryl Palmitostearate 的重量百分比為1~3%。

【0061】 較佳者，以組合物的總重量為基礎，硬脂酸鎂的重量百分比為0~2%。較佳的，硬脂酸鎂的重量百分比為0~0.5%。

【0062】 較佳者，以組合物的總重量為基礎，Poloxamer 188的重量百分比為0.01~10%。

【0063】 較佳者，以組合物的總重量為基礎，Poloxamer 407的重量百分比為0.01~10%。

【0064】 較佳者，以組合物的總重量為基礎，Labrasol的重量百分比為10~99%。較佳的，Labrasol的重量百分比為10~35%。

【0065】 較佳者，以組合物的總重量為基礎，PEG 6000的重量百分比為0~5%。

【0066】 較佳者，以組合物的總重量為基礎，IMWITOR 491的重量百分比為0.5~2%。

【0067】 較佳者，以組合物的總重量為基礎，Sodium dodecyl sulfate 的重量百分比為0.5~2.5%。

【0068】 較佳者，以組合物的總重量為基礎，Sepitrap 80的重量百分比為0~20%。

【0069】 較佳者，所述的崩解劑包括瓊脂(agar)、海藻酸(alginic acid)、碳酸鈣(calcium carbonate)、羧甲基纖維素(carboxymethylcellulose)、纖維素(cellulose)、黏土(clays)、膠體二

氧化矽(colloidal silica)、交聯羧甲基鈉(croscarmellose sodium)、交聯聚維酮(cross-linked povidone)、膠(gum)、矽酸鎂鋁(magnesium aluminum silicate)、甲基纖維素(methyl cellulose)、波拉克林鉀(polacrillin potassium)、藻酸鈉(sodium alginate)、低取代的羥丙基纖維素(low substituted hydroxypropyl cellulose)、交聯聚乙烯吡咯烷酮羥丙基纖維素(crosslinked polyvinylpyrrolidone hydroxypropylcellulose)、丙基纖維素(sodium starch glycolate)、澱粉(starch)、交聯羧甲基纖維素鈉(Cross-Linked Sodium Carboxymethyl Cellulose)、交聯聚乙烯吡咯烷酮(cross-linked polyvinylpyrrolidone, 又稱為polyvinylpolypyrrolidone, 簡稱為PVPP)、以及低取代羥丙基纖維素(L-hydroxypropyl cellulose, 簡稱為L-HPC)中的至少一者或其組合。

【0070】 較佳者, 所述的黏合劑包括但不限於微晶纖維素(microcrystalline cellulose, MCC)、羥甲基纖維素(hydroxymethyl cellulose)、羥丙基纖維素(hydroxypropyl cellulose)及聚乙烯吡咯烷酮(polyvinyl pyrrolidone)、水、酒精、羥丙基纖維素(hydroxypropyl methylcellulose)、聚維酮(PVP-K系列)、羧甲基纖維素、Tween系列、SPAN系列、Vitamin E TPGS、Gelucire® 48/16、聚乙二醇(PEG)、丙二醇(Propylene glycol)、羥丙基甲基纖維、環糊精系列(cyclodextrin)。

【0071】 較佳者, 所述的填充劑包括碳酸鈣、磷酸鈣(calcium phosphate)、磷酸氫鈣(dibasic calcium phosphate)、磷酸三硫酸鈣(tribasic calcium sulfate)、羧甲基纖維素鈣(calcium carboxymethylcellulose)、纖維素、糊精(dextrin)、鹽(salt)、右旋糖

(dextrose)、果糖(fructose)、乳糖醇(lactitol)、乳糖(lactose)、碳酸鹽(carbonate)、氧化鎂(magnesium oxide)、麥芽糖醇(maltitol)、麥芽糊精(maltodextrin)、麥芽糖(maltose)、山梨糖醇(sorbitol)、澱粉、蔗糖(sucrose)、糖(sugar)、木糖醇(xylitol)、甘露醇(mannitol)、葡萄糖(glucose)、粉狀纖維素(powdered cellulose)、以及微晶纖維素中的至少一者或其組合。

【0072】 較佳者，所述的潤滑劑包括但不限於瓊脂、硬脂酸鈣(calcium stearate)、油酸乙酯(ethyl oleate)、月桂酸乙酯(ethyl laurate)、甘油(glycerin)、硬脂酸棕櫚酸甘油酯(glyceryl palmitostearate)、氫化植物油(hydrogenated vegetable oil)、氧化鎂、硬脂酸鎂、甘露醇、泊洛沙姆(poloxamer)、乙二醇(ethylene glycol)、苯甲酸鈉(sodium benzoate)、月桂基硫酸鈉(sodium lauryl sulfate)、硬脂酸鈉(sodium stearoyl acid)、山梨糖醇、硬脂酸(stearic acid)、滑石(talc)、硬脂酸鋅(zinc stearate)、二氧化矽(silicon dioxide)、以及滑石粉(talc powder)。

【0073】 較佳者，所述的助懸劑包含但不限於甘露醇、羧甲基纖維素(carboxymethyl cellulose, CMC)及羧甲基纖維素鈉(CMC-Na)。

較佳者，所述的助溶劑包含但不限於羥丙基 β 環糊精(hydroxypropyl-beta-cyclodextrin)、吐溫 80(tween 80)、蓖麻油(castor oil)、聚乙二醇(PEG)、泊洛沙姆(Poloxame)、聚山梨醇酯(polysorbate)、山梨糖醇酐脂肪酸酯(Sorbitan fatty acid esters, 為商品 Span 的主成分)、維生素 E 聚乙二醇琥珀酸酯(vitamin E polyethylene glycol succinate, 為 TPGS 的主成

分)、聚氧乙烯硬脂酸酯 (polyoxyethylene stearates)、丙二醇、硬脂酸甘油酯 (glyceryl stearate)、以及 Sepitrap 80 中的至少一者或其組合。

【0074】 較佳者，所述的助流劑包括但不限於硬脂酸鎂、二氧化矽、三矽酸鎂(magnesium trisilicate)、粉狀纖維素、澱粉、滑石、磷酸三鈣(tribasic calcium phosphate)、矽酸鈣(calcium silicate)、矽酸鎂(magnesium silicate)、膠體二氧化矽及矽凝膠(silicon hydrogel)等材料。

【0075】 本發明所述的醫藥品可以多種形式存在。這些形式包括但不限於液體、半固體及固體藥劑形式，諸如液體溶液(例如可注射及可輸注溶液)、分散液或懸浮液、錠劑、丸劑、粉劑、脂質體及栓劑。較佳的形式取決於預期的給藥模式及治療應用；較佳的，本發明的醫藥品是呈可口服或可輸注溶液形式。在本發明的實施例中，用於減少體重與體脂肪的醫藥品包含有效劑量的綠茶萃取物與薑黃萃取物的組合物是通過口服施予，且根據本發明的植物萃取組合物適用及受偏好的口服劑型有藥片、顆粒、包衣錠、膠囊、錠劑及其他固體口服劑型亦涵蓋于本發明範圍中。

【0076】 本發明所述的軟膠囊(Soft capsule)製備步驟如下所述：將綠茶萃取物及薑黃萃取物混合於適當的油脂類賦形劑(如：卵磷脂、蜜蠟(beeswax)、椰子油、棕櫚油等)中，形成包含內容物的油性溶液(oily solution)。經由軟膠囊充填壓製步驟，將包含內容物的油性溶液充填入軟膠囊皮膜液(capsule membrane material in liquid form，如：明膠、甘油、水等成分)並成形；抑或是，將動物明膠製成薄片，再利用不銹鋼模具製成膠囊的外膜，然後將包含內容物的油性溶液灌入外膜內。再將軟膠囊

進行乾燥後，進行分包裝作業。

【0077】 本發明更提供一種以所述醫藥品用於減少體重與體脂肪的應用，其是通過有效劑量的包含有綠茶萃取物與薑黃萃取物的植物萃取組合物的醫藥品施予受體，受體為人類或動物，以達到減少體重與體脂肪的效果。

【0078】 較佳的，施予方式是口服施予或注射施予。

【0079】 較佳的，有效劑量是指每天每公斤施予受體1.8mg至145mg的醫藥品，此處受體為人類或動物，優選為人類。

【0080】 較佳的，有效劑量是指每天每公斤施予受體5.4mg至70mg的醫藥品，此處受體為人類或動物，優選為人類。

【0081】 依據本發明，“有效劑量”於此處可根據美國食品藥物管理局(food and drug administration, FDA)所公告的“於初期臨床試驗估算成人最大安全起始劑量(estimating the maximum safe starting dose in initial clinical trials for therapeutics in adult healthy volunteers)”的表1(Table 1)推算出不同受體的有效劑量。

【0082】 依據本發明，“減少體重與體脂肪”是指經施予有效劑量的包含有綠茶萃取物與薑黃萃取物的組合物後，或進一步包含白藜蘆醇的組合物後，使得個體例如體重或體脂肪的指標少於肥胖對照組；減少體脂肪可通過施予特定範圍量的綠茶萃取物與薑黃萃取物的組合物，或進一步包含白藜蘆醇的組合物，並於特定時間範圍內測量例如附睾週邊脂肪量、腎臟週邊脂肪量、腸系膜週邊脂肪量、鼠蹊部及腹膜腔外的脂肪量變化而得。

【0083】 本發明的植物萃取組合物的各種組成分皆由植物萃取而

得，實驗結果顯示本發明所述的植物萃取組合物不會影響食欲或攝食量，亦不會影響其他血清生化的安全指標，因此安全性較高，相較於目前市面上其他減重藥物，更為安全也沒有明顯副作用。此外，相較於現有技術的減肥藥物通過抑制食欲或是阻斷腸道脂肪吸收的方式來減少熱量吸收以達到減輕體重效果，本發明所述的植物萃取組合物不僅能減輕體重，更可以有效抑制體內脂肪細胞的增生，同時亦能增加體內脂肪代謝與能量利用，且針對肥胖的根本原因進行改善，以降低減重常見復胖問題，並能改善血脂質及血糖等多種心血管危險指標，降低心血管風險。

【0084】 由此可知本發明所述的植物萃取組合物更能針對目前全球的肥胖與過重問題，提供一個安全性更高且能有效減少體重及體脂肪的方案，未來可應用於相關醫藥品或保健食品等用途。

【圖式簡單說明】

【0085】 圖1為本發明以細胞存活率試驗(MTT assay)檢測各組對於前驅脂肪細胞生長抑制效果的柱狀圖。

【0086】 圖2為本發明以細胞存活率試驗(MTT assay)檢測各組對於分化中脂肪細胞生長抑制效果的柱狀圖。

【0087】 圖3為本發明以反轉錄-聚合酶連鎖反應(RT-PCR)檢測各組成熟脂肪細胞中的脂解酶表現量的柱狀圖。

【0088】 圖4為本發明通過同時誘導肥胖與給藥以檢測各組小鼠的體重增加變化的柱狀圖。

【0089】 圖5為本發明通過溶離試驗以檢測不同賦形劑對本案組合物中薑黃素溶離率的影響的柱狀圖。

【0090】 圖6為本發明通過溶離試驗以檢測不同濃度之聚氧乙烯(40)硬脂酸酯對本案組合物中薑黃素溶離率的影響的柱狀圖。

【0091】 圖7為本發明通過溶離試驗以檢測不同濃度之聚山梨醇酯80混合物對本案組合物中薑黃素溶離率的影響的柱狀圖。

【0092】 圖8為本發明通過溶離試驗以檢測不同濃度之聚氧乙烯(32)硬脂酸酯對本案組合物中薑黃素溶離率的影響的柱狀圖。

【0093】 圖9A為本發明通過溶離試驗以檢測本案組合物中薑黃素及聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的比例對薑黃素溶離率的影響的柱狀圖。

【0094】 圖9B為本發明通過溶離試驗以檢測本案組合物中減重或減脂活性成分組合物及聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的比例對薑黃素溶離率的影響的柱狀圖。

【0095】 圖10A為本發明通過溶離試驗以檢測本案組合物中薑黃素及聚山梨醇酯80混合物的比例對薑黃素溶離率的影響的柱狀圖。

【0096】 圖10B為本發明通過溶離試驗以檢測本案組合物中減重或減脂活性成分組合物及聚山梨醇酯80混合物的比例對薑黃素溶離率的影響的柱狀圖。

【0097】 圖11A為本發明通過溶離試驗以檢測本案組合物中薑黃素及聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的比例對薑黃素溶離率的影響的柱狀圖。

【0098】 圖11B為本發明通過溶離試驗以檢測本案組合物中減重或減脂活性成分組合物及聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的比例對薑黃素溶離率的影響的柱狀圖。

【0099】 圖12A為本發明通過同時誘導肥胖與給藥以檢測包含三種不

同賦形劑之組合物對各組大鼠體重總增重影響的柱狀圖。

【0100】 圖12B為本發明通過同時誘導肥胖與給藥以檢測包含三種不同賦形劑之組合物對各組大鼠體脂肪率影響的柱狀圖。

【0101】 圖13A為本發明通過同時誘導肥胖與給藥以檢測不同比例之組合物對各組大鼠體重總增重影響的柱狀圖。

【0102】 圖13B為本發明通過同時誘導肥胖與給藥以檢測不同比例之組合物對各組大鼠體脂肪率影響的柱狀圖。

【0103】 圖14A為本發明通過先誘導肥胖再給藥以檢測本發明組合物對具有脂肪肝及非酒精性脂肪性肝炎的大鼠的體重總增重影響的柱狀圖。

【0104】 圖14B為本發明通過先誘導肥胖再給藥以檢測本發明組合物對具有脂肪肝及非酒精性脂肪性肝炎的大鼠的體脂肪率影響的柱狀圖。

【0105】 圖15A為本發明通過先誘導肥胖再給藥以檢測本發明組合物對具有脂肪肝及非酒精性脂肪性肝炎的大鼠的肝臟重量影響的柱狀圖。

【0106】 圖15B為本發明通過先誘導肥胖再給藥以檢測本發明組合物對具有脂肪肝及非酒精性脂肪性肝炎的大鼠的肝臟脂肪量影響的柱狀圖。

【0107】 圖15C為本發明通過先誘導肥胖再給藥以檢測本發明組合物對具有脂肪肝及非酒精性脂肪性肝炎的大鼠的肝臟總膽固醇影響的柱狀圖。

【0108】 圖15D為本發明通過先誘導肥胖再給藥以檢測本發明組合物對具有脂肪肝及非酒精性脂肪性肝炎的大鼠的肝臟三酸甘油脂影響的柱

狀圖。

【實施方式】

【0109】 以下配合附圖及本發明的較佳實施例，進一步闡述本發明為達成預定發明目的所採取的技術手段。

實施例 1. 前驅脂肪細胞生長抑制實驗

【0110】 本實施例將前驅脂肪細胞3T3-L1以每孔 1×10^4 個細胞(1×10^4 cells/well)的濃度培養於96孔盤中，除控制組(即DMSO溶劑對照組)外，於不同孔中分別加入50 ppm白藜蘆醇、50 ppm薑黃萃取物、80 ppm綠茶萃取物以及100 ppm本發明的植物萃取組合物ME008A、ME008D、ME001、ME00C1及ME00D1，實驗共9組且每組實驗進行3重複。加藥後培養48小時後，拍照記錄細胞生長狀況，並以細胞存活率試驗(MTT assay)分析各試驗物質對於3T3-L1前驅脂肪細胞生長抑制效果。其中各試驗物質都是以DMSO或無菌水進行配製。本發明的植物萃取組合物ME008A包含50wt%綠茶萃取物、25wt%綠咖啡豆萃取物及25wt%白藜蘆醇；ME008D包含40wt%綠茶萃取物、45wt%綠咖啡豆萃取物及15wt%白藜蘆醇；ME001包含60wt%綠茶萃取物、10wt%薑黃萃取物及30wt%白藜蘆醇；ME00C1包含40wt%綠茶萃取物、50wt%薑黃萃取物以及10wt%白藜蘆醇；ME00D1包含75wt%綠茶萃取物與25wt%薑黃萃取物。各組資料均以平均值 $\pm$ SD(Mean $\pm$ SD)表示，英文字母a、b、c、d、e、f、g表示統計的結果，不同字母表示組間具統計上差異($p < 0.05$)，相同字母則表示組間不具有統計差異($p > 0.05$)。

【0111】 結果如圖1所示，與控制組相比，本發明植物萃取組合物ME00C1、ME001及ME008D三組皆能顯著抑制前驅脂肪細胞生長($p < 0.05$)，其中又以ME00C1對於前驅脂肪細胞的生長抑制效果最佳($p < 0.05$)，且組合物ME00C1對於前驅脂肪細胞的生長抑制效果明顯比單獨施予白藜蘆醇、薑黃萃取物或綠茶萃取物更佳($p < 0.05$)。

實施例2. 分化中脂肪細胞生長抑制實驗

【0112】 本實施例將3T3-L1前驅脂肪細胞以每孔 1×10^5 個細胞(1×10^5 cells/well)的濃度培養於12孔盤中，培養至第四天改用含有每毫升5微克($5 \mu\text{g/ml}$)分化劑胰島素、1微體積莫耳濃度(μM)地塞米松(dexamethasone)、0.5毫體積莫耳濃度(mM)的3-異丁基-1-甲基黃嘌呤(3-isobutyl-1-methylxanthine)的培養液以誘導脂肪細胞分化。除控制組(即DMSO溶劑對照組)外，各組分別加入50 ppm白藜蘆醇、50 ppm薑黃萃取物、80 ppm綠茶萃取物以及100 ppm本發明植物萃取組合物ME008A、ME008D、ME001、ME00C1、ME00D1以進行實驗，實驗共9組且每組實驗進行3重複。加藥後培養48小時後，拍照記錄細胞生長狀況，並以細胞存活率試驗(MTT assay)分析各實驗物質對於分化中脂肪細胞的抑制效果。各組資料均以平均值 $\pm$ SD(Mean $\pm$ SD)表示，英文字母a、b、c、d、e、f表示統計的結果，不同字母表示組間具統計上差異($p < 0.05$)，相同字母則表示組間不具有統計差異($p > 0.05$)。

【0113】 結果如圖2所示，與控制組相比，本發明各植物萃取組合物皆能顯著抑制分化中脂肪細胞生長($p < 0.05$)，其中又以ME00C1對於分化中脂肪細胞生長的抑制效果最佳($p < 0.05$)，且組合物ME00C1對於分化中脂肪

細胞的生長抑制效果明顯比單獨施予白藜蘆醇、薑黃萃取物或綠茶萃取物更佳($p < 0.05$)。

實施例3. 成熟脂肪細胞脂解酶基因表現量實驗

【0114】 本實施例將3T3-L1細胞以 3×10^4 cells/well的濃度培養於12孔盤中。培養至第四天改用含有5 μ g/ml胰島素、1 μ M地塞米松、0.5 mM的3-異丁基-1-甲基黃嘌呤的DMEM培養液(Gibco Inc, Germany)培養，兩天後換成含有5 μ g/ml胰島素的培養液持續培養六天，待3T3-L1細胞分化成熟後，除控制組(即DMSO溶劑對照組)外，各組分別加入50 ppm薑黃萃取物、50 ppm綠茶萃取物以及50 ppm本發明植物萃取組合物C15、C14、C13、C12、C11、D11、D12、D13、D14、D15以進行實驗，實驗共13組且每組實驗進行3重複。其中，請參見表一，本發明的植物萃取組合物C15包含20wt%綠茶萃取物及80wt%薑黃萃取物、C14包含33wt%綠茶萃取物及67wt%薑黃萃取物、C13包含40wt%綠茶萃取物及60wt%薑黃萃取物、C12包含50wt%綠茶萃取物及50wt%薑黃萃取物、C11包含60wt%綠茶萃取物及40wt%薑黃萃取物、D11包含67wt%綠茶萃取物及33wt%薑黃萃取物、D12包含75wt%綠茶萃取物及25wt%薑黃萃取物、D13包含80wt%綠茶萃取物及20wt%薑黃萃取物、D14包含83wt%綠茶萃取物及17wt%薑黃萃取物、D15包含91wt%綠茶萃取物及9wt%薑黃萃取物。加藥培養72小時後，利用Trizol Reagent (Thermo Fisher Scientific Inc, USA)萃取成熟脂肪細胞中的RNA，再利用反轉錄套組(Reverse Transcription Kit; Thermo Fisher Scientific Inc, USA)及聚合酶連鎖反應套組(Polymerase chain reaction Kit; Thermo Fisher Scientific Inc, USA)進行反轉錄-聚合酶連鎖反應(RT-PCR)，以檢測成熟脂肪細胞中的脂解

酶(Hormone sensitive lipase, HSL)表現量。其中，聚合酶連鎖反應使用之引子(primer)為5'-GAATATCACGGAGATCGAGG-3'以及5'-CCGAAGGGACACGGTGATGC-3'。各組資料均以平均值±SD(Mean±SD)表示，英文字母a、b、c、d表示統計的結果，不同字母表示組間具統計上差異($p < 0.05$)，相同字母則表示組間不具有統計差異($p > 0.05$)。

【0115】 結果如圖3所示，與控制組、薑黃萃取物組及綠茶萃取物組相比，本發明植物萃取組合物C11、C12、C13、C14、D11、D12、D13皆能顯著增加脂解酶表現量($p < 0.05$)，且在增加脂解酶表現量的功效上都具有協同效應(synergy)，具有無法預期的效果。由此可知，綠茶萃取物的重量及薑黃萃取物的重量於比例為1：2～4：1時，會產生協同作用；亦即，綠茶萃取物的重量及薑黃萃取物的重量的比值為0.5～4時，會產生協同作用。亦即，薑黃萃取物的重量及綠茶萃取物的重量的比值為0.25～2時，會產生協同作用。在本案實施例中所使用的薑黃萃取物中至少含有80%的薑黃素，且所使用的綠茶萃取物中至少含有50%的表沒食子兒茶素沒食子酸酯，因此，經由本實施例的結果換算後可得知薑黃素的重量及表沒食子兒茶素沒食子酸酯的重量的比值為0.4～3.2時，會產生協同作用，且此時薑黃素的重量百分比為28.57%～76.19%、表沒食子兒茶素沒食子酸酯的重量百分比為23.81%～71.43%。

【0116】 表 1

組別	綠茶萃取物與薑黃萃取 植物萃取組合物的施用濃度	
	物之比例 (重量比)	(ppm)
控制組	Ctrl	-
Curcumin (Cur.)	Cur.	50
Green tea (Gre.)	Gre.	50
C11	3 : 2	50
C12	1:1	50
C13	2 : 3	50
C14	1 : 2	50
C15	1 : 4	50
D11	2 : 1	50
D12	3 : 1	50
D13	4 : 1	50
D14	5 : 1	50
D15	10 : 1	50

實施例 4. 動物實驗 I (同時誘導肥胖與給藥)

【0117】 本實驗例使用8週齡B6品系雌性小鼠，並分為正常對照組、肥胖對照組、白藜蘆醇組(白藜蘆醇之施用劑量為61.5mg/kg B.W.)、綠茶萃取物組(綠茶萃取物之施用劑量為123mg/kg B.W.)、本發明的植物萃取組合物ME001組(ME001之施用劑量為676.5mg/kg B.W.)，每組各使用5隻雌性動物進行試驗，試驗期間，除正常對照組餵食正常飼料外，其餘各組皆連續8週以高脂飼料餵食，用以誘發肥胖症狀，並同時每日管餵給予試驗物質8週，肥胖對照組則管餵等體積無菌水，以評估各組小鼠體重的差異。實驗過程中每週記錄每隻動物的體重與平均攝食量，試驗完成後，將小鼠犧牲。本實驗試驗期間餵食高脂飼料的各組小鼠，其每週平均攝食量並無統計差異($p > 0.05$)。各組資料均以平均值 $\pm$ SD(Mean $\pm$ SD)表示，英文字母a、b、c表示統計的結果，不同字母表示組間具統計上差異($p < 0.05$)，相同字母則表示組間不具有統計差異($p > 0.05$)。

【0118】 試驗結果如圖4所示，與肥胖對照組相比，經餵食本發明植物萃取組合物ME001的小鼠的體重總增重明顯降低($p < 0.05$)，降低幅度為47.2%，因此，本發明植物萃取組合物ME001可有效達到減輕體重的效果($p < 0.05$)。反之，單獨施予白藜蘆醇組的小鼠其體重總增重相較於肥胖對照組則無統計差異($p > 0.05$)。

【0119】 此外，本發明植物萃取組合物ME001與其他各組相比，不僅可有效降低體重，且功效皆優於單一植物萃取物組別($p < 0.05$)，具有較佳的減重功效。

實施例 5. 溶離實驗 I (不同賦形劑對薑黃素溶離率的影響)

【0120】 為了測試賦形劑對本案組合物中的薑黃素在個體消化道中溶離率的影響，發明人進行下列溶離實驗。

【0121】 本實驗以下列方法配製試驗物質。

【0122】 配製含有1%聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的錠劑：將250 mg綠茶萃取物、200 mg薑黃萃取物、聚氧乙烯(32)硬脂酸酯、填充劑、及崩解劑依序投入混合機(mixer)內進行混合，然後進行打錠程序(dry powder compressing into tablets)，即可製得含有1%聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的錠劑。每顆含有1%聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的錠劑的重量為600mg，且每顆含有1%聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的錠劑中含有250 mg綠茶萃取物、200 mg薑黃萃取物、及重量百分比為1%的聚氧乙烯(32)硬脂酸酯。

【0123】 配製含有5%聚山梨醇酯80混合物的錠劑：配製方法與含有聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的錠劑的配製方法大致相同，唯一不同之處在於以5%聚山梨醇酯80混合物取代聚氧乙烯(32)硬脂酸酯，使得每顆錠劑中含有重量百分比為5%的聚山梨醇酯80混合物。其中，該聚山梨醇酯80混合物為 Sepitrap 80。

【0124】 配製含有0.5%聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的錠劑、含有3%維生素E聚乙二醇琥珀酸酯的錠劑、含有5%聚山梨醇酯20的錠劑、含有1%聚乙二醇(400)的錠劑、含有1%聚乙二醇(6000)的錠劑、含有1%單硬脂酸甘油酯的錠劑、含有1%油酸聚乙二醇-6甘油酯的錠劑、或含有1%甘油二山俞酸酯的錠劑：配製方法都與含有1%聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的錠劑的配製方法大致相同，唯一不同之處在於分別以聚氧乙烯(40)硬脂酸酯、維生素E聚乙二醇

琥珀酸酯、聚山梨醇酯20、聚乙二醇(400)、聚乙二醇(6000)、單硬脂酸甘油酯、油酸聚乙二醇-6甘油酯、或甘油二山俞酸酯取代聚氧乙烯(32)硬脂酸酯，使得每顆錠劑中依序含有重量百分比為0.5%的聚氧乙烯(40)硬脂酸酯、3%的維生素E聚乙二醇琥珀酸酯、5%的聚山梨醇酯20、1%的聚乙二醇(400)、1%的聚乙二醇(6000)、1%的單硬脂酸甘油酯、1%的油酸聚乙二醇-6甘油酯、或1%的甘油二山俞酸酯。

【0125】 配製對照組錠劑：配製方法與含有聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的錠劑的配製方法大致相同，唯一不同之處在於未添加聚氧乙烯(32)硬脂酸酯。

【0126】 上述各種錠劑中，每顆錠劑都含有250 mg綠茶萃取物及200 mg薑黃萃取物，每顆錠劑的重量都為600mg，且每顆錠劑製備過程中使用的填充劑、崩解劑、及黏合劑都彼此相同。

【0127】 本實施例中所述的填充劑包括甘露醇、澱粉、葡萄糖、乳糖、麥芽糊精、糊精、微晶纖維素、蔗糖、麥芽糖、碳酸鈣、及粉狀纖維素中的至少一者或其組合。

【0128】 本實施例中所述的崩解劑包括交聯羧甲基纖維素鈉(Cross-Linked Sodium Carboxymethyl Cellulose)、交聯聚乙烯吡咯烷酮、以及低取代羥丙基纖維素中的至少一者或其組合。

【0129】 分別將一顆錠劑放入溶離裝置(產品名稱為Apparatus 2，廠牌為SMI-LabHut Ltd, UK)所盛裝的溶離液中，溶離液是濃度為0.1 N 的鹽酸(Hydrochloric acid, 即HCl)，溶離液的體積為900毫升，其中含有4% SDS，溫度為 $37 \pm 0.5^{\circ} \text{C}$ 。溶離實驗在100 rpm的轉速中進行，於溶離實

驗開始後第30分鐘及第60分鐘取樣，並利用高效液相層析儀(high performance liquid chromatography，簡稱為HPLC)檢測樣品中的薑黃素濃度，並以下列方式計算薑黃素的溶離率：

【0130】 溶離至溶離液中的薑黃素總克數 ÷ 一顆錠劑中的薑黃素總克數 = 薑黃素的溶離率

【0131】 依據美國FDA針對口服製劑溶離試驗之規範，緩慢溶解或難溶於水的藥物在溶離試驗中的溶離量不得少於標誌含量的85%。因此，若溶離試驗進行30分鐘或60分鐘時使得錠劑中的薑黃素的溶離率至少達85%，則該錠劑符合口服製劑的規範。其中，若溶離試驗進行30分鐘時即使得錠劑中的薑黃素的溶離率至少達85%，稱為快速溶離(rapidly dissolving)。

【0132】 本實驗共進行2重複後，發現每種錠劑的2次實驗結果間的差異都小於1%。

【0133】 試驗結果如圖5所示，對照組錠劑、含有1%聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的錠劑、含有0.5%聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的錠劑、含有5%聚山梨醇酯80混合物的錠劑、含有3%維生素E聚乙二醇琥珀酸酯的錠劑、含有5%聚山梨醇酯20的錠劑、含有1%聚乙二醇(400)的錠劑、含有1%聚乙二醇(6000)的錠劑、含有1%單硬脂酸甘油酯的錠劑、含有1%油酸聚乙二醇-6甘油酯的錠劑、及含有1%甘油二山俞酸酯的錠劑在30分鐘的薑黃素的溶離率分別為54.48%、80.35%、79.36%、61.36%、53.12%、41.57%、79.75%、63.46%、80.50%、76.62%、及75.36%，都未達85%，但其中以含有1%聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的錠劑、含有0.5%聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的錠劑、含有1%聚乙二醇(400)的錠劑、及含有1%單硬脂酸甘油酯的錠劑的溶離率最高，都為80±1%。

【0134】 由此可知，聚氧乙烯(32)硬脂酸酯、聚氧乙烯(40)硬脂酸酯、聚乙二醇(400)、及單硬脂酸甘油酯都能夠使本案含有表沒食子兒茶素沒食子酸酯及薑黃素的組合物達到近乎於快速溶離(rapidly dissolving)的標準。

【0135】 請繼續參見圖5，對照組錠劑、含有1%聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的錠劑、含有0.5%聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的錠劑、含有5%聚山梨醇酯80混合物的錠劑、含有3%維生素E聚乙二醇琥珀酸酯的錠劑、含有5%聚山梨醇酯20的錠劑、含有1%聚乙二醇(400)的錠劑、含有1%聚乙二醇(6000)的錠劑、含有1%單硬脂酸甘油酯的錠劑、含有1%油酸聚乙二醇-6甘油酯的錠劑、及含有1%甘油二山俞酸酯的錠劑在60分鐘的薑黃素的溶離率分別為69.50%、89.01%、86.97%、85.30%、86.41%、71.67%、87.68%、80.52%、89.14%、86.50%、及85.89%。

【0136】 其中，含有1%聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的錠劑、含有0.5%聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的錠劑、含有5%聚山梨醇酯80混合物的錠劑、含有3%維生素E聚乙二醇琥珀酸酯的錠劑、含有1%聚乙二醇(400)的錠劑、含有1%單硬脂酸甘油酯的錠劑、含有1%油酸聚乙二醇-6甘油酯的錠劑、及含有1%甘油二山俞酸酯的錠劑在60分鐘的薑黃素的溶離率都達85%。

【0137】 由此可知，聚氧乙烯(32)硬脂酸酯、聚氧乙烯(40)硬脂酸酯、5%聚山梨醇酯80混合物、維生素E聚乙二醇琥珀酸酯、聚乙二醇(400)、單硬脂酸甘油酯、油酸聚乙二醇-6甘油酯、及甘油二山俞酸酯都能夠使本案含有表沒食子兒茶素沒食子酸酯及薑黃素的組合物符合口服製劑的規範，並提升生體可用率。

實施例6. 溶離實驗 II (不同濃度之賦形劑對薑黃素溶離率的影響)

【0138】 實施例6-1. 不同濃度之聚氧乙烯(40)硬脂酸酯對薑黃素溶離率的影響

【0139】 配製含有0.5%聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的錠劑：配製方法與實施例5中的含有0.5%聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的錠劑的配製方法相同。

【0140】 配製含有0.05%聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的錠劑、或含有0.1%聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的錠劑：配製方法都與實施例5中的含有0.5%聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的錠劑的配製方法大致相同，唯一不同之處在於每顆錠劑中依序含有重量百分比為0.05%或0.1%的聚氧乙烯(40)硬脂酸酯。

【0141】 試驗結果如圖6所示，含有0.05%聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的錠劑、含有0.1%聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的錠劑、及含有0.5%聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的錠劑在30分鐘的薑黃素的溶離率分別為83.13%、84.71%、及79.36%。

【0142】 請繼續參見圖6，含有0.05%聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的錠劑、含有0.1%聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的錠劑、及含有0.5%聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的錠劑在60分鐘的薑黃素的溶離率分別為89.54%、90.88%、及86.97%，都達85%。由此可知，重量百分比為0.05%~0.5%的聚氧乙烯(40)硬脂酸酯都能夠使本案含有表沒食子兒茶素沒食子酸酯及薑黃素的組合物符合口服製劑的規範、提升生體可用率，且低濃度能使薑黃素的溶離率較佳。

【0143】 實施例6-2. 不同濃度之聚山梨醇酯80混合物對薑黃素溶離率的影響

【0144】 配製含有5%聚山梨醇酯80混合物的錠劑：配製方法與實施例

5中的含有5%聚山梨醇酯80混合物的錠劑的配製方法相同。

【0145】 配製含有3%聚山梨醇酯80混合物的錠劑、或含有10%聚山梨醇酯80混合物的錠劑：配製方法都與實施例5中的含有5%聚山梨醇酯80混合物的錠劑的配製方法大致相同，唯一不同之處在於每顆錠劑中依序含有重量百分比為3%或10%的聚山梨醇酯80混合物。

【0146】 試驗結果如圖7所示，含有3%聚山梨醇酯80混合物的錠劑、含有5%聚山梨醇酯80混合物的錠劑、及含有10%聚山梨醇酯80混合物的錠劑在30分鐘的薑黃素的溶離率分別為71.76%、61.36%、及32.41%。

【0147】 請繼續參見圖7，含有3%聚山梨醇酯80混合物的錠劑、含有5%聚山梨醇酯80混合物的錠劑、及含有10%聚山梨醇酯80混合物的錠劑在60分鐘的薑黃素的溶離率分別為87.77%、85.30%、及49.98%，其中含有3%聚山梨醇酯80混合物的錠劑、及含有5%聚山梨醇酯80混合物的錠劑在60分鐘的薑黃素的溶離率都達85%。由此可知，重量百分比為3%~5%的聚山梨醇酯80混合物都能夠使本案含有表沒食子兒茶素沒食子酸酯及薑黃素的組合物符合口服製劑的規範、提升生體可用率，且低濃度能使薑黃素的溶離率較佳。

【0148】 實施例6-3. 不同濃度之聚氧乙烯(32)硬脂酸酯對薑黃素溶離率的影響

【0149】 配製含有1%聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的錠劑：配製方法與實施例5中的含有1%聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的錠劑的配製方法相同。

【0150】 配製含有3%聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的錠劑、或含有5%聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的錠劑：配製方法都與實施例5中的含有1%聚氧乙烯(32)硬

脂酸酯的錠劑的配製方法大致相同，唯一不同之處在於每顆錠劑中依序含有重量百分比為3%或5%的聚氧乙烯(32)硬脂酸酯。

【0151】 試驗結果如圖8所示，含有1%聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的錠劑、含有3%聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的錠劑、及含有5%聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的錠劑在30分鐘的薑黃素的溶離率分別為80.35%、65.41%、及44.74%。

【0152】 請繼續參見圖8，含有1%聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的錠劑、含有3%聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的錠劑、及含有5%聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的錠劑在60分鐘的薑黃素的溶離率分別為89.01%、88.11%、及77.34%，其中含有1%聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的錠劑、及含有3%聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的錠劑在60分鐘的薑黃素的溶離率都達85%。由此可知，重量百分比為1%~3%的聚氧乙烯(32)硬脂酸酯都能夠使本案含有表沒食子兒茶素沒食子酸酯及薑黃素的組合物符合口服製劑的規範、提升生體可用率，且低濃度能使薑黃素的溶離率較佳。

實施例7. 溶離實驗 III (藥物與賦形劑的比例對薑黃素溶離率的影響)

【0153】 實施例7-1. 藥物與聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的比例對薑黃素溶離率的影響

【0154】 配製薑黃素與聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的重量比例為53.3:1的錠劑：配製方法與實施例5中的含有0.5%聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的錠劑的配製方法相同。實施例5中的含有0.5%聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的錠劑中含有200mg的薑黃萃取物，且本發明中使用的薑黃萃取物中至少含有80%的薑黃素，因此實施例5中的含有0.5%聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的錠劑中含有

160mg ($200\text{mg} \times 80\% = 160\text{mg}$) 的薑黃素。此外，實施例5中的含有0.5%聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的錠劑的總重量為600mg，因此其中的聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的含量為3mg ($600\text{mg} \times 0.5\% = 3\text{mg}$)。由此可知，實施例5中的含有0.5%聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的錠劑中的薑黃素與聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的重量比例為53.3 : 1 ($160\text{mg} : 3\text{mg} = 53.3 : 1$)。

【0155】 配製薑黃素與聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的重量比例為40 : 1的錠劑、薑黃素與聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的重量比例為48 : 1的錠劑、薑黃素與聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的重量比例為200 : 1的錠劑、薑黃素與聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的重量比例為266.7 : 1的錠劑、或薑黃素與聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的重量比例為533.3 : 1的錠劑：配製方法都與實施例5中的含有0.5%聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的錠劑的配製方法大致相同，唯一不同之處在於薑黃素與聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的重量比值依序為40、48、200、266.7、或533.3。

【0156】 試驗結果如圖9A所示，含有聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的錠劑中的薑黃素與聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的重量比值依序為40、48、53.3、200、266.7、或533.3時，錠劑在30分鐘的薑黃素的溶離率分別為89.57%、78.56%、79.36%、89.00%、84.71%、及83.13%。

【0157】 請繼續參見圖9A，含有聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的錠劑中的薑黃素與聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的重量比值依序為40、48、53.3、200、266.7、或533.3時，錠劑在60分鐘的薑黃素的溶離率分別為92.40%、85.75%、86.97%、90.72%、90.88%、及89.54%，都達85%。由此可知，錠劑中的薑黃素與聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的重量比值為40、48、53.3、200、266.7、或

533.3時，都能夠使本案含有表沒食子兒茶素沒食子酸酯及薑黃素的組合物符合口服製劑的規範、提升生體可用率。

【0158】 相同的實驗結果請參見圖9B。圖9B是將圖9A中的「薑黃素與聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的重量比例」轉換為「減重或減脂活性成分組合物與聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的重量比例」。且本實施例7中，減重或減脂活性成分組合物是綠茶萃取物中的表沒食子兒茶素沒食子酸酯及薑黃萃取物中的薑黃素的總稱。

【0159】 以薑黃素與聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的重量比例為53.3：1為例(即上述薑黃素與聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的重量比例為53.3：1的錠劑，配製方法與實施例5中的含有0.5%聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的錠劑的配製方法相同)，實施例5中的含有0.5%聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的錠劑中含有160mg的薑黃素及3mg的聚氧乙烯(40)硬脂酸酯。而且，實施例5中的含有0.5%聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的錠劑中含有250mg的綠茶萃取物，且本發明中使用的薑黃萃取物中至少含有50%的表沒食子兒茶素沒食子酸酯，因此，實施例5中的含有0.5%聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的錠劑中含有125mg ($250\text{mg} \times 50\% = 125\text{mg}$)的表沒食子兒茶素沒食子酸酯。由此可知，實施例5中的含有0.5%聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的錠劑中的減重或減脂活性成分組合物與聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的重量比例為95：1 [$(160\text{mg}+125\text{mg}) : 3\text{mg} = 95 : 1$]。

【0160】 試驗結果如圖9B所示，含有聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的錠劑中的減重或減脂活性成分組合物與聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的重量比值依序為71.3、85.5、95、356.3、475、及950時，錠劑在30分鐘的薑黃素的溶離率分別為89.57%、78.56%、79.36%、89.00%、84.71%、及83.13%。

【0161】 請繼續參見圖9B，含有聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的錠劑中的減重或減脂活性成分組合物與聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的重量比值依序為71.3、85.5、95、356.3、475、或950時，錠劑在60分鐘的薑黃素的溶離率分別為92.40%、85.75%、86.97%、90.72%、90.88%、及89.54%，都達85%。由此可知，錠劑中的減重或減脂活性成分組合物與聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的重量比值為71.3、85.5、95、356.3、475、或950時，都能夠使本案含有表沒食子兒茶素沒食子酸酯及薑黃素的組合物符合口服製劑的規範、提升生體可用率。

【0162】 實施例7-2. 藥物與聚山梨醇酯80混合物的比例對薑黃素溶離率的影響

【0163】 配製薑黃素與聚山梨醇酯80混合物的重量比例為5.3:1的錠劑：配製方法與實施例5中的含有5%聚山梨醇酯80混合物的錠劑的配製方法相同。實施例5中的含有5%聚山梨醇酯80混合物的錠劑中含有200mg的薑黃萃取物，且本發明中使用的薑黃萃取物中至少含有80%的薑黃素，因此實施例5中的含有5%聚山梨醇酯80混合物的錠劑中含有160mg ($200\text{mg} \times 80\% = 160\text{mg}$)的薑黃素。此外，實施例5中的含有5%聚山梨醇酯80混合物的錠劑的總重量為600mg，因此其中的聚山梨醇酯80混合物的含量為30mg ($600\text{mg} \times 5\% = 30\text{mg}$)。由此可知，實施例5中的含有5%聚山梨醇酯80混合物的錠劑中的薑黃素與聚山梨醇酯80混合物的重量比例為53.3:1 ($160\text{mg} : 30\text{mg} = 5.3 : 1$)。

【0164】 配製薑黃素與聚山梨醇酯80混合物的重量比例為2:1的錠劑、薑黃素與聚山梨醇酯80混合物的重量比例為6.7:1的錠劑、薑黃素與

聚山梨醇酯80混合物的重量比例為8：1的錠劑、或薑黃素與聚山梨醇酯80混合物的重量比例為8.9：1的錠劑：配製方法都與實施例5中的含有5%聚山梨醇酯80混合物的錠劑的配製方法大致相同，唯一不同之處在於薑黃素與聚山梨醇酯80混合物的重量比值依序為2、6.7、8、或8.9。

【0165】 試驗結果如圖10A所示，含有聚山梨醇酯80混合物的錠劑中的薑黃素與聚山梨醇酯80混合物的重量比值依序為2、5.3、6.7、8、及8.9時，錠劑在30分鐘的薑黃素的溶離率分別為60.64%、61.36%、73.31%、72.30%、及71.76%。

【0166】 請繼續參見圖10A，含有聚山梨醇酯80混合物的錠劑中的薑黃素與聚山梨醇酯80混合物的重量比值依序為2、5.3、6.7、8、及8.9時，錠劑在60分鐘的薑黃素的溶離率分別為86.16%、85.30%、91.66%、85.25%、及87.77%，都達85%。由此可知，錠劑中的薑黃素與聚山梨醇酯80混合物的重量比值為2、5.3、6.7、8、或8.9時，都能夠使本案含有表沒食子兒茶素沒食子酸酯及薑黃素的組合物符合口服製劑的規範、提升生體可用率。

【0167】 相同的實驗結果請參見圖10B。圖10B是將圖10A中的「薑黃素與聚山梨醇酯80混合物的重量比例」轉換為「減重或減脂活性成分組合物與聚山梨醇酯80混合物的重量比例」。且本實施例7中，減重或減脂活性成分組合物是綠茶萃取物中的表沒食子兒茶素沒食子酸酯及薑黃萃取物中的薑黃素的總稱。

【0168】 以薑黃素與聚山梨醇酯80混合物的重量比例為5.3：1為例（即上述薑黃素與聚山梨醇酯80混合物的重量比例為5.3：1的錠劑，配製方法與實施例5中的含有5%聚山梨醇酯80混合物的錠劑的配製方法相同），實

施例5中的含有5%聚山梨醇酯80混合物的錠劑中含有160mg的薑黃素及30mg的聚山梨醇酯80混合物。而且，實施例5中的含有5%聚山梨醇酯80混合物的錠劑中含有250mg的綠茶萃取物，且本發明中使用的薑黃萃取物中至少含有50%的表沒食子兒茶素沒食子酸酯，因此，實施例5中的含有5%聚山梨醇酯80混合物的錠劑中含有125mg ($250\text{mg} \times 50\% = 125\text{mg}$)的表沒食子兒茶素沒食子酸酯。由此可知，實施例5中的含有5%聚山梨醇酯80混合物的錠劑中的減重或減脂活性成分組合物與聚山梨醇酯80混合物的重量比例為95：1 [$(160\text{mg}+125\text{mg}) : 30\text{mg} = 9.5 : 1$]。

【0169】 試驗結果如圖10B所示，含有聚山梨醇酯80混合物的錠劑中的減重或減脂活性成分組合物與聚山梨醇酯80混合物的重量比值依序為3.6、9.5、11.9、14.3、及15.8時，錠劑在30分鐘的薑黃素的溶離率分別為60.64%、61.36%、73.31%、72.30%、及71.76%。

【0170】 請繼續參見圖10B，含有聚山梨醇酯80混合物的錠劑中的減重或減脂活性成分組合物與聚山梨醇酯80混合物的重量比值依序為3.6、9.5、11.9、14.3、及15.8時，錠劑在60分鐘的薑黃素的溶離率分別為86.16%、85.30%、91.66%、85.25%、及87.77%，都達85%。由此可知，錠劑中的減重或減脂活性成分組合物與聚山梨醇酯80混合物的重量比值依序為3.6、9.5、11.9、14.3、及15.8時，都能夠使本案含有表沒食子兒茶素沒食子酸酯及薑黃素的組合物符合口服製劑的規範、提升生體可用率。

【0171】 實施例7-3. 藥物與聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的比例對薑黃素溶離率的影響

【0172】 配製薑黃素與聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的重量比例為5.3：1

的錠劑、薑黃素與聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的重量比例為8.9：1的錠劑、或薑黃素與聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的重量比例為26.7：1的錠劑：配製方法都與實施例5中的含有1%聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的錠劑的配製方法大致相同，唯一不同之處在於薑黃素與聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的重量比值依序為5.3、8.9、或26.7。

【0173】 試驗結果如圖11A所示，含有聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的錠劑中的薑黃素與聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的重量比值依序為5.3、8.9、或26.7時，錠劑在30分鐘的薑黃素的溶離率分別為44.74%、65.41%、及80.35%。

【0174】 請繼續參見圖11A，含有聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的錠劑中的薑黃素與聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的重量比值依序為5.3、8.9、或26.7時，錠劑在60分鐘的薑黃素的溶離率分別為77.34%、88.11%、及89.01%，其中薑黃素與聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的重量比值為8.9、或26.7時的溶離率都達85%。由此可知，錠劑中的薑黃素與聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的重量比值為8.9、或26.7時，都能夠使本案含有表沒食子兒茶素沒食子酸酯及薑黃素的組合物符合口服製劑的規範。

【0175】 相同的實驗結果請參見圖11B。圖11B是將圖11A中的「薑黃素與聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的重量比例」轉換為「減重或減脂活性成分組合物與聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的重量比例」。

【0176】 試驗結果如圖11B所示，含有聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的錠劑中的減重或減脂活性成分組合物與聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的重量比值依序為9.5、15.8、或47.5時，錠劑在30分鐘的薑黃素的溶離率分別為44.74%、65.41%、及80.35%。

【0177】 請繼續參見圖11B，含有聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的錠劑中的減重或減脂活性成分組合物與聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的重量比值依序為9.5、15.8、或47.5時，錠劑在60分鐘的薑黃素的溶離率分別為77.34%、88.11%、及89.01%，其中減重或減脂活性成分組合物與聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的重量比值為15.8、或47.5時的溶離率都達85%。由此可知，錠劑中的減重或減脂活性成分組合物與聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的重量比值為15.8、或47.5時，都能夠使本案含有表沒食子兒茶素沒食子酸酯及薑黃素的組合物符合口服製劑的規範、提升生體可用率。

實施例 8. 動物實驗 II (同時誘導肥胖與給藥)

【0178】 本實驗以下列方法配製試驗物質。

【0179】 配製ME00R5組合物：將ME00C1A、以及適量的無菌水混合，使綠茶萃取物及薑黃萃取物之總濃度為108.5 mg/mL(milligrams solute per milliliter of solution)，即為ME00R5組合物。其中，以ME00C1A的總重量為基礎，綠茶萃取物的重量百分比為55.5wt%，薑黃萃取物的重量百分比為44.5wt%。

【0180】 配製ME00R組合物：將ME00C1A、胡椒鹼、以及適量的無菌水混合，使綠茶萃取物及薑黃萃取物之總濃度為108.5 mg/mL，即為ME00R組合物。其中，綠茶萃取物的含量以及薑黃萃取物的含量都分別與ME00R5組合物中的含量相同。以ME00R組合物的總重量為基礎，胡椒鹼的重量百分比為0.1~0.5%。以ME00R組合物的總體積為基礎，胡椒鹼的濃度為0.525~2.625 mg/mL(milligrams solute per milliliter of solution)。

【0181】 配製ME00C1B組合物：將ME00C1A、胡椒鹼、甘油二山俞酸酯、

以及適量的無菌水混合，使綠茶萃取物及薑黃萃取物之總濃度為108.5 mg/mL，即為ME00C1B組合物。其中，綠茶萃取物的含量以及薑黃萃取物的含量都分別與ME00R5組合物中的含量相同。以ME00C1B組合物的總重量為基礎，胡椒鹼的重量百分比為0.1~0.5%，甘油二山俞酸酯的重量百分比為0.5~1.2%。以ME00C1B組合物的總體積為基礎，胡椒鹼的濃度為0.525~2.625 mg/mL，甘油二山俞酸酯的濃度為2.625~6.3 mg/mL(milligrams solute per milliliter of solution)。

【0182】 配製ME00C2B組合物：將ME00C1A、胡椒鹼、聚氧乙烯(32)硬脂酸酯、以及適量的無菌水混合，使綠茶萃取物及薑黃萃取物之總濃度為108.5 mg/mL，即為ME00C2B組合物。其中，綠茶萃取物的含量以及薑黃萃取物的含量都分別與ME00R5組合物中的含量相同。以ME00C2B組合物的總重量為基礎，胡椒鹼的重量百分比為0.1~0.5%，聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的重量百分比為0.5~1.2%。以ME00C2B組合物的總體積為基礎，胡椒鹼的濃度為0.525~2.625 mg/mL，聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的濃度為2.625~6.3 mg/mL(milligrams solute per milliliter of solution)。

【0183】 配製ME00C3B組合物：將ME00C1A、胡椒鹼、聚山梨醇酯80混合物、以及適量的無菌水混合，使綠茶萃取物及薑黃萃取物之總濃度為108.5 mg/mL，即為ME00C3B組合物。其中，綠茶萃取物的含量以及薑黃萃取物的含量都分別與ME00R5組合物中的含量相同。以ME00C3B組合物的總重量為基礎，胡椒鹼的重量百分比為0.1~0.5%，聚山梨醇酯80混合物的重量百分比為0.5~1.2%。以ME00C3B組合物的總體積為基礎，胡椒鹼的濃度為0.525~2.625 mg/mL，聚山梨醇酯80混合物的濃度為2.625~6.3 mg/mL(milligrams

solute per milliliter of solution)。其中，聚山梨醇酯80混合物是包含聚山梨醇酯80以及偏矽酸鎂鋁的混合物。

【0184】 所述ME00R組合物、ME00C1B組合物、ME00C2B組合物、以及ME00C3B組合物中的胡椒鹼的濃度相同。

【0185】 所述ME00C1B組合物中甘油二山俞酸酯的重量百分比濃度與ME00C2B組合物中聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的重量百分比濃度相同。

【0186】 本實驗例使用7週齡SD品系雄性大鼠，分為肥胖對照組(即HFD組)、本發明組合物ME00R組、ME00R5組、ME00C1B組、ME00C2B組、及ME00C3B組。每組各使用4隻大鼠進行試驗，連續8週以高脂飼料餵食，用以誘發肥胖，同時每日管餵給予試驗物質(每次給予試驗物質的體積(Dosing volume)為3mL/kg大鼠體重；每日給予試驗物質的劑量(Dosage)為325.5 mg/kg大鼠體重/日)，肥胖對照組則給予等體積無菌水，以評估各組大鼠體重與內臟脂肪的差異。實驗過程中每週記錄每隻動物的體重與平均攝食量，試驗完成前一天晚上將大鼠禁食8~12小時。然後，將大鼠犧牲，秤空腹體重，並取其附睪周邊脂肪、腎臟周邊脂肪、腸系膜周邊脂肪稱重計算其內臟脂肪量，再以下列方法計算相對體脂肪率(%)。

【0187】 $\text{內臟脂肪重量} \div \text{空腹體重} = \text{體脂肪率}$

【0188】 $\text{體脂肪率} \div \text{肥胖對照組大鼠體脂肪率之平均值} \times 100\% = \text{相對體脂肪率}$ 。

【0189】 各組資料均以平均值±SD (Mean±SD)表示，英文字母a、b、c表示統計的結果，不同字母表示組間具統計上差異($p < 0.05$)，相同字母則表示組間不具有統計差異($p > 0.05$)。

【0190】 試驗結果如圖12A所示，與ME00R5組相比，施予ME00C1B、ME00C2B、或ME00C3B的大鼠的體重總增重都明顯下降($p < 0.05$)。由此可知，甘油二山俞酸酯及胡椒鹼能顯著提升本發明組合物的減重效果；聚氧乙烯(32)硬脂酸酯及胡椒鹼能顯著提升本發明組合物的減重效果；聚山梨醇酯80混合物及胡椒鹼也能顯著提升本發明組合物的減重效果。

【0191】 圖12B所示的實驗結果亦顯示，與ME00R5組相比，施予ME00C1B、ME00C2B、或ME00C3B的大鼠的體脂肪率都明顯下降($p < 0.05$)。由此可知，甘油二山俞酸酯及胡椒鹼能顯著提升本發明組合物的減脂效果；聚氧乙烯(32)硬脂酸酯及胡椒鹼能顯著提升本發明組合物的減脂效果；聚山梨醇酯80混合物及胡椒鹼也能顯著提升本發明組合物的減脂效果。

【0192】 由以上的實驗可知，賦形劑可顯著提升本發明組合物的減重效果以及減脂效果，並增加本案組合物的生體可用率。

實施例 9. 動物實驗 III(同時誘導肥胖與給藥)

【0193】 本實驗以下列方法配製試驗物質。

【0194】 配製ME00C1B組合物：配製方法與實施例8中的ME00C1B組合物相同。ME00C1B組合物中薑黃萃取物與綠茶萃取物之比例為4：5。

【0195】 配製ME00C14組合物：配製方法與實施例8中的ME00C1B組合物相同，唯一不同之處在於ME00C14組合物中的薑黃萃取物與綠茶萃取物之比例為2：1。

【0196】 配製ME00D11組合物：配製方法與實施例8中的ME00C1B組合物相同，唯一不同之處在於ME00D11組合物中的薑黃萃取物與綠茶萃取物之比例為1：2。

【0197】 配製ME00D14組合物：配製方法與實施例8中的ME00C1B組合物相同，唯一不同之處在於ME00D14組合物中的薑黃萃取物與綠茶萃取物之比例為1：5。

【0198】 本實驗例使用7週齡SD品系雄性大鼠，分為肥胖對照組(即HFD組)、本發明組合物ME00C14組、ME00D11組、ME00D14組與ME00C1B組。每組各使用4隻大鼠進行試驗，連續8週以高脂飼料餵食，用以誘發肥胖，同時每日管餵給予試驗物質(每次給予試驗物質的體積(Dosing volume)為3mL/kg大鼠體重；每日給予試驗物質的劑量(Dosage)為325.5 mg/kg大鼠體重/日)，肥胖對照組則給予等體積無菌水，以評估各組大鼠體重與內臟脂肪的差異。實驗過程中每週記錄每隻動物的體重與平均攝食量，試驗完成前一天晚上將大鼠禁食8~12小時。然後，將大鼠犧牲，秤空腹體重，並取其附睾周邊脂肪、腎臟周邊脂肪、腸系膜周邊脂肪稱重計算其內臟脂肪量。計算方式與實驗8相同。

【0199】 試驗結果如圖13A所示，與肥胖對照組相比，施予 ME00C14、ME00D11、ME00D14、及ME00C1B的大鼠的相對體重總增重都明顯下降($p < 0.05$)。

【0200】 圖13B所示的實驗結果亦顯示，與肥胖對照組相比，施予ME00C14、ME00D11、及ME00C1B的大鼠體脂率皆明顯降低($p < 0.05$)。

【0201】 由以上的實驗可知，特定比例之綠茶萃取物及薑黃萃取物可顯著提升減重效果以及減脂效果。

實施例 10. 動物實驗IV (先誘導肥胖再給藥)

【0202】 本實驗以下列方法配製試驗物質。

【0203】 配製ME00C4A組合物：將250 mg綠茶萃取物、200 mg薑黃萃取物、胡椒鹼、聚氧乙烯(40)硬脂酸酯、以及適量的無菌水混合，即為ME00C4A組合物。其中，以ME00C4A組合物的總重量為基礎，胡椒鹼的重量百分比為0.1~0.5%，聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的重量百分比為0.5~1.2%。以ME00C4A組合物的總體積為基礎，胡椒鹼的濃度為0.525~2.625 mg/mL，聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的濃度為2.625~6.3 mg/mL(milligrams solute per milliliter of solution)。

【0204】 本實驗例使用SD品系雄性大鼠，分為正常飲食控制組(即NFD-C組)、高脂高膽固醇飲食控制組(即HFD-C組)、及ME00C4A組。除正常飲食控制組餵食正常飼料外，其他組別的大鼠先連續8週以高脂高膽固醇飼料餵食，用以誘發肥胖、脂肪肝、及非酒精性脂肪性肝炎(non-alcoholic steatohepatitis，簡稱為NASH)。每日管餵給予ME00C4A組大鼠ME00C4A組合物(每日給予ME00C4A組合物的劑量(Dosage)為372 mg/kg大鼠體重/日)，連續投藥8週；正常飲食控制組(即NFD-C組)及高脂高膽固醇飲食控制組(即HFD-C組)則給予等體積無菌水。實驗過程中持續給予高脂高膽固醇飲食控制組(即HFD-C組)及ME00C4A組大鼠高脂高膽固醇飼料。每天記錄每隻動物的體重與平均攝食量，試驗完成後將大鼠禁食8~10小時。然後，將大鼠犧牲，秤空腹體重，並取其附睪周邊脂肪、腎臟周邊脂肪、腸系膜周邊脂肪稱重計算其內臟脂肪量，計算方式與實驗8相同。取大鼠完整的肝臟秤重；利用組織均質機(homogenizer)將一部分的肝臟組織進行均質化，再利用不

同的ELISA套組檢測其中的脂肪量、膽固醇量、及三酸甘油脂量；此外，將肝臟進行切片及組織染色，並利用非酒精性脂肪肝病發炎積分系統（NAFLD Activity Score，簡稱為NAS；評分標準請參見表二）評估大鼠肝臟發炎之程度，若大鼠的非酒精性脂肪肝病發炎積分（NAFLD Activity Score）大於等於5，則大鼠具有非酒精性脂肪性肝炎。

【0205】 經組織染色並利用非酒精性脂肪肝病發炎積分系統分析後發現，本實驗已成功誘發大鼠發生脂肪肝及非酒精性脂肪性肝炎。

【0206】 請參見圖14A~14B，與高脂高膽固醇飲食控制組（即HFD-C組）相比，施予 ME00C4A的大鼠的相對體重總增重及體脂肪率都明顯下降（ $p < 0.05$ ）。

【0207】 由以上實驗結果可知，本案添加賦形劑的組合物可使得具有脂肪肝及非酒精性脂肪性肝炎的大鼠達到顯著之減重效果以及減脂效果。

【0208】 表二 非酒精性脂肪肝病發炎積分系統評分標準

肝細胞脂肪變性(0-3)	肝小葉內炎症(0-3)	肝細胞氣球樣變性(0-2)
0： $< 5\%$	0：無	0：無
1：5-33 %	1：於 20 個視野下 < 2 病灶	1：輕微-少數
2：34-66 %	2：於 20 個視野下 2-4 病灶	2：中等-多
3： $> 66\%$	3：於 20 個視野下 > 4 病灶	

非酒精性脂肪肝積分 (NAFLD activity score, NAS)：0-8	0-2：無非酒精性脂肪肝(NASH) 3-4：有可能非酒精性脂肪肝(NASH) 5-8：確定非酒精性脂肪肝(NASH)
---	---

資料來源：LaBrecque et al., “World Gastroenterology Organisation Global Guidelines-Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis” , J Clin Gastroenterology, Volume 48, Issue 6, 467-473, 2014,

【0209】 請參見圖15A~15D，與高脂高膽固醇飲食控制組(即HFD-C組)相比，施予ME00C4A的大鼠的肝臟重量、肝臟脂肪量、肝臟總膽固醇量、及肝臟三酸甘油酯量都明顯降低($p < 0.05$)。

【0210】 由以上實驗結果可知，本案添加賦形劑的組合物可使得具有脂肪肝及非酒精性脂肪性肝炎的大鼠的肝臟重量、肝臟脂肪量、肝臟總膽固醇量、及肝臟三酸甘油酯量都明顯降低，達到治療脂肪肝及非酒精性脂肪性肝炎的效果。

【0211】 以上所述僅是本發明的較佳實施例而已，並非對本發明做任何形式上的限制，雖然本發明已以較佳實施例揭露如上，然而並非用以限定本發明，任何本領域技術人員，在不脫離本發明技術方案的範圍內，當可利用上述揭示的技術內容作出些許更動或修飾為等同變化的等效實施例，但凡是未脫離本發明技術方案的內容，依據本發明的技術實質對以上實施例所作的任何簡單修改、等同變化與修飾，均仍屬於本發明技術方案的範圍內。

【符號說明】

【0212】 無。

【生物材料寄存】

國內寄存資訊【請依寄存機構、日期、號碼順序註記】

無。

國外寄存資訊【請依寄存國家、機構、日期、號碼順序註記】

無。

【序列表】(請換頁單獨記載)

無。

I676476

發明摘要

【發明名稱】(中文/英文)

用於減少體重及減少體脂肪的組合物及其醫藥品與應用/ COMPOSITION AND MEDICAL PRODUCT FOR REDUCING BODY WEIGHT AND BODY FAT, AND USE OF SAID PRODUCT

【中文】

本發明公開一種用於減少體重及減少體脂肪的組合物及其醫藥品與應用，該組合物包含表沒食子兒茶素沒食子酸酯、薑黃素、以及一賦形劑，該賦形劑為甘油二山俞酸酯、聚氧乙烯硬脂酸酯、聚山梨醇酯80混合物、維生素E聚乙二醇琥珀酸酯、單硬脂酸甘油酯、以及油酸聚乙二醇-6甘油酯中之至少一者或其組合；而且，該聚山梨醇酯80混合物包含聚山梨醇酯80以及偏矽酸鎂鋁。本發明所述的組合物在先誘導肥胖模式的動物試驗或同時誘導肥胖的動物試驗中，皆具有顯著減少體重與體脂肪的效果。

【英文】

The present invention discloses a composition and a medicinal product for reducing body weight and body fat, and a use of said product. The composition contains epigallocatechin gallate, curcumin, and an excipient, wherein the excipient contains at least one of glyceryl dibehenate, polyoxyethylene stearates, polysorbate 80 mixture, vitamin E polyethylene glycol succinate, glyceryl monostearate, and Oleoyl polyoxyl-6 glycerides, or a combination thereof; the polysorbate 80 mixture contains polysorbate 80 and magnesium aluminometasilicate. In animal

testing where obesity is induced either prior to or during testing, use of the composition of the present invention leads to a significant reduction of body weight and body fat.

【代表圖】

【本案指定代表圖】：第（ 5 ）圖。

【本代表圖之符號簡單說明】：

無

【本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式】：

無

申請專利範圍

1、 一種用於減少體重或體脂肪的組合物，包含：

一賦形劑；以及

一減重或減脂活性成分組合物，且該減重或減脂活性成分組合物包含表沒食子兒茶素沒食子酸酯(epigallocatechin gallate，EGCG)以及薑黃素；

其中，該賦形劑包含甘油二山俞酸酯、聚氧乙烯硬脂酸酯(polyoxyethylene stearates)、聚山梨醇酯80混合物、維生素E聚乙二醇琥珀酸酯(vitamin E polyethylene glycol succinate)、單硬脂酸甘油酯(glyceryl monostearate)、以及油酸聚乙二醇-6甘油酯(Oleoyl polyoxyl-6 glycerides)中之至少一者或其組合；而且，該聚山梨醇酯80混合物包含聚山梨醇酯80以及偏矽酸鎂鋁(magnesium aluminometasilicate)；

其中，該賦形劑及該減重或減脂活性成分組合物是以混合方式形成該用於減少體重或體脂肪的組合物。

2、 如申請專利範圍第1項所述之用於減少體重或體脂肪的組合物，其中更包含Glyceryl Palmitostearate、聚山梨醇酯20 (polysorbate 20)、泊洛沙姆(poloxamer)、以及聚乙二醇(polyethylene glycol)中之至少一者或其組合。

3、 如申請專利範圍第1項所述之用於減少體重或體脂肪的組合物，其中更包含胡椒鹼。

4、 如申請專利範圍第3項所述之用於減少體重或體脂肪的組合物，其中，該組合物中的賦形劑為甘油二山俞酸酯、聚氧乙烯(32)硬脂酸酯、以及聚山梨醇酯80混合物中至少一者或其組合。

5、 如申請專利範圍第1項所述之用於減少體重或體脂肪的組合物，其中，該聚氧乙烯硬脂酸酯為聚氧乙烯(32)硬脂酸酯，且以該用於減少體重或體脂肪的組合物的總重量為基礎，該聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的重量百分比為0.1%~20%；抑或是，以該用於減少體重或體脂肪的組合物的總重量為基礎，該聚山梨醇酯80混合物的重量百分比為0.5%~20%；抑或是，該聚氧乙烯硬脂酸酯為聚氧乙烯(40)硬脂酸酯，且以該用於減少體重或體脂肪的組合物的總重量為基礎，該聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的重量百分比為0.005%~6.7%。

6、 如申請專利範圍第1項所述之用於減少體重或體脂肪的組合物，其中，該聚氧乙烯硬脂酸酯為聚氧乙烯(32)硬脂酸酯，且以該用於減少體重或體脂肪的組合物的總重量為基礎，該聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的重量百分比為1%~15%；抑或是，以該用於減少體重或體脂肪的組合物的總重量為基礎，該聚山梨醇酯80混合物的重量百分比為1%~15%；抑或是，該聚氧乙烯硬脂酸酯為聚氧乙烯(40)硬脂酸酯，

且以該用於減少體重或體脂肪的組合物的總重量為基礎，該聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的重量百分比為0.01%~3.3%。

7、 如申請專利範圍第1項所述之用於減少體重或體脂肪的組合物，其中，該聚氧乙烯硬脂酸酯為聚氧乙烯(32)硬脂酸酯，且以該用於減少體重或體脂肪的組合物的總重量為基礎，該聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的重量百分比為1 % ~ 10 %；抑或是，以該用於減少體重或體脂肪的組合物的總重量為基礎，該聚山梨醇酯80混合物的重量百分比為3% ~ 10%；抑或是，該聚氧乙烯硬脂酸酯為聚氧乙烯(40)硬脂酸酯，且以該用於減少體重或體脂肪的組合物的總重量為基礎，該聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的重量百分比為0.05% ~ 1%。

8、 如申請專利範圍第1項所述之用於減少體重或體脂肪的組合物，其中，該聚氧乙烯硬脂酸酯為聚氧乙烯(32)硬脂酸酯，且該薑黃素的重量以及該聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的重量的比值為5.3 ~ 26.7；抑或是，該薑黃素的重量以及該聚山梨醇酯80混合物的重量的比值為2 ~ 8.9；抑或是，該聚氧乙烯硬脂酸酯為聚氧乙烯(40)硬脂酸酯，且該薑黃素的重量以及該聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的重量的比值為40 ~ 533.3；抑或是，該聚氧乙烯硬脂酸酯為聚氧乙烯(32)硬脂酸酯，且該減重或減脂活性成分組合物的重量以及該聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的重量的比值為9.5 ~ 47.5；抑或是，該減重或減脂活性成分組合物的重

量以及該聚山梨醇酯80混合物的重量的比值為3.6 ~ 15.8；抑或是，該聚氧乙烯硬脂酸酯為聚氧乙烯(40)硬脂酸酯，且該減重或減脂活性成分組合物的重量以及該聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的重量的比值為71.3 ~ 950。

9、 如申請專利範圍第1項所述之用於減少體重或體脂肪的組合物，其中更包含甘露醇(mannitol)、微晶纖維素、十二烷基硫酸鈉(sodium dodecyl sulfate, SDS)、以及交聯甲基纖維素中之至少一者或其組合。

10、 如申請專利範圍第1項所述之用於減少體重或體脂肪的組合物，其中，該薑黃素的重量以及該表沒食子兒茶素沒食子酸酯的重量的比值為3.2~0.32；抑或是，以該減重或減脂活性成分組合物的總重量為基礎，該表沒食子兒茶素沒食子酸酯的重量百分比為23.8 % ~ 75.8 %且該薑黃素的重量百分比為24.2 % ~ 76.2 %。

11、 如申請專利範圍第1項所述之用於減少體重或體脂肪的組合物，其中，該薑黃素的重量以及該表沒食子兒茶素沒食子酸酯的重量的比值為3.2~0.4；抑或是，以該減重或減脂活性成分組合物的總重量為基礎，該表沒食子兒茶素沒食子酸酯的重量百分比為23.8 % ~ 71.4 %且該薑黃素的重量百分比為28.6 % ~ 76.2 %。

12、 如申請專利範圍第1項所述之用於減少體重或體脂肪的組

合物，該減重或減脂活性成分組合物更包含白藜蘆醇。

13、一種組合物之用途，其係用於製備減少個體體重或體脂肪之藥物，其中，該組合物包含：

一賦形劑；以及

一減重或減脂活性成分組合物，且該減重或減脂活性成分組合物包含一表沒食子兒茶素沒食子酸酯(epigallocatechin gallate, EGCG)以及一薑黃素；

其中，該賦形劑包含甘油二山俞酸酯、聚氧乙烯硬脂酸酯(polyoxyethylene stearates)、聚山梨醇酯80混合物、維生素E聚乙二醇琥珀酸酯(vitamin E polyethylene glycol succinate)、單硬脂酸甘油酯(glyceryl monostearate)、以及油酸聚乙二醇-6甘油酯(Oleoyle polyoxyl-6 glycerides)中之至少一者或其組合；而且，該聚山梨醇酯80混合物包含聚山梨醇酯80以及偏矽酸鎂鋁(magnesium aluminometasilicate)；

其中，該賦形劑及該減重或減脂活性成分組合物是以混合方式形成該組合物。

14、如申請專利範圍第13項所述之用途，該組合物中更包含Glyceryl Palmitostearate、聚山梨醇酯20 (polysorbate 20)、泊洛沙姆(poloxamer)、以及聚乙二醇 (polyethylene glycol)中之至少一者或其組

合。

15、 如申請專利範圍第13項所述之用途，該組合物中更包含胡椒鹼。

16、 如申請專利範圍第15項所述之用途，其中，該組合物中的賦形劑為甘油二山俞酸酯、聚氧乙烯(32)硬脂酸酯、以及聚山梨醇酯80混合物中至少一者或其組合。

17、 如申請專利範圍第13項所述之用途，其中，該聚氧乙烯硬脂酸酯為聚氧乙烯(32)硬脂酸酯，且以該組合物的總重量為基礎，該聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的重量百分比為0.1%~20%；抑或是，以該組合物的總重量為基礎，該聚山梨醇酯80混合物的重量百分比為0.5%~20%；抑或是，該聚氧乙烯硬脂酸酯為聚氧乙烯(40)硬脂酸酯，且以該組合物的總重量為基礎，該聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的重量百分比為0.005%~6.7%。

18、 如申請專利範圍第13項所述之用途，其中，該聚氧乙烯硬脂酸酯為聚氧乙烯(32)硬脂酸酯，且以該組合物的總重量為基礎，該聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的重量百分比為1%~15%；抑或是，以該組合物的總重量為基礎，該聚山梨醇酯80混合物的重量百分比為1%~15%；抑或是，該聚氧乙烯硬脂酸酯為聚氧乙烯(40)硬脂酸酯，且以該組合物的總重量為基礎，該聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的重量百分

比為0.01%~3.33%。

19、如申請專利範圍第13項所述之用途，其中，該聚氧乙烯硬脂酸酯為聚氧乙烯(32)硬脂酸酯，且以該組合物的總重量為基礎，該聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的重量百分比為1 % ~ 10 %；抑或是，以該組合物的總重量為基礎，該聚山梨醇酯80混合物的重量百分比為3% ~ 10%；抑或是，該聚氧乙烯硬脂酸酯為聚氧乙烯(40)硬脂酸酯，且以該組合物的總重量為基礎，該聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的重量百分比為0.05% ~ 1%。

20、如申請專利範圍第13項所述之用途，其中，該聚氧乙烯硬脂酸酯為聚氧乙烯(32)硬脂酸酯，且該薑黃素的重量以及該聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的重量的比值為5.3 ~ 26.7；抑或是，該薑黃素的重量以及該聚山梨醇酯80混合物的重量的比值為2 ~ 8.9；抑或是，該聚氧乙烯硬脂酸酯為聚氧乙烯(40)硬脂酸酯，且該薑黃素的重量以及該聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的重量的比值為40 ~ 533.3；抑或是，該聚氧乙烯硬脂酸酯為聚氧乙烯(32)硬脂酸酯，且該減重或減脂活性成分組合物的重量以及該聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的重量的比值為9.5 ~ 47.5；抑或是，該減重或減脂活性成分組合物的重量以及該聚山梨醇酯80混合物的重量的比值為3.6 ~ 15.8；抑或是，該聚氧乙烯硬脂酸酯為聚氧乙烯(40)硬脂酸酯，且該減重或減脂活性成分組合物的重量以及該聚氧乙

烯(40)硬脂酸酯的重量的比值為71.3 ~ 950。

21、 如申請專利範圍第13項所述之用途，其中該組合物中更包含甘露醇(mannitol)、微晶纖維素(microcrystalline cellulose)、十二烷基硫酸鈉(sodium dodecyl sulfate, SDS)、以及交聯甲基纖維素中之至少一者或其組合。

22、 如申請專利範圍第13項所述之用途，該薑黃素的重量以及該表沒食子兒茶素沒食子酸酯的重量的比值為3.2~0.32；抑或是，以該減重或減脂活性成分組合物的總重量為基礎，該表沒食子兒茶素沒食子酸酯的重量百分比為23.8 % ~ 75.8 %且該薑黃素的重量百分比為24.2 % ~ 76.2 %。

23、 如申請專利範圍第13項所述之用途，該薑黃素的重量以及該表沒食子兒茶素沒食子酸酯的重量的比值為3.2~0.4；抑或是，以該減重或減脂活性成分組合物的總重量為基礎，該表沒食子兒茶素沒食子酸酯的重量百分比為23.8 % ~ 71.4 %且該薑黃素的重量百分比為28.6 % ~ 76.2 %。

24、 如申請專利範圍第13項所述之用途，該減重或減脂活性成分組合物更包含白藜蘆醇。

25、 如申請專利範圍第13項所述之用途，係以口服方式將該組合物施用於該個體。

26、如申請專利範圍第13項所述之用途，該個體係一體重正常的個體、體重過重的個體、肥胖的個體、具有脂肪肝的個體、或具有非酒精性脂肪性肝炎(Non- alcoholic steatohepatitis；NASH)的個體。

27、一種組合物之用途，其係用於製備治療脂肪肝或非酒精性脂肪性肝炎之用途，其中，該組合物包含：

一賦形劑；以及

一減重或減脂活性成分組合物，且該減重或減脂活性成分組合物包含一表沒食子兒茶素沒食子酸酯(epigallocatechin gallate，EGCG)以及一薑黃素；

其中，該賦形劑包含甘油二山俞酸酯、聚氧乙烯硬脂酸酯(polyoxyethylene stearates)、聚山梨醇酯80混合物、維生素E聚乙二醇琥珀酸酯(vitamin E polyethylene glycol succinate)、單硬脂酸甘油酯(glyceryl monostearate)、以及油酸聚乙二醇-6甘油酯(Oleoyl polyoxyl-6 glycerides)中之至少一者或其組合；而且，該聚山梨醇酯80混合物包含聚山梨醇酯80以及偏矽酸鎂鋁(magnesium aluminometasilicate)；

其中，該賦形劑及該減重或減脂活性成分組合物是以混合方式形成該組合物。

28、如申請專利範圍第27項所述之用途，該組合物中更包含

Glyceryl Palmitostearate、聚山梨醇酯20 (polysorbate 20)、泊洛沙姆 (poloxamer)、以及聚乙二醇 (polyethylene glycol)中之至少一者或其組合。

29、如申請專利範圍第27項所述之用途，該組合物中更包含胡椒鹼。

30、如申請專利範圍第29項所述之用途，其中，該組合物中的賦形劑為甘油二山俞酸酯、聚氧乙烯(32)硬脂酸酯、以及聚山梨醇酯80混合物中至少一者或其組合。

31、如申請專利範圍第27項所述之用途，其中，該聚氧乙烯硬脂酸酯為聚氧乙烯(32)硬脂酸酯，且以該組合物的總重量為基礎，該聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的重量百分比為0.1 % ~ 20 %；抑或是，以該組合物的總重量為基礎，該聚山梨醇酯80混合物的重量百分比為0.5% ~ 20%；抑或是，該聚氧乙烯硬脂酸酯為聚氧乙烯(40)硬脂酸酯，且以該組合物的總重量為基礎，該聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的重量百分比為0.005% ~ 6.7%。

32、如申請專利範圍第27項所述之用途，其中，該聚氧乙烯硬脂酸酯為聚氧乙烯(32)硬脂酸酯，且該薑黃素的重量以及該聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的重量的比值為5.3 ~ 26.7；抑或是，該薑黃素的重量以及該聚山梨醇酯80混合物的重量的比值為2 ~ 8.9；抑或是，該聚氧乙

烯硬脂酸酯為聚氧乙烯(40)硬脂酸酯，且該薑黃素的重量以及該聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的重量的比值為40 ~ 533.3；抑或是，該聚氧乙烯硬脂酸酯為聚氧乙烯(32)硬脂酸酯，且該減重或減脂活性成分組合物的重量以及該聚氧乙烯(32)硬脂酸酯的重量的比值為9.5 ~ 47.5；抑或是，該減重或減脂活性成分組合物的重量以及該聚山梨醇酯80混合物的重量的比值為3.6 ~ 15.8；抑或是，該聚氧乙烯硬脂酸酯為聚氧乙烯(40)硬脂酸酯，且該減重或減脂活性成分組合物的重量以及該聚氧乙烯(40)硬脂酸酯的重量的比值為71.3 ~ 950。

33、如申請專利範圍第27項所述之用途，其中該組合物中更包含甘露醇(mannitol)、微晶纖維素(microcrystalline cellulose)、十二烷基硫酸鈉(sodium dodecyl sulfate, SDS)、以及交聯甲基纖維素中之至少一者或其組合。

34、如申請專利範圍第27項所述之用途，該薑黃素的重量以及該表沒食子兒茶素沒食子酸酯的重量的比值為3.2~0.32；抑或是，以該減重或減脂活性成分組合物的總重量為基礎，該表沒食子兒茶素沒食子酸酯的重量百分比為23.8 % ~ 75.8 %且該薑黃素的重量百分比為24.2 % ~ 76.2 %。

35、如申請專利範圍第27項所述之用途，該薑黃素的重量以及該表沒食子兒茶素沒食子酸酯的重量的比值為3.2~0.4；抑或是，以該

減重或減脂活性成分組合物的總重量為基礎，該表沒食子兒茶素沒食子酸酯的重量百分比為23.8 % ~ 71.4 %且該薑黃素的重量百分比為28.6 % ~ 76.2 %。

36、 如申請專利範圍第27項所述之用途，係以口服方式將該組合物施用於該具有脂肪肝或具有非酒精性脂肪性肝炎的個體。