

(19) 日本国特許庁(JP)

## (12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5345778号  
(P5345778)

(45) 発行日 平成25年11月20日(2013.11.20)

(24) 登録日 平成25年8月23日(2013.8.23)

(51) Int.Cl.	F 1
A 61 K 36/18	(2006.01)
A 61 K 36/00	(2006.01)
A 61 K 31/194	(2006.01)
A 61 P 3/04	(2006.01)
A 61 P 3/06	(2006.01)
	A 61 K 35/78
	A 61 K 35/78
	A 61 K 35/78
	A 61 K 31/194
	A 61 P 3/04

請求項の数 15 (全 31 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2007-510239 (P2007-510239)
(86) (22) 出願日	平成17年4月27日 (2005.4.27)
(65) 公表番号	特表2007-534747 (P2007-534747A)
(43) 公表日	平成19年11月29日 (2007.11.29)
(86) 國際出願番号	PCT/IN2005/000131
(87) 國際公開番号	W02005/102371
(87) 國際公開日	平成17年11月3日 (2005.11.3)
審査請求日	平成20年4月24日 (2008.4.24)
(31) 優先権主張番号	384/CHE/2004
(32) 優先日	平成16年4月27日 (2004.4.27)
(33) 優先権主張国	インド (IN)

(73) 特許権者	505446758 ラジエンドラン, ラムズワーミー <sup>1</sup> インド, 560071 バンガロール, セ カンドステージ サード フェーズ, ビ ーディーエー ドムラー ナンバー 5
(73) 特許権者	505446769 ラジエンドラン, カメラ <sup>2</sup> インド, 560071 バンガロール, セ カンドステージ サード フェーズ, ビ ーディーエー ドムラー ナンバー 5
(74) 代理人	100072349 弁理士 八田 幹雄
(74) 代理人	100110995 弁理士 奈良 泰男

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】肥満、肥満に関する障害、および他の障害の治療／管理におけるプレグナン配糖体の使用

## (57) 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

第1のおよび第2の成分を含み、前記第1の成分はプレグナン配糖体またはこれらの混合物を含み、前記第2の成分は(-)-ヒドロキシクエン酸塩(HCA)(ガルシニアカンボジア抽出物または他のものとして)を含み、前記第1の成分の量は4~8重量部の範囲であり、前記第2の成分の量は5~10重量部の範囲であり、ここで前記第1の成分の量はプレグナン配糖体、カラツバシドの分子当量で規定される、患者の、

- i . 肥満の治療 / 管理 ;
- i i . 食欲のレベルの減少 ;
- i i i . ウエスト、腕、およびヒップの周囲の減少 ;
- i v . 体重減少
- v . 血中コレステロールの減少 ; および
- v i . BMIの減少 ;

における治療のための薬剤組成物。

## 【請求項 2】

第1のおよび第2の成分を含み、前記第1の成分はプレグナン配糖体またはこれらの混合物を含み、前記第2の成分は(-)-ヒドロキシクエン酸塩(HCA)(ガルシニアカンボジア抽出物または他のものとして)を含み、前記第1のおよび第2の成分の量はそれぞれ125~250重量部の範囲であり、ここで前記第1の成分の量はプレグナン配糖体、カラツバシドの分子当量で規定される、患者の軽度から中程度の高血圧を治療するため

の薬剤組成物。

【請求項 3】

前記プレグナン配糖体は、異性体を含むカラツバシドおよびボウセロシドを含む、請求項 1 または 2 に記載の薬剤組成物。

【請求項 4】

前記カラツバシドおよびボウセロシドは、前記配糖体の 99 重量% 以上を構成する、請求項 3 に記載の薬剤組成物。

【請求項 5】

前記カラツバシドのボウセロシドに対する比は、重量比で 9 : 1 ~ 19 : 1 である、請求項 3 または 4 に記載の薬剤組成物。 10

【請求項 6】

前記プレグナン配糖体は、植物由来のものであって、1 以上のカラルマ種の植物の抽出物の形態で含まれる、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の薬剤組成物。

【請求項 7】

前記プレグナン配糖体は、カラルマフィンブリアタ種の抽出物の形態で含まれる、請求項 6 に記載の薬剤組成物。

【請求項 8】

前記プレグナン配糖体が水性エタノール抽出物の形態で存在し、前記プレグナン配糖体の含有量が、5 ~ 15 % (w / w) または 15 % (w / w) 超である、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の薬剤組成物。 20

【請求項 9】

前記プレグナン配糖体が賦形剤に吸着した形態で存在する、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の薬剤組成物。

【請求項 10】

前記賦形剤が、マルトデキストリンまたは炭酸マグネシウムである、請求項 9 に記載の薬剤組成物。

【請求項 11】

前記プレグナン配糖体および他の成分が、製薬上許容される塩および / または製薬上許容される担体の形態で存在し、製薬上許容される香料および / または着色料を含む、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の薬剤組成物。 30

【請求項 12】

カプセル、錠剤、シロップ、またはスプレーの製薬上許容される形態で存在する、請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の薬剤組成物。

【請求項 13】

前記組成物の成分は、他の植物材料を含む、請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の薬剤組成物。

【請求項 14】

サポニン配糖体は、前記第 1 の成分の一部ではなく、前記組成物に混合される追加的な成分である、請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の薬剤組成物。

【請求項 15】

カラルマの苦味成分は、前記第 1 の成分の一部ではなく、前記組成物に混合される追加的な成分である、請求項 1 ~ 14 のいずれかに記載の薬剤組成物。 40

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、肥満、体重超過、高B M I（肥満度指数）、低B M R（基礎代謝率）、高血圧、高血糖、高コレステロール血症、変形性関節炎、片頭痛、臨床的うつ病、聴力障害、性機能障害、低スタミナ、低持久力および低エネルギーレベル、認識および記憶の機能の低下、毛細血管の変性、関節の炎症／変性、循環障害、老化症候群、更年期障害などの症状／障害の治療および管理における；食欲レベル、体重、B M I、B M R、ウエスト、腕、およびヒップの周囲、脂肪レベル、除脂肪体重、血糖、血圧（b p）、総血中コレステロール、血中H D L / L D L比、スタミナ、エネルギーおよび持久力のレベル、認識および記憶の機能、聴力、老化、関節可動性、心的状態、性的なスタミナおよび力、毛細血管の健康などの状態／パラメータ／機能の変化／改善／調節における、ならびに皮膚の栄養における、ならびに抗酸化剤、抗炎症剤、および抗うつ剤としての、カラルマ（c a r a l l u m a）種の植物のプレグナン配糖体、ならびにサボニンおよび苦味成分の使用に関する。本発明はさらに、前記治療／管理および前記変化／改善／調節の方法、ならびにそのためのプレグナン配糖体の組成物に関し、前記組成物は、さらなる治療の、栄養補給の、または栄養分の成分をさらに含んでもよい。本発明はまた、前記組成物を作製するための混合の工程を提供する。

#### 【0002】

肥満は、肥満の直接的および間接的な、経済的および社会的なコストを考慮すると、世界中で大きな公衆の健康問題である。肥満の主な原因の一つは、現代生活のストレスが多く、あまり動かないライフスタイル、および高カロリーの加工食品を大量に含む食事が広く取り入れられたことである。いくつかの工業国では、この問題は特に深刻であり、広範囲に及んでいる。

#### 【0003】

肥満は、多くの疾患の病態生理の直接の原因であり、他のいくつかの疾患を悪化させる。前記疾患／症状のいくつかは、糖尿病、高血圧、循環器疾患、アテローム性動脈硬化、脳卒中などである。

#### 【0004】

肥満は、体重減少の治療、ならびに、例えば高血糖、b . p .、関節痛など、付随する症状／障害の管理を提供することにとって、次第に医学的に対処されるようになっている。

#### 【0005】

体重減少およびB M I（肥満度指数）の調節、除脂肪量の増加、B M R（基礎代謝率）の増加などの関連する治療もまた、厳密に臨床的に肥満ではないが、気分および外見をよくしたいなどの個人的または社会的な理由で行う人々にも次第に取り入れられてきている。本発明の使用／方法／組成物はまた、このような人々にも適する。

#### 【発明の開示】

#### 【0006】

本発明者らは、前記問題／障害について広範囲に研究し、前記プレグナン配糖体の肥満および肥満に関連する障害／症状ならびに他の障害／症状の治療および管理における新規な使用を開発した。本発明によれば、前記使用のためのプレグナン配糖体はカラツバシドまたはボウセロシドまたは他のもの、またはこれらの混合物であってもよく、前記プレグナン配糖体を含むカラルマ植物の抽出物のひとつであってもよく、カラルマのサボニン配糖体および／または苦味成分を含んでもよい。前記配糖体は、それらのさまざまな異性体を含む。同様に、本発明は、肥満および前記肥満に関連する症状／障害の治療および管理の方法、ならびに、前記プレグナン配糖体または前記混合物または前記抽出物の有効量を投与することによる前記変化／改善／調節を提供する。さらに、本発明は、前記使用および方法のためのプレグナン配糖体の組成物を提供する。さらにまた、本発明は、これらの成分の混合によって前記組成物を作製する工程を提供する。本発明の使用、方法、組成物、および工程はまた、肥満に関連するもの以外の障害／症状および状態／パラメータ／機能にも関する。

#### 【0007】

10

20

30

40

50

カラルマのプレグナン配糖体および他の成分が、肥満および肥満に関連する障害／症状および他の前記障害の治療および管理に非常に効果的であることは、本発明者らの観察である。前記配糖体は、無毒であり、一般に副作用がないことが試験された。試験の間に副作用が観察された場合では、副作用は、実際は胃腸（G I）のみであり、最小限で一時的であった。前記副作用は一般に治療の開始から約1週間以内に止まることがわかった。

#### 【0008】

本発明の前記使用および方法に適するカラルマの要素は、その前記プレグナン配糖体である。好ましくは、前記配糖体は、カラツバシド（c a r a t u b e r s i d e）および／またはボウセロシド（b o u c e r o s i d e）またはこれらの混合物であり、これらの異性体を含む。より好ましくは、前記組成物は、特に肥満および肥満に関連する障害／症状の治療および管理へのこれらの適用に関して強い相乗効果を示すことがわかった、カラツバシドとボウセロシドとの混合物である。好ましくは、本発明の前記使用および前記方法のための組成物中のカラツバシドとボウセロシドとの比は、重量比で9：1～19：1である。本発明のいくつかの組成物は、カラルマのサボニン配糖体および苦味成分および／または他のさらなる治療の、栄養補給の、または栄養性の成分をさらに含む。

10

#### 【0009】

前記使用および方法のためのプレグナン配糖体は、例えばカラルマ種の植物などの植物由来の材料から単離されうるか、または今のところ明らかに知られていない化学合成の方法で製造されうる。または、カラルマ種の植物の抽出物の1つでありうる。カラルマ種の植物において、自然の中でみられるカラツバシド・ボウセロシド比（C B R）は、前記相乗効果が最大になる値にほぼ等しいため、本発明の前記使用／方法において、カラルマ植物の抽出物を直接用いることが有利である。本発明者らは、前記カラルマ植物の抽出物およびカラルマ植物の抽出によってこれを作製する工程を開発した。これは、本発明者らの2003年6月4日のインド国特許出願第451/MAS/2003の要旨を形成する。

20

#### 【0010】

したがって、本発明は、前記プレグナン配糖体、好ましくはカラツバシドおよびボウセロシドの使用、すなわち投与による、前記治療および管理ならびに前記変化／改善／調節を提供する。本発明は、したがって、本発明の前記使用、方法、および組成物のための、相当の相乗効果を与える前記カラツバシド・ボウセロシドの混合物、および特に約90%～約95%（w/w）のカラツバシドの含有量を有する混合物に焦点を当てる。

30

#### 【0011】

カラルマ植物はまた、少量で存在し、多くの有用な製品の前駆体である、いくつかのサボニン配糖体を含む。しかしながら、本発明の前記使用および方法におけるこれらの役割は、後で議論する1つの用途以外には重要でなく、そのため、本発明の使用／方法／組成物のための前記カラルマのプレグナン配糖体の抽出物を調製する際には実質的に抽出されなくてもよい。したがって、以下、本明細書中で「配糖体」の用語は、文脈で要求されないかぎり、一般に前記プレグナン配糖体を表す。

#### 【0012】

カラルマ植物はまた、医学的および健康上重要な苦味成分を含み、前記プレグナン配糖体がいくつかの前記サボニン配糖体および／または前記苦味成分を含む際の、これらのいくつかの新規な用途が以下に提供される。

40

#### 【0013】

任意のカラルマ配糖体を純粋な形態で単離して、その後これらを本発明の前記使用／方法／組成物において単独でまたは混合物として用いることが可能であろう。または、前記配糖体は、合成の方法によって得られうる。他の方法は、カラルマ植物（またはプレグナン配糖体を含む他の植物）の抽出によって、カラツバシドとボウセロシドとの混合物を得ることである。配糖体に関することは、これらの異性体に関することをも意味する。カラツバシドの2つの異性体およびボウセロシドの10の異性体がカラルマに存在することが知られている。本発明の範囲において、本発明の使用／方法／組成物における前記配糖体は、変換されていない形態であってもよく、その任意の製薬上許容される塩の形態であつ

50

てもよい。任意の製薬上許容される担体が、その変換されたまたは変換されていない形態で、配糖体とともに用いられうる。

#### 【0014】

上述のように、本発明は、好ましくは、抽出工程を注意深く制御することによって実質的に植物中のカラツバシドおよびボウセロシドの含有量の全体が抽出され、植物中の前記CBR値が実質的に抽出物中に保たれる、カラルマ抽出物の使用を提供する。本発明者らによる前記先の特許出願は、水性エタノール溶液中の配糖体の液体状の抽出物と、抽出された配糖体が適当な賦形剤に吸着している固体状の抽出物との両方を提供する。これらの抽出物は、例えば錠剤、カプセル、懸濁液、および注射液などの、患者に投与するための任意の製薬上許容される形態に容易に変換できる。抽出物中の配糖体の任意の製薬上許容される塩の形態への変換は必要に応じて容易に実施され、前記塩は本発明の範囲に含まれる。前記変換は、任意の既知の工程によって実施されうる。10

#### 【0015】

肥満の治療すなわち体重減少のための既知の製薬上の選択肢は：熱産生、リバーゼ阻害剤、ならびに食欲を抑制する、および／または中枢神経系（CNS）を刺激する、化合物である。

#### 【0016】

熱産生法は、身体中央部の温度をわずかに上げることを含む。これは体内に沈着した脂質の代謝を増加させる。熱産生薬は、脳および甲状腺に作用し、前記身体中央部の温度の上昇をもたらす。20

#### 【0017】

リバーゼ阻害剤は、腸システム中の脂肪の吸収を低下させることによって働く。したがって、リバーゼ阻害剤が患者に投与されると、患者によって摂取された食物の脂肪部分は吸収されずに患者の腸システムを通過し、便に排出される。

#### 【0018】

食欲抑制剤／CNS刺激剤は、血中のカテコールアミンおよびセロトニンなどの神経伝達物質の濃度を調整し、空腹感の低下をもたらすことによって作用する。

#### 【0019】

肥満の治療および管理に対する上述の3つのアプローチはすべて、強い～許容できない副作用があることがわかっている。30

#### 【0020】

熱産生は、その性質から、心調律、血圧、神経伝達の濃度、および内分泌系などの生体機能の過刺激のような副作用の危険性を有する。患者は緊張感、不安、刺激に対する過敏症、不眠、および不整脈を経験する。

#### 【0021】

既知のリバーゼ阻害剤に伴う副作用は、事実上GIである。患者は油分および脂肪分の多い便、ならびに便通の増加を報告する。彼らはまた、便通の緊急性、およびときにはその調節障害を訴える。便通の間に油分の多いスポットティングもまた起こりうる。さらに他の副作用は、食品中に存在する脂溶性ビタミンの損失である。これらは吸収されない脂肪によって便に排出される。これらの理由から、患者の訴えはリバーゼ阻害剤の治療における問題点であることがわかった。40

#### 【0022】

食欲抑制剤およびCNS刺激剤が用いられた場合、神経伝達物質の機能の変化から副作用が生じる。これらには、心拍数の増加、高血圧、不安、心的状態の変化、発汗、めまい、四肢のむくみ、口の渴き、便秘および不眠がある。前記既知の肥満の治療は、さらに、高血圧の肥満患者、または冠動脈疾患、心肥大、および過敏性腸症候群などある種の慢性のGI疾患などを患っている患者のような、多くの臨床的状況において禁忌である。

#### 【0023】

一方、本発明者らによって観察されたように、プレグナン配糖体は消化過程または熱産生または神経伝達物質濃度に干渉することなく作用する。カラルマ抽出物（そのプレグナ50

ン配糖体を含む)は、クレブス回路(クエン酸回路)にその臨界点で、例えば患者の肝臓および他の細胞における脂肪の合成を阻害し、脂肪燃焼(脂肪の代謝)を向上させるよう に作用する。

#### 【0024】

本発明者らは、プレグナン配糖体はまた脳の空腹中枢に作用し、食欲の感覚を低下させると信じる。注目すべきことは、本発明者らによって初めて観察されたように、プレグナン配糖体の場合、この作用はなんらの副作用を生じることなく起こる。既知の食欲抑制剤の場合と異なって、プレグナン配糖体は食欲神経伝達物質の機能になんらの有意な妨害をもたらすことなく、食欲を抑制すると思われる。本発明者らは、プレグナン配糖体がまた、既知の熱産生エンハンサで観察されるいづれの副作用も現れることなく、明らかに熱産生を増加させることをさらに見出した。 10

#### 【0025】

カラルマは実際にかつて摂取されていた食物であり、インドのある人口集団では今も食物として摂取されている。したがって、カラルマおよびそのプレグナン配糖体が無毒であることは十分に確立されており、さらに本発明者らによって行われた臨床試験によって検証された。したがって本発明は、医療用製品としてだけではなく、健康を与え、健康を確かにする補助食品としてのカラルマのプレグナン配糖体(および前記抽出物)を提供する。したがって、本発明はまた、そのままあるいはさまざまな他の補助食品、エネルギーエンハンサもしくは他の健康製品と併せてまたは混合して摂取するための栄養補給の製品としてのカラルマのプレグナン配糖体および他のカラルマの成分を提供する。 20

#### 【0026】

カラルマはインド、アフガニスタン、アラビア、南ヨーロッパ、スリランカなどで野生にみられる多肉植物種の群である。カラルマ植物は小さく、直立していて、肉厚であるが、いくつかの種は地面に接触するような茎を有する。茎は4つの溝を有し10~40mm(1/2"~1-1/2")の太さである。茎のとげは、実際は植物の葉である。カラルマ植物は星型で肉厚の、紫および黒から赤および暗褐色の範囲の濃い色の花をつける。200をはるかに上回るカラルマ種が知られている。本発明者らによって研究されたカラルマ種のいくつかは:インディカ種(*C. indica*)、フィンブリアタ種(*C. fimbriata*)、アテヌアタ種(*C. attenuata*)、チューバークラータ種(*C. tuberculata*)、エジュリス種(*C. edulis*)、アドセンデンス種(*C. adscendens*)、スタラグミフェラ種(*C. stalagmifera*)、ウンベラータ種(*C. umbellata*)、ラシアンサ種(*C. lasiantha*)、およびペニシラータ種(*C. penicillata*)である。カラルマのいくつかの薬理特性に関して、いくつかの限定的なおよび非決定的な試験ならびに動物実験が過去に行われたように思われるが、プレグナン配糖体の食欲抑制特性について、または体重減少および他の肥満の症状に関連する特性についての試験、動物実験あるいは人の臨床試験は行われていないと思われる。このことはまた、上述した他の障害/症状に関連する前記配糖体の特性にも当てはまる。 30

#### 【0027】

したがって本発明は、明らかに、肥満および肥満に関連する障害/症状および他の前記障害/症状の治療および管理に関する、カラルマ抽出物の食欲抑制、体重減少および関連する性質、さらに前記状態/パラメータ/機能の前記変化/調節/改善に関する性質を初めて確立した。この特性は、注意深く設計され、実行された、動物実験およびその後の人の患者の臨床試験によって確立された。本発明はまた、前記特性を、カラルマ種の植物に含まれるプレグナン配糖体およびプレグナン配糖体の群の他の物質と、初めて関連づけた。 40

#### 【0028】

したがって、本発明は、カラルマ配糖体および/または前記カラルマ抽出物の、体重の減少、B M I の減少、脂肪の減少、ウエスト、ヒップ、および腕の周囲の減少、血糖の減少、血圧の低下、除脂肪体重の増加、B M R の増加、血中コレステロールの減少、血中H 50

D L / L D L 比の向上、食欲抑制、スタミナ、エネルギーおよび持久力のレベルの向上、聴力の向上、毛細血管の健康の向上、認識および記憶の機能の改善を達成するために、および／または臨床的うつ病、片頭痛、変形性関節炎、老化症候群、更年期障害、心的状態の向上、および関節の炎症の治療および管理のために、ならびに、これらのパラメータ／状態／機能を改善／調節するために前記配糖体および／または抽出物が投与される、肥満および肥満に関連する障害／症状および他の障害／症状の治療および管理における新規な使用を提供する。

【0029】

したがって、本発明によれば、肥満、片頭痛、変形性関節炎、体重超過、臨床的うつ病、難聴、性機能障害、高B M I、低B M R、高血糖、高血圧、高コレステロール血症、低スタミナ、低持久力および低エネルギーレベル、認識および記憶の機能の低下、毛細血管の変性、関節の炎症／変性、更年期障害、老化症候群、循環症候群などの症状／障害の治療ならびに管理における；食欲のレベル、体重、B M I、B M R、ウエスト、腕、およびヒップの周囲、脂肪レベル、除脂肪体重、血糖、血圧（b p）、総血中コレステロール、血中のH D L のL D L に対する比、スタミナ、エネルギーおよび持久力のレベル、認識および記憶の機能、心的状態、循環、毛細血管の健康、聴力、老化、関節可動性、性的な力、活力、スタミナおよび性欲などのパラメータ／状態／機能の変化／改善／調節における；ならびに皮膚の栄養における、ならびに抗酸化剤、抗炎症剤、および抗うつ剤としての、カラルマ種の植物の抽出物などの形態でのプレグナン配糖体（P G）の、単独でまたはこれらの混合物としての使用であって、前記治療および管理ならびに変化／改善／調節は、適当な期間にわたってその有効な毎日の治療用（主）投与量を、次いで任意で、長期間にわたってもしくは無期限に、任意で継続的なまたは周期的な（連続的な）形態で服用されるその毎日の維持用投与量を患者に投与することを含み、前記主および維持用投与量の前記P Gの含有量は含まれるカラツバシド（C T B）の分子当量で規定され、前記プレグナン配糖体は任意で前記カラルマ種のサポニン配糖体および／または苦味成分を含み、任意で1以上のさらなる治療の、栄養補給の、または栄養性の成分によって補われる、使用が提供される。

【0030】

本発明によれば、上述の、前記障害／症状の治療および管理、ならびに前記パラメータ／機能／状態の変化／改善／調節の方法がさらに提供される。

【0031】

さらに、本発明によれば、プレグナン配糖体をカラルマ種の植物の抽出物または他の形態で含む、前記障害／症状の治療および管理のための、ならびに前記パラメータ／機能／状態の変化／改善／調節のための、前記プレグナン配糖体および任意でそれに含まれるカラルマ種の植物のサポニン配糖体および／または苦味成分を含み、さらに、任意で1以上のさらなる治療の、栄養補給の、または栄養性の成分を含む、薬剤組成物が提供される。

【0032】

さらに、本発明によれば、前記薬剤組成物を作製するための混合の工程が提供される。

【0033】

本発明はまた、体重および他の前記肥満に関連するパラメータならびに他のパラメータ／機能／状態の調節に使用するための、前記配糖体および／または前記抽出物を含む新規な補助食品組成物を提供する。前記配糖体および／または抽出物に加えて、前記補助食品は、前記配糖体および／または抽出物の性能を相乗的にもしくは他の方法で高めるか、または前記抽出物／配糖体を、その1以上の前記症状／障害もしくはパラメータ／機能／状態についてのその作用に関して、またはさらなる栄養分の提供において補足する、第1の、第2の、およびその上にさらなる成分を含みうる。本発明は、前記補助食品組成物の新規な使用およびそれを使用する方法を提供する。本発明の範囲において、前記補助食品は、1以上の前記さらなる成分を、すなわち、前記プレグナン配糖体に加えて、含みうる。

【0034】

本発明の前記使用および方法は、1以上の前記パラメータ／状態／機能を、特定のまた

10

20

30

40

50

は所望の値に制御 / 調節するために、さらに、逸脱して前記特定の / 所望の値に合わせる必要があるとき、これらを修正するために採用されうる。

#### 【0035】

本発明は、1日あたりの投与量として10mgから1500mgのカラツバシドまたはカラツバシド - ボウセロシド混合物が、何人かの患者によって経験された前記一時的な影響以外は、なんらの毒性も副作用も示さないことを見出した。以下にさらに説明する臨床試験においては、追跡された投与量は、1日あたり300mgの前記カラツバシド - ボウセロシド混合物であって、2つの前記成分の比(CB比)は、重量比で約9:1から約19:1であった。次いで、患者1人あたり、1日あたり約450mgのより高い投与量が採用された。投与量の増加は、他のすべての事柄は同じで、対応してパラメータの変化の増加をもたらし、2つは一般に比例することを示した。本発明者らは、投与量と効果とのこの比例関係は、1日あたりの投与量が少なくとも1500mgまで拡張されることを観察する。したがって、本発明は、前記投与量を設計して前記パラメータ / 機能 / 状態の変換の所望のスピードを得ることを提供する。10

#### 【0036】

前記投与量は、前記配糖体を変換されていない形態でまたは他の形態で含んでもよい。変換された、または変換されていない前記配糖体は、任意の既知の製薬上許容される担体および賦形剤を伴ってもよく、さらに、任意の製薬上許容される塩の形態であってもよい。組成物は、任意の製薬上許容されるおよび / または食用の着色料、香料、および他の添加剤を含んでもよい。20

#### 【0037】

前記治療および管理ならびに前記変化 / 改善 / 調節におけるプレグナン配糖体とその効果との間の関連は、はじめにインドで、次いでアメリカ合衆国で、本発明者らによって行われた前記動物実験および臨床試験によって確立された。これらは、その前記治療上のおよび健康上の効果を確認する統計的な証拠を提供する。

#### 【0038】

前記実験 / 試験は、確立され、認識された医療機関で行われた。インドでは、試験は、インドのバンガローのInstitute of Population Health & Clinical ResearchのProf. Dr. Anura V. Kurpad, M.D., Ph.D., Deanの指導のもとで、インドのバンガローのSt. John's Medical College & Hospitalで行われた。アメリカ合衆国での試験は、アメリカ合衆国、カリフォルニア、ロサンゼルスのWestern Geriatric Research InstituteのDr. Ronald W. LawrenceおよびDr. Suneeta Chaudharyの指導のもとで行われた。インドのバンガローでの試験の完了時には、患者はカラルマ抽出物の投与量の継続の希望を示した。前記試験および延長したバンガローの試験および他の試験は、関節炎の痛みの軽減 / 除去、血糖の減少、BPの減少における、および上述の他のパラメータ / 機能 / 状態の効果的な変化における、カラルマ配糖体の効果を確立した。これらは、前記肥満に関連する症状 / 障害および他の前記障害 / 症状の治療 / 管理における、ならびにさまざまなパラメータ / 機能 / 状態の前記変化 / 改善 / 調節における、プレグナン配糖体の効果を確立した。30

#### 【0039】

ネズミチフス菌(Salmonella typhimurium)による変異原性試験(カラルマ抽出物の復帰突然変異試験)が、M/s. Intox Private Ltd., of Dist. Pune, Maharashtra, Indiaによって、Dr. P.Y. Naik, DirectorおよびDr. N.S. Deshmukh, Study Directorのもとで研究された。この研究は、OECD Principles of Good Laboratory Practices(OECD, 1998)および1997年7月21日に採用されたOECD Guidelines for Testing of Chemicals, Section 4, No. 471に4050

従った。この研究は、カラルマ抽出物は、ネズミチフス菌の株 T A 1 5 3 5 、 T A 9 7 A 、 T A 9 8 、 T A 1 0 0 および T A 1 0 2 において、変異原性でないと結論づけた。

#### 【 0 0 4 0 】

上述の動物およびヒトの研究ならびにカラルマについての他の証拠に基づく、カラルマ抽出物のリスクおよび効果についての報告が、Dr . Harry T . Preuss , M . D . , M . A . C . N . , C . N . S . , Prof . Of Physiology , Medicine and Pathology , Georgetown University Medical Centre , Washington DC 20057 , USA から依頼された。前記報告は：

i . カラルマが数百年以上いくつかの人口集団で食物連鎖の一部であって、前記人口集団による平均の1日の摂取が、約100gから約400gの範囲のカラルマ植物である、インドの亜大陸地域からのカラルマに関しては、いかなる有害事象の報告もないこと、 10

ii . 植物の水性エタノールでの抽出工程の間、カラルマ主成分の化学的性質に、明らかに変化が起こらないこと、

iii . カラルマ抽出物の重金属の含有量は非常に低く、十分にいくつかの別々の調査に基づく制限の範囲内であることがわかったこと、

iv . さまざまな試験が、カラルマ抽出物中のヘキサン、メタノール、2 - プロパノール、クロロホルム、1 , 4 - ジオキサン、塩化メチレンおよびトリクロロエチレンが非常に少量（十分に安全限界の範囲内）であることを示すこと、

v . 上述のインドのバンガローでの前記2か月間の試験は、差は大きさにおいて有意ではなかったが、体重減少を示唆するものであること。しかしながら、脂肪の減少の一部は筋肉の増加によって見えなかったと思われるなどを示唆する、ウエストの周囲の有意な減少があったこと、 20

vi . さまざまなカテゴリの糖尿病のマウスについての試験は、インスリン様の作用を通じて、すなわちインスリンの放出の増加および / またはより少ない量のインスリンに対する動物の感作によって、血糖値の明らかに有意な低下を示すこと、

vii . カラルマ抽出物は、血糖降下特性に加えて、抗侵害受容および抗炎症作用を有すること、  
を記載している。

#### 【 0 0 4 1 】

前記効果の発生におけるカラルマの配糖体の作用のメカニズムは、現在のところ完全に理解されておらず、それを解明し確立するためにさらなる研究が要求される。しかしながら、メカニズムの概要は、本発明者らによって本明細書中に提案され、これに関連して本発明者らは下記の観察を行った。これは、いかなる特定のメカニズムまたは作用の形態についても、本発明によって拘束されないことを注意する。前記カラルマ配糖体と前記効果との関連は、前記試験によって提供された統計的な証拠によって決定的に確立されるというこの点で、再度言及することは適切であろう。

#### 【 0 0 4 2 】

本発明の主題に関する、炭水化物、タンパク質、および脂質の代謝ならびに脂質の分解および生合成の生化学的なプロセスを以下にまとめること、 40

#### 【 0 0 4 3 】

i . 炭水化物、タンパク質、および脂質は細胞中で分解し、ATP（アデノシン三リ核酸）のようなエネルギーを運搬する分子の形態でエネルギーを産生する。前記分解はまた、一連の反応が、特にアセチル補酵素Aおよびオキサロ酢酸を生成するミトコンドリアの中に拡散するピルビン酸を生成する。NADおよびFADの化合物もまた生成する。これらは、後に脂質合成反応に関与する活性化された水素原子を運搬する。さらなる反応がアセチル補酵素Aとオキサロ酢酸とを結びつけ、ミトコンドリアの壁を横切って細胞の細胞質の中に核酸することができる分子を与える。NADおよびFADもまた、アセチル補酵素Aとともに脂質分子の合成で終わるさまざまな反応を受ける細胞質中へ拡散される。

#### 【 0 0 4 4 】

50

20

30

40

50

i i . 細胞質中で、クエン酸リアーゼと呼ばれる酵素が、前記一体化された分子のその構成部分、オキサロ酢酸およびアセチル補酵素Aへの分解を触媒する。クエン酸リアーゼの作用は臨界的で、その作用を阻害すると細胞質中のアセチル補酵素Aの生成が妨げられ、それによって細胞中の脂質の合成が乱される。

#### 【0045】

i i i . 細胞中の脂質の合成における前駆体（ビルディングブロック）は、アセチル補酵素Aから生成するマロニル補酵素Aである。マロニル補酵素Aは、細胞中の脂質の合成の鍵であり、その生成が阻害または制限されると、脂質の合成は同様に影響を受ける。

#### 【0046】

i v . 脂質の分解（脂質の代謝）および脂質の合成の両方が、細胞の細胞質、特に肝細胞中に同時に起こる。脂質の分解は、カルニチンアシルトランスフェラーゼと呼ばれる酵素によって促進（触媒）される。カルニチンアシルトランスフェラーゼおよびマロニル補酵素Aの相対的な濃度は、脂質の合成および分解の2つの反応の間のバランスを決定し、一方の量が多いと一方を促進し、他方が多いと他方を促進する。

#### 【0047】

v . アセチル補酵素Aもまたミトコンドリア中で消費され、エネルギーを生成／放出する。細胞のエネルギーの要求がそれと一致したときにのみ、過剰のアセチル補酵素Aが生成し、上述したようにそれが脂質の合成に関与する細胞質中に移動する。

#### 【0048】

v i . 重要な因子は、視床下部に生じる満腹／空腹の感覚である。視床下部は、位置、すなわち胃がいっぱいであるかそうでないか、を運ぶ胃からの信号を受ける。これは、脳で空腹または満腹の適切な感覚に翻訳される。他のチャンネルを経由して、脳はまた肝臓のグルコースおよびグリコーゲンの濃度の位置を示す信号を受ける。これらの濃度が高ければ脳に満腹の感覚を生じ、逆も同様である。

#### 【0049】

本発明は、プレグナン配糖体が、前記酵素のクエン酸リアーゼの作用を阻害する、および／またはその作用を一体化したアセチル補酵素A - オキサロ酢酸の構造の分裂から逸らすことを観察する。その結果細胞質におけるアセチル補酵素Aの濃度が低下し、脂質の合成が減少する。本発明者らは、さらに、プレグナン配糖体が脂質の合成におけるマロニル補酵素Aの作用を阻害すると信じる。したがって、カラルマの配糖体は、脂質の合成の減少において2つの作用：1つはマロニル補酵素Aの生成を減少させることによる、他方は生成したマロニル補酵素Aの作用を阻害することによる：を提供する。

#### 【0050】

マロニル補酵素Aの濃度の減少は、マロニル補酵素A - カルニチンアシルトランスフェラーゼのバランスを、脂質の分解の増加に有利に、脂質の合成に不利にシフトさせる。したがって、プレグナン配糖体の効果のもとでは、体は脂質の合成を減少させるだけではなく、脂質の分解（脂質の代謝）の速度を上げる。その効果はより大きなエネルギーの放出であり、すなわちBMRの増大である。体内で1日に合成される脂質の量は、どのような場合でも少量である事実を考慮すると、脂質の合成の減少の範囲は非常に小さいため、後者の効果がより重要である。脂質の代謝の増加およびBMRの増加は、既知の食欲抑制剤の場合と異なって、患者をよりエネルギーに感じさせ、以下のさらなる説明からわかるように、これらはプレグナン配糖体の他の特性とあわせて、非常に多くの他の身体の機能／状態／パラメータおよびその改善をもたらす過程にカスケード効果を有する。したがって、プレグナン配糖体は、エネルギーおよびスタミナのエンハンサであり、持久力の増大を提供する。このプレグナン配糖体の作用のメカニズムは、本発明者らによって初めて観察された。

#### 【0051】

本発明者らはまた、プレグナン配糖体がさらに視床下部に作用し、満腹および満足の感覚を生じさせ、空腹の感覚を低下させることを見出した。これは、既知の食欲抑制剤にともなう副作用のような、なんらの副作用もなく起こる。プレグナン配糖体はまた、肝臓で

10

20

30

40

50

作用し、脂質をグリコーゲンの生成に向かわせる。グリコーゲンの濃度の増加はまた、患者によって感じられる空腹の感覚の低減にも寄与する。

#### 【0052】

肥満ならびに肥満に関連する症状／障害およびパラメータ／状態／機能に関する、プレグナン配糖体の作用のこのメカニズムは、これまで従来技術では、明らかに知られて／存在していなかった。上述の記載は、肥満に関連するさまざまな症状／障害／機能／パラメータ／状態に関するプレグナン配糖体の前記効果を確立する。肥満および肥満に関連する症状／障害に関する前記効果の基礎は、食欲の減少、脂質の合成の分断、脂質の代謝の増大および、プレグナン配糖体の他の特性である。特に、プレグナン配糖体に影響される、肥満および肥満に関連する機能／パラメータ／状態／障害／症状は：体重、肥満、BMR 10、BMI、血糖、BP、血中脂質、食欲、除脂肪体重、ウエスト、腕、およびヒップの周囲、関節などである。作用に関するプレグナン配糖体の他の特性は：毛細血管の健康の改善、抗炎症、抗酸化などである。

#### 【0053】

以下のさらなる記載は、いくつかの他の肥満以外の障害／症状／機能／状態／パラメータに関するプレグナン配糖体の前記効果を確立する。変形性関節炎および関節の変性／炎症に関して、本発明者らは、プレグナン配糖体の作用は、前記炎症を低減する／除くだけでなく、骨および滑膜組織の変性を低減させる／改善させることによって、関節の健康の改善を与えるため、非常に重要であることを観察した。プレグナン配糖体は、抗関節炎および抗炎症の両方の特性を有する。カラルマ抽出物は、さらに、関節の効率および可動性を増加させる滑液の分泌を増加させる。プレグナン配糖体を用いると、朝のこわばりが低減されるか解消され、関節がより強く感じられ、より大きな荷重を持ち上げられるようになる。

#### 【0054】

臨床的うつ病および心的状態の向上に関して、本発明者らは、プレグナン配糖体が神経伝達物質濃度への介入を通して作用することを観察する。これは従来技術において観察／報告されていない。

#### 【0055】

プレグナン配糖体と臨床的うつ病および心的状態の向上との関連は、カラルマ抽出物の食欲抑制および体重減少の特性についての前記臨床試験の間に、本発明者らによって初めて観察された。抽出物を摂取した患者は、満足感の増加、エネルギーレベルの増大、心的状態の向上、ならびに痛みおよびストレスに対する耐性の増加を経験することが観察された。臨床的うつ病は、神経伝達物質の機能、特にカテコールアミン濃度における病理学的变化によって特徴づけられる。意義深いことには、セロトニン（5-ヒドロキシトリプタミン、5HT）の低い濃度は、臨床的うつ病、強迫神経症、対人恐怖、および心気症のような神経系障害において示してきた。セロトニンはまた、明らかに空腹の感覚に組み込まれている。本発明者らは、食欲の抑制における神経伝達物質のセロトニンなどに対する効果を通して、プレグナン配糖体は、心的状態の向上、ストレスに立ち向かう能力の増加、およびより大きな社会的関心を同時に提供することができると信じる。既知のSSRI類（選択的セロトニン再取り込み阻害剤）の抗うつ剤と異なって、プレグナン配糖体は、心臓血管の副作用、または律動不整および高血圧などの他の副作用を有さない。SSRIの採用は、プレグナン配糖体の場合と異なって、しばしばセロトニン中毒をもたらす。セロトニン中毒は、患者に攻撃的な／暴力的な、または異常な行動、不眠、および過活動状態をもたらしうる。

#### 【0056】

最も一般的な性機能障害のひとつは、原発性インポテンス、すなわち勃起障害（ED）である。EDは、うつを含むさまざまな心理的、身体的要因によって引き起こされ、その影響は、海綿体として知られるペニスの勃起組織における血液の流れを制限する、または減少されることである。血中の酸化窒素は、ペニスの筋肉を弛緩させてより多くの血液を流入させるようにし、一方PDE5と呼ばれるホスホジエステラーゼ酵素は酸化窒素の作

10

20

30

40

50

用を阻害する。EDの既知の治療は、PDE5阻害剤を投与することに基づいている。しかしながら、PDE5阻害剤の作用は非常に遅く、その上心臓病の副作用を有する。これは、心臓血管の患者においては、および、特に硝酸系の血管拡張剤を用いている低BPまたは高BPを患う患者には禁忌である。PDE5阻害剤はまた、EDにおいてそれ自体がよく知られた原因となる要素であるうつを誘発することが知られている。本発明者らによつて行われた試験は、プレグナン配糖体が、患者のエネルギーレベルを増加させ：心的状態の向上および満足感をもたらすことを示した。プレグナン配糖体の抗うつ特性もまた、これに関連して適切である。プレグナン配糖体がペニスの組織への血液の流れの直接的な增加を引き起こすことは知られていないが、前記試験がEDを患う患者における性的機能の改善を裏付けることから、本発明者らはプレグナン配糖体が、その心的状態の向上、エネルギーの増大、毛細血管の健康の復元、および抗うつ特性のために、これを引き起こしうることを観察した。男性および女性の生殖器官における体液分泌の増加もまた、本発明者らによって観察された。女性の患者、特に老化症候群および／または更年期障害を患う患者において、本発明者らは、プレグナン配糖体が性的関心を生じさせ性欲を増加させることを見出した。

#### 【0057】

記憶障害および記憶力の低下は、脳内の神経伝達物質の濃度、特にセロトニンの濃度に関連する。プレグナン配糖体は、本発明者らによって観察されたように、エネルギーレベル、性欲および胃腸の運動性の増大をもたらす。これらはまた、心的状態の向上をもたらす。結果として起こるセロトニン濃度の増加は、満足感、痛みおよびストレスの知覚の増大、想起および記憶力の増加、回復のスピードの増加、および認識機能の増大を生じさせる。

#### 【0058】

本発明は、プレグナン配糖体が患者の総コレステロールを減少させ、またHDL/LDL比を向上させることを観察した。この作用のメカニズムはわかっていないが、上述の効果は、上述した臨床試験によって示された。

#### 【0059】

片頭痛の攻撃の場合、本発明者らはプレグナン配糖体が炎症および痛みを減少させ、ストレスおよび痛みに対する耐性を増加させることを見出した。本発明は、プレグナン配糖体が毛細血管の弾力性を増加させ、一般的に毛細血管の健康を確実にすることを見出した。プレグナン配糖体の抗うつおよび心的状態の向上の特性は、患者に精神的な励みを与える、配糖体によって生じるより高いセロトニン濃度は、片頭痛の攻撃に対面する患者の自信のレベルを増加させる。

#### 【0060】

本発明者らは、上記に概説したように、プレグナン配糖体がエネルギーレベル、持久力のレベルを高め、スタミナを増加させることを報告する。プレグナン配糖体のこの作用は、脂質の合成の減少および脂質の燃焼の増加とともに、筋肉組織を作り上げることを助ける。したがって本発明は、除脂肪体重を作り上げるためのプレグナン配糖体の投与を提供する。プレグナン配糖体およびその製剤は、したがって、スポーツおよび運動のトレーニングスケジュールでのよい栄養付加／補助食品である。

#### 【0061】

糖尿病に関して、本発明者らは、プレグナン配糖体が2つの作用：前記試験によって確立された、体重減少および脂質の代謝に対する影響、ならびに血糖の減少／調節；を示すことを観察する。臨床試験はまた、カラルマ抽出物の抗高血圧および抗コレステロール特性を確立した。

#### 【0062】

本発明者らは、カラルマのエネルギー、スタミナおよび持久力を向上させる特性、ならびにその毛細血管の弾力性を回復させる特性を考慮して、その抗酸化作用は、老化症候群の治療におけるその使用に適切であることを観察する。

#### 【0063】

10

20

30

40

50

プレグナン配糖体の毛細血管の再生および保護における役割は、上述した。これは、本発明によって提供されるように、毛細血管の変性の治療および毛細血管の健康の維持におけるその新規な使用の基礎を形成する。

#### 【0064】

毛細血管壁の再生におけるプレグナン配糖体の役割もまた、本発明によって提供されるように、難聴の治療におけるプレグナン配糖体の新規な使用の基礎である。プレグナン配糖体は、耳の領域における毛細血管の健康を回復させ、聴覚機能の改善に導く。

#### 【0065】

前記毛細血管壁の再生は、体内のさまざまな機能領域への血液の流れの増加／回復を助ける。したがって、プレグナン配糖体は、さまざまな性器および生殖器官への血液の流れを高めるため、男性および女性の性機能障害の治療に効果的である。プレグナン配糖体はまた、生殖器官における潤滑剤および他の体液の流れを高め、膣の乾燥を防ぐ。したがって、本発明は、性機能障害、生殖機能障害、難聴、老化症候群などの治療におけるプレグナン配糖体の新規な使用を提供する。

#### 【0066】

プレグナン配糖体と毛細血管の健康との関連性はまた、本発明によって提供されるように、皮膚の栄養におけるその新規な使用の基礎である。したがって、プレグナン配糖体は、顔、腕、および身体の他の部分などの皮膚の健康を回復し維持しうる。

#### 【0067】

カラルマを食物として消費する人口集団によるカラルマの配糖体の摂取は、1日あたり1500mg程度までありうる。さらに、OECD Guidelines for Testing of Chemicals (Acute Oral Toxicity - Fixed Dose Method)に従って、インド、バンガローのSt. John's Medical College and Hospitalで行われた集中的なLD50安全薬理試験では、約50% (w/w) のプレグナン配糖体を含むカラルマフィンブリアタ抽出物を、5g/kg体重の非常に高い投与量で投与されたラットで死亡がみられなかった。死亡も副作用も記録されなかった。これらのデータは、いずれのプレグナン配糖体であっても毒性限界は非常に高く、ヒトでは1日あたり5000mgを十分に上回りうることを示す。このことはまた、プレグナン配合体（またはカラルマ抽出物）の偶発的な過剰投与はいかなるリスクも負わないと確立する。

#### 【0068】

インド、バンガローのSt. John's Medical College and Hospitalで行われた臨床試験は、ダブルブラインドであって、コントロールされ、ランダム化され、方法論および倫理規定および他の因子を考慮して、インド、ニューデリーのIndian Council of Medical Researchのガイドラインに従った。

#### 【0069】

62人の肥満の患者が試験のためにランダムに選択され、そのうち50人が試験を完了し、残りは試験の間に脱落した。試験を完了した患者の半数は、活性な薬剤で、残りはプラセボで行った。

#### 【0070】

それぞれの患者は試験の開始時に、次いで最初の月および2か月目の最後に検査された。検査には、体重、ウエストの周囲、MAC、ヒップの周囲、脂肪(%)、BIA脂肪(%)、および除脂肪(%)の身体測定パラメータ、ならびに血糖、脂質のプロファイルなどを含む一連の生化学的測定が含まれた。患者は空腹のレベル、食べたいという衝動、満腹感、および食べ物のことを考えることについて質問され、その答えが記録された。

#### 【0071】

パラメトリック検定（対応のあるt-検定）ならびにWilcoxon Signed Rank test（対応のある解析）およびMann-Whitney test（対応のない解析のための）などのノンパラメトリック検定の両方が、時点間で、および群

10

20

30

40

50

間での有意な変化を調べるために用いられた。パラメトリック検定およびノンパラメトリック検定の両方が同様の結果を与えた。

#### 【0072】

群ごとの解析では、Wilcoxon-Signed Rank testがそれぞれの群ごとの時点間の差を検査するために用いられた。有意値は $p < 0.0016$ に基づいた。対応のあるt-検定の解析は、それぞれの群ごとの時点間の平均値の差を調べるために用いられた。有意値は $p < 0.016$ （各解析について3回の多重比較のボンフェローニ補正で補正した0.05の値）に基づいた。

#### 【0073】

群間の解析では、独立比較のためのMann-Whitney testを用いて、群間でそれぞれのパラメータの変化の差を比較した。有意値は $p < 0.05$ であった。10

#### 【0074】

試験の総合的な結論は、体重、BMI、ウエストの周囲、ヒップの周囲、脂肪減少、血圧、および空腹感のレベルのパラメータについて、活性群において時点間で有意な差がみられたが、血糖および脂質のプロファイルは、なんらの有意な結果を示さなかったことである。

#### 【0075】

患者に投与された投与量は、カラルマフィンブリアタの抽出物から構成された。植物の地上部は、30% (v/v) の水性エタノールで抽出された。樹脂の除去はn-ヘキサン溶媒で行われた。これによって水性エタノール溶液中のカラルマ配糖体が得られた。これを濃縮して適当な賦形剤に吸着させた。次いで材料を乾燥させてハードゼラチンカプセルに満たした。乾燥し、吸着した材料は約25%または50% (w/w) の配糖体を含有した。各カプセルは、シングルおよびダブルの2つの強さを与える、25%または50% (w/w) のプレグナン配糖体を含む抽出物が吸着した500mgの前記賦形剤を含有した。患者は1日に2つのカプセルを、それぞれ食前に1つ、服用した。プラセボ群に与えられたカプセルは、抽出物を含有しなかった。低値の投与量を含むいくつかの試験では、25%または50% (w/w) のプレグナン配糖体を含む250mgの前記抽出物を含有するカプセルが用いられた。20

#### 【0076】

観察された副作用は、自然のGI(胃腸)であり、活性とプラセボの両方の群で観察された。副作用は、中程度の酸性度、軽度の便秘および軽度から中程度の鼓脹であって、試験の開始から1週間以内に治まった。他の全身の機能において副作用は記録されなかった。ECGの変化は観察されなかった。交感神経刺激作用はみられなかった。30

#### 【0077】

アメリカ合衆国、カリフォルニア、ロサンゼルスのWestern Geriatric Research InstituteのDr. Ronald LawrenceおよびDr. Suneeta Chaudharyによるアメリカ合衆国での試験は、26人のランダムに選択された体重超過の患者、そのうち19人は活性群に入れられ、7人はプラセボである、に対して行われた。試験は4週間にわたって行われた。40

#### 【0078】

患者はロサンゼルス地域の2つのアクティブプラクティスからとり、ランダムに2つの群に割り当てられた。年齢のプロファイルは31から73まで変化した。2人の患者が試験の間に脱落し、残った24人が試験を完了した。

#### 【0079】

以下のパラメータが試験の前および最後に測定された；体重、身長、ヒップおよびウエストの周囲、ならびにb.p.. すべての患者は活動、運動、および食物の摂取の通常のパターンを続け、試験の間に食事を変化させないように指導された。

#### 【0080】

活性群は、カラルマフィンブリアタの抽出物を含むゼラチンカプセルを与えられた。プラセボのカプセルは抽出物を含まなかった。患者は各食事の前に1つ、1日あたり2つの50

カプセルを服用するように依頼された。活性カプセルは、それぞれ約 50 % ( w / w ) のプレグナン配糖体を含む 500 mg の抽出物を含有した。

#### 【 0 0 8 1 】

米国での研究で投与されたカプセルに封入された抽出物は、以下のように調製された。カラルマフィンブリアタの地上植物の地上部が水性エタノールで抽出され、前記抽出物は樹脂の除去を受けた。その後前記抽出物は濃縮され、適当な賦形剤に吸着され、材料は乾燥されてゼラチンカプセルに封入された。

#### 【 0 0 8 2 】

米国での研究は、患者の日常の活動パターンおよび食事の変化を伴わない体重減少プログラムに用いられるカラルマフィンブリアタ抽出物の投与は、わずか 4 週間の期間で統計的に有意な体重減少をもたらしたことを結論する。この研究は、毒性がないこと、およびなんらの副作用もないことを指摘した。この研究はさらなる試験を推奨し、このような体重減少効果を生じさせうる店頭で買える自然薬品は、あったとしてもわずかであることを記載する。

10

#### 【 0 0 8 3 】

インドでの研究の結論として、患者はカラルマの配糖体の投与量を継続する自発的な希望を示した。したがって、この研究は延長され、すでに 12 か月以上行われ、継続している。初期の研究の期間はわずか 2 か月であったため、これは効果的であった。研究の継続において、投与量は、2 プラス 1 システムで、1 日あたり 3 カプセルに増加された。増加した投与量のおよびより長い期間は、これまで明らかになっていなかつたいくつかの重要な見識を与えた。したがって、初期の試験は患者の血糖については統計的に有意な効果を示さなかったが、延長した研究の結果からこの関係がはっきりと明らかになった。延長した試験は、プレグナン配糖体の投与は、血糖値の減少、B P の減少、血中コレステロールの減少、および血中の H D L コレステロールの増加と合わせて L D L の減少、を導くことを確立した。

20

#### 【 0 0 8 4 】

本発明は、プレグナン配糖体に加えられうる、またはプレグナン配糖体とともに服用されうる、いくつかの前記さらなる成分を考慮した。これらを以下に記載する。

#### 【 0 0 8 5 】

ガルシニア（ガルシニアカンボジア（*Garcinia cambogia*））抽出物は、体重減少剤として知られている。これはインドおよび中国で数百年以上栄養補助食品として用いられてきており、その無毒性は十分に確立されている。ガルシニアカンボジアの活性な主成分は、( - ) - ヒドロキシクエン酸塩、または H C A である。

30

#### 【 0 0 8 6 】

H C A は、食欲を抑制し、脂肪、コレステロール、およびトリグリセリドの吸收および生合成を阻害する。キログラム体重あたり 3 mg の H C A の投与量は、6 . 5 時間で約 43 %、24 時間で約 29 % の食欲の低減をもたらすことが知られており、好ましくは食事の 30 ~ 60 分前に摂取される。食欲低減の効果は投与量に依存し、投与を止めてもリバウンドの飲食は観察されない。

#### 【 0 0 8 7 】

40

食欲の低減において、脳および神経伝達物質系に対する H C A の効果は、いかなる副作用も有さないように思われる。H C A はまた、上部消化管における脂質の吸收の減少において、およびクレブス回路の間の脂質の生合成を減少させるように作用する。H C A はまた、肝臓で作用し、炭水化物を脂質の生合成から肝グリコーゲンの合成まで逸らし、このこともまた食欲の減少の感覚に寄与する。

#### 【 0 0 8 8 】

食欲抑制および体重減少におけるプレグナン配糖体および H C A の作用にかなりの類似点があることが観察されるであろう。本発明は、したがって、プレグナン配糖体（またはカラルマ抽出物）およびガルシニア抽出物（または H C A ）の混合物を提供する。前記混合物は、肥満および肥満に関連する症状および障害の治療および管理、ならびに体重、B

50

M I、B M R、ウエスト、ヒップ、および腕の周囲、除脂肪体重、食欲抑制などの肥満に関連するパラメータ / 状態 / 機能の前記変化 / 改善 / 調節において、相乗効果を示すことが、本発明者らによって観察された。前記混合物は、なんらの副作用もなく熱産生を刺激することによって除脂肪体重を増加させる。前記混合物はまた、最高血圧および最低血圧をゆるやかに減少させ、肝臓でのコレステロールの製造を阻害することによってコレステロールを減少させる。

#### 【 0 0 8 9 】

グルコサミンは、関節炎の治療および緩和に用いられることが知られている。これは、軟骨に強度を、関節に剛性を与える。本発明者らは、グルコサミンとプレグナン配糖体（またはカラルマ抽出物）との混合物が関節の健康の治療および維持において相乗的であることを見出した。前記混合物は、新しい軟骨の合成を増強し、軟骨破壊酵素の作用を阻害する。この組み合わせは、関節の痛みおよび炎症の低減ならびに関節可動性の増大において、2つの成分によって個々に得られうる作用の和に比べて、はるかに有効である。グルコサミンは、硫酸塩または任意の他の製薬上許容される塩の形態で、本明細書中に開示される組成物中に存在しうる。

#### 【 0 0 9 0 】

ルチンは関節炎の痛みの治療に用いられてきたビオフラボノイドである。ルチンは、毛細血管壁の弾力性を回復する点で、毛細血管の保護剤である。ルチンの適用は、関節への血液の流れを回復させ、これによって滑液の分泌を増加させる。用いられうる他のビオフラボノイドのひとつは：ヘスペリジンおよびジオスミンまたは他のものである。本発明は、プレグナン配糖体およびグルコサミンおよびルチンの混合物における、P G およびグルコサミンの混合物における、ならびにプレグナン配糖体およびルチンの混合物における相乗効果を見出し、変形性関節炎の治療および管理のための、ならびに関節の炎症および痛みの低減 / 除去における、このような混合物を提供する。前記混合物は、コンドロイチンもまた含みうる。グルコサミン硫酸塩およびコンドロイチン硫酸塩はともに酸性であり、したがって、これらのプレグナン配糖体との混合物は、胃酸过多を患う患者には問題がある。このような患者には、本発明は、プレグナン配糖体とルチンまたは他のビオフラボノイドの1つの混合物を提供する。

#### 【 0 0 9 1 】

緑茶抽出物は、抗酸化剤、抗老化剤、抗菌剤、抗かび剤、および抗癌剤としての使用が知られている。また、血漿コレステロール制御に、ならびに血糖値およびインスリン濃度の制御にも用いられてきた。緑茶抽出物はまた、体内、特に肝臓における脂肪の蓄積を阻害する。その卓越した使用は、抗老化剤としてである。プレグナン配糖体もまた、それ自体抗老化剤である。プレグナン配糖体は、活気を提供し、関節の痛みを防止 / 最小化し、毛細血管の健康を確実にする。緑茶は、カテキンとも呼ばれるポリフェノールを含む。

#### 【 0 0 9 2 】

緑茶抽出物中の主なカテキンは：エピカテキン、エピガロカテキン、エピガロカテキン没食子酸塩（E G C G）、エピカテキン没食子酸塩である。E G C G は4つの中で最も強い抗酸化剤であり、フリーラジカルのダメージを治し、細菌感染を防ぎ、コレステロールを減少させていることが知られている。本発明者らは、カラルマに見られるサボニン配糖体を含めて、プレグナン配糖体と緑茶抽出物との混合物は、老化症候群を治療し戦うこと、組織において若い弾力性を維持すること、白内障の形成を遅らせるまたは防ぐこと、ならびにスタミナ、エネルギー、持久力およびB M R を増加させることに関して、相乗的であることを見出した。前記混合物は、優れた抗酸化剤であり抗老化剤である。

#### 【 0 0 9 3 】

アシュワガンダ（A sh w a g a n d h a）（ウィタニア ソムニフェラ（W i t h a n i a s o m n i f e r a））は、催淫薬および性的能力エンハンサとして知られている。本発明者らは、プレグナン配糖体は本来、性ホルモンと非常に類似したステロイドであることを観察し、プレグナン配糖体は体内での重要な性ホルモンの合成における前駆体または連結であると信じる。本発明は、プレグナン配糖体とアシュワガンダのウィタゴラ

10

20

30

40

50

イドとの組み合わせは、その催淫薬ならびに性的な力および能力のエンハンサとしての適用について相乗的であることを発見した。催淫薬としての、ならびに性的能力および力を増加させるための前記適用は、両性に関係する。したがって本発明は、性的な力および能力を向上させるための、催淫薬としての、両性の生殖器官の機能を改善するための、ならびにEDの治療のための、前記組み合わせを提供する。本発明者らは、プレグナン配糖体およびアシュワガンダの組成物は抗うつ剤であり、本発明によって臨床的うつ病の治療および管理のために提供されることを観察する。

#### 【0094】

シラジット (Shilajith) は、アスフェルタム (Asphaltum) またはミネラルピッチ (Mineral pitch) としても知られるが、強い催淫薬であり性的活力エンハンサである。本発明は、シラジットおよびプレグナン配糖体の混合物もまた相乗効果を示すことを報告する。これは、催淫薬としての、原発性インポテンスの治療のための、ならびに性的な活力および性欲を増加させるための組み合わせの適用に関する。前記適用のためにシラジットおよびプレグナン配糖体の混合物が本発明によって提供される。

10

#### 【0095】

フェヌグリーク (Fenugreek) 抽出物は、血糖の低下に効果的であることが知られており、抗糖尿病製剤に用いられる。含まれるこの点で活性な成分は、4 - ヒドロキシ - イソロイシンである。本発明は、フェヌグリーク抽出物と、カラルマの苦味成分をあわせたプレグナン配糖体との混合物を血糖、特にFBS (空腹時血糖) の減少における適用のために調査し、このような混合物が相乗効果を示し、血糖の減少および制御に非常に効果的であることを見出した。前記混合物は、2型糖尿病の患者ならびに血糖の低下および / または制御を希望する人に適切である。

20

#### 【0096】

両方の成分は食品として消費され、したがって、非常に高い投与量であっても全体的に無毒であり、安全である。本発明者らは、投与量を増加するにつれてFBSは約70 ~ 80mg / dLの底辺のレベルに達するが、前記レベルより低くならないことを見出した。約125mgのPGを含む約250mgのカラルマ抽出物と合わせた40%の4 - ヒドロキシ - イソロイシンを含む250mgのフェヌグリーク抽出物の、約6か月間にわたって服用される組み合わせは、FBSを約160mg / dLから約80mg / dLに低下させた。本発明は、したがって、血糖を低下させるための、プレグナン配糖体、4 - ヒドロキシ - イソロイシンを含むフェヌグリーク抽出物、約10%のテルペンを含むコッキニア (Coccinia) 抽出物、約8%の苦味成分を含むニガウリ抽出物、および約15%のポリフェノールを含むシナモン抽出物の、混合物を提供する。

30

#### 【0097】

フェヌグリークはまた、男性の性欲を刺激するアンドロゲンを含むさまざまな性ホルモンの前駆体であるプロトジオシンを含む。性機能障害の治療における、ならびに性的な活力、力、およびスタミナを増加させるための、ならびに性欲の向上のためのプレグナン配糖体の役割は、上記で議論した。本発明は、プレグナン配糖体とプロトジオシンとの組み合わせが、上述の性機能障害の側面の治療において相乗的であることを見出す。したがって、本発明は、性機能障害の症状の前記治療のための、および / または性的な活力、力、スタミナ、および性欲の向上のための、プレグナン配糖体と、約50%のプロトジオシンを含むフェヌグリーク抽出物との混合物を提供する。

40

#### 【0098】

本発明は、特定の発癌物質を中和し、プレグナン配糖体を、モノメチオニン亜鉛、シトラスピオフラボノイド、およびセレンキレートとしてセレンとともに含む、抗癌組成物を提供する。前記混合物は相乗効果を示す。

#### 【0099】

同じ成分を含む他の新規な組成物、すなわち、プレグナン配糖体を、モノメチオニン亜鉛、シトラスピオフラボノイド、およびセレンキレートとしてセレンとともに含む組成物

50

が、更年期障害の治療および管理のために、本発明によって提供される。同様に相乗的である前記組成物は、ほてりおよび閉経期の苦痛をの緩和を提供する。

#### 【0100】

プレグナン配糖体を、モノメチオニン亜鉛、シトラスピオフラボノイド、およびセレンキレートとしてセレンとともに含むさらに他の新規な組成物が、皮膚の栄養のために、本発明によって提供される。前記組成物は相乗効果を示し、細胞膜および組織を保護し、毛細血管の健康を確実にする。これは、組織の硬化を防ぐことにより組織の若い弾力性を維持することにおいて有用である。これは優れた抗老化剤および抗酸化剤の組成物である。これは、さらに、白内障の形成を遅らせる／防ぐ。上述の混合物中のセレンは、セレン酸ナトリウムまたはセレノメチオニンであってもよい。

10

#### 【0101】

本発明によって提供される組成物に組み込まれる、いくつかの他の前記さらなる成分は：約10%のテルペンを含むコッキニア抽出物、約8%の苦味成分を含むニガウリ抽出物、約25%のポリフェノールを含むハイビスカス サブダリッファ（*Hibiscus Subdariffa*）抽出物、約25%のポリフェノールを含むシナモン抽出物、および約3%のググルステロンを含むコムフォラ ムクル（*Commiphora Mukul*）抽出物である。

#### 【0102】

女性のエストロゲン濃度を補足するまたは高める成分を含むいくつかの植物の抽出物は、したがって、女性がほてり、うつ、寝汗、激しい感情変化などの症状に悩む更年期障害の治療に適する。これらの植物の抽出物とプレグナン配糖体との組み合わせは、閉経期の問題の治療において、ならびに閉経後の女性の循環器疾患および骨粗しょう症のリスクを低下させることにおいて、相乗効果を与えることが本発明者によって見出された。

20

#### 【0103】

前記植物の抽出物は：約5%のトリフィトエストロゲンを含む甘草（*Liquorice*）抽出物、約8%のイソフラボンを含む約100mgから200mgのレッドクローバー（*Red Clover*）抽出物、約5%のトリフィトエストロゲンを含むホップスフラワー（*Hops Flower*）抽出物、および約10%のエラグ酸を含むザクロ（*Pomegranate*）抽出物である。

#### 【0104】

30

バンブーシリカ（*Bamboo silicica*）は、変形性関節炎に役立つことが知られている。本発明はまた、プレグナン配糖体と、ルチンおよびバンブーシリカとの混合物を調査し、これらが関節の変性および炎症の治療および管理において相乗的であり有用であることを見出した。関節の問題の治療および管理のための、ならびに関節の健康および可動性の維持のための、前記プレグナン配糖体にグルコサミンおよびルチンを合わせ、さらにバンブーシリカを含む混合物もまた、本発明によって提供された。

#### 【0105】

本明細書中のさまざまな治療に関して、以下の説明がなされる。

#### 【0106】

i . 本明細書中に記載される投与量中のプレグナン配糖体の含有量は、プレグナン配糖体、カラツバシドの分子当量の重量によって規定されている。

40

#### 【0107】

ii . 本明細書中に記載されるさまざまな投与量中のグルコサミンの含有量は、その硫酸塩の重量によって規定されている。

#### 【0108】

iii . 本明細書中に定義され、請求の範囲に記載される全ての成分は、本発明者らによって相乗効果を示すことが見出された。

#### 【0109】

iv . 一定の濃度の活性な主成分を有する植物の抽出物が前記投与量の成分として規定された場合、他の前記濃度も、投与量に投入する量を調節するだけで前記投与量に採用さ

50

れうるため、本発明の範囲に含まれることに注意する。例えば、70%のバンブーシリカが規定されている。任意の他の濃度を用いてもよく、投与量中の前記成分の量は濃度の差を考慮して調節されてもよい。

#### 【0110】

v . これは、もしあれば、植物成分以外にも適用される。

#### 【0111】

v i . 特に規定されない限り、維持用投与量は、投与期間が無期限である場合、毎日継続的な基準（継続的な形態）で、または、投与量が一定の期間服用され、その後一時中止される、周期的な（連続的な）形態で服用されうる。このようなオン・オフの処置では、前記オンの期間は約2～7か月であり、オフの期間もまた同様の期間でありうる。

10

#### 【0112】

v i i . 「主投与量」の用語は、維持用投与量に対して、治療用投与量を意味するものとして本明細書中のいくつかの箇所で用いられている。したがって、「主投与量」および「治療用投与量」の用語は、本明細書中で同じ意味で用いられる。

#### 【0113】

v i i i . 投与量は、錠剤、カプセル、シロップ、懸濁液などの形態で服用されうる。投与量はまた、容易に飲料および食物に組み込まれる。

#### 【0114】

i x . 投与量によっては、カラルマ種の植物のサポニン配糖体を含む。同様に、投与量によっては、カラルマの苦味成分を含む。これらの成分は、プレグナン配糖体に含まれるとされている。投与量中のプレグナン配糖体がカラルマ由来である場合、前記サポニン配糖体および苦味成分もプレグナン配糖体とともに抽出するのが便利である。しかしながら、前記サポニン配糖体および苦味成分は、本発明の範囲内で別の成分であり、プレグナン配糖体に添加して組成物を形成してもよい。

20

#### 【0115】

x . 投与量の成分が植物由来化学物質である場合、その成分は植物の抽出物または他の形態で前記組成物中に組み込まれうる。

#### 【0116】

本発明によって提供される前記使用、方法、および組成物および製剤を以下に述べる。

#### 【0117】

30

##### 1. 肥満：

1 . 1 約25～30のB M Iの臨床的肥満を患い、2型糖尿病または正常であり、正常血圧または軽度から中程度の高血圧であり、全身の機能障害がない両性の患者であって、好ましくは食事制限および／または中程度の運動を行い、他は制限がない患者のために。

#### 【0118】

主投与量：1日あたり約250～500mgのカラツバシド（C T B）を3～4か月にわたって、その後任意の維持用投与量として1日あたり約125～250mgのC T Bを約6～8か月間。カラルマのプレグナン配糖体は優れた抗酸化剤であり無毒であって安定した栄養補助食品であるため、前記維持用投与量は何らの副作用もなく長期間にわたってまたは無期限に服用されうる。

40

#### 【0119】

1 . 2 約30～50のB M Iの臨床的肥満を患い、2型糖尿病または正常であり、正常血圧または軽度から中程度の高血圧であり、全身の機能障害がない両性の患者であって、好ましくは食事制限および／または中程度の運動を行い、他は制限がない患者に対して、上記のより低いB M Iのカテゴリの患者の投与量の2倍の治療用投与量、およびより低いB M Iのカテゴリの患者と同じ任意の維持用投与量が提供され、投与期間を含むすべてのパラメータはより低いB M Iのカテゴリと同様である。

#### 【0120】

1 . 3 主投与量の他のスケジュールは、これを約4～5か月間服用し、その後これを

50

約6か月間中止する。維持用投与量は、前記6か月間の最後に開始され、約3か月間継続されうる。維持用のコースはこの6か月および3か月の連續で無期限に継続されうる。治療中は通常の2倍の水を摂取しなければならない。治療中は朝と夕方との30分の早歩きおよび食事制限が推奨される。

#### 【0121】

およそ5週目までに、患者は食欲および食べ物のことを考えることが減っていることを感じ、同時により精力的に感じ始める。患者は適当な時間に食欲を感じるが、より少ない量の食物で満足する。この時点から、体重減少もまた非常に明らかになりはじめる。9週目までには、体重減少、食欲の低減、ウエスト、ヒップ、および腕の周囲の減少ならびに他のパラメータにおいて、効果がはっきりと現れるであろう。ウエストの周囲は少なくとも約50mm(2インチ)、体重は少なくとも3~4kg落ちるであろう。10

#### 【0122】

1.4 PGおよびHCAの混合物を含む、本発明によって提供される肥満ための他の治療。

#### 【0123】

主投与量：1日あたり約120~240mgのCTBおよび約150~300mgのHCAを約6か月間。任意の維持用投与量：主投与量と同様。期間：長期間から無期限。

#### 【0124】

ガルシニア抽出物をHCAの代わりに用いてよい。

#### 【0125】

カプセルのゼラチンが副作用のGI反応を引き起こす患者の場合は、投与量は飲料に組み込まれて液体の形態で消費されうる。これは本明細書中に記載されるすべての治療に適用される。本発明は、PGおよび他の成分を含む、多くの健康を確実にする、栄養補給の組成物を提供し、前記組成物は固体および飲料の両方の形態で提供される。20

#### 【0126】

##### 2. BMR：

2.1 中程度の運動を行い、BMRならびにエネルギー、持久力、およびスタミナのレベルの増加を希望する患者のために。

#### 【0127】

主投与量：1日あたり約250~500mgのCTBを約3~4か月間。30

#### 【0128】

任意の維持用投与量：1日あたり約125~250mgのCTBを長期間または無期限に。

#### 【0129】

2.2 スポーツ選手など激しい運動を行い、BMR、エネルギー、持久力、およびスタミナのレベルの増加を希望する患者のために：

主投与量：1日あたり約500~1000mgのCTBを約3~4か月間。

#### 【0130】

任意の維持用投与量：1日あたり約250~500mgのCTBを長期間または無期限に。40

#### 【0131】

2.3 中程度のBMR、スタミナ、エネルギー、および持久力のレベルの増加を希望する患者のための他の治療：

主投与量：1日あたり約2mg~15mgのカラルマのサポニン配糖体を含む約90~150mgのCTB、および約100~200mgの緑茶カテキン。

#### 【0132】

任意の維持用投与量：主投与量と同様。期間：長期間から無期限。

#### 【0133】

2.4 BMR、エネルギー、持久力、およびスタミナの増加を希望する患者のためのさらに他の治療のコース：50

主投与量：1日あたり約2mg～約15mgのカラルマのサポニン配糖体を含む約100～200mgのCTB、約100～200mgの緑茶のカテキン、および約100～200mgのアシュワガンダのウィタゴライド。

**【0134】**

期間：約6～9か月。

**【0135】**

任意の維持用投与量：主投与量と同様。期間：長期間から無期限。

**【0136】**

2週間の終わりには、運動および練習の間の疲れが減少し、患者はより精力的に、さらに運動できると感じるであろう。4週目には、ウエイトトレーニングなどの運動プログラムを行っている男性の患者は、二頭筋の周囲、胸の周囲の増加傾向、および筋肉のサイズの増加に気づくであろう。ウエイトトレーニングを行っている女性の患者は、筋肉群を囲む脂肪の減少の明らかな兆候を見るであろう。この治療は、朝の一連の仕事の後、エネルギーレベルが低下する傾向にある主婦にも適する。

10

**【0137】**

3. 除脂肪体重：

3.1 中程度の運動を行い、除脂肪体重の増加を希望する患者のために：

主投与量：1日あたり約250～500mgのCTBを3～4か月にわたって、その後任意の維持用投与量として1日あたり約125～250mgのCTBを長期間にわたってまたは無期限に。

20

**【0138】**

3.2 激しい運動を行い、除脂肪体重の増加を希望する患者のために、本発明によって提供される主投与量は、1日あたり約500～1000mgのCTBを3～4か月にわたって、その後任意の維持用投与量として1日あたり約250～500mgのCTBを長期間にわたってまたは無期限に、である。

**【0139】**

4. 变形性関節炎：

4.1 軽度から中程度の放射線症状を伴う、初期から中期の体重を支える関節の変形性関節炎を患い、関節の痛みおよび炎症の緩和を希望する患者のために：主投与量：1日あたり約250～500mgのCTBを約4～5か月にわたって、その後任意の維持用投与量として1日あたり約125～250mgのCTBを長期間にわたってまたは無期限に。

30

**【0140】**

4.2 軽度から中程度の放射線症状を伴う、重度の体重を支える関節の変形性関節炎を患い、関節の痛みおよび炎症の緩和を希望する患者のために：

主投与量：1日あたり約500～1000mgのCTBを約4～5か月にわたって、その後任意の維持用投与量として1日あたり約250～500mgのCTBを長期間にわたってまたは無期限に。

**【0141】**

変形性関節炎を患う、および／または体重を支える関節の若返りおよび／または関節の痛みの緩和を希望する患者のための治療の6つの他のコースを以下に提供する。

40

**【0142】**

4.3 主投与量：1日あたり約120～300mgのCTBと、約400～1000mgのグルコサミン硫酸塩とを約6～8か月にわたって、その後主投与量と同様の任意の維持用投与量を約6か月間または無期限に。

**【0143】**

4.4 主投与量：1日あたり約90～270mgのCTBと、約250～750mgのグルコサミン硫酸塩、および約75～250mgのルチンとを約6～8か月にわたって、その後主投与量と同様の任意の維持用投与量を長期間または無期限に。

**【0144】**

50

4.5 主投与量：1日あたり約120～300mgのCTBと、約300～900mgのルチンとを約6～8か月にわたって、その後主投与量と同様の任意の維持用投与量を長期間または無期限に。維持用投与量は、関節炎の状態が鎮圧されたときに採用され、1つは朝、1つは夕方の2つの部分で服用されうる。

**【0145】**

4.6 主投与量：2つの部分で服用される、1日あたり約100～200mgのCTBと、約600～750mgのグルコサミン硫酸塩。この投与量は、40歳以上であり、変性過程に向かう関節による変形性関節炎の開始の予防を希望する患者のための栄養補助食品として本発明によって提供される。この投与量は、適当な滑液の分泌を確実にし、韌帯を若返らせる。ここに記載された投与量において、ピオフラボノイドルチンは、他のピオフラボノイドの1つで置換されてもよく、グルコサミン硫酸塩は、ナトリウム塩またはカリウム塩または他のものであってもよい。グルコサミン硫酸塩は胃で酸性反応を有するため、胃液酸度の問題を有する患者にはグルコサミン硫酸塩を含まない投与量が推奨される。期間：長期間にわたってまたは無期限。10

**【0146】**

4.7 主投与量：1日あたり約120～300mgのCTBと、約300～900mgのルチン、および約50～100mgのバンブーシリカ(70%)（または他の濃度で等量）とを約6～8か月にわたって、その後主投与量と同様の任意の維持用投与量が長期間または無期限に服用される。関節炎の状態が鎮圧され次第、主投与量が中止され、維持用投与量が採用されうる。20

**【0147】**

4.8 主投与量：1日あたり約90～270mgのCTBと、約250～750mgのグルコサミン硫酸塩、約75～250mgのルチン、および約50mgから100mgのバンブーシリカ(70%)（または他の濃度で等量）とを約6～8か月にわたって、その後主投与量と同様の任意の維持用投与量を約6か月間または無期限に。

**【0148】**

変形性関節炎のための上述の投与量中のプレグナン配糖体は、抗炎症作用および再生作用を提供する。グルコサミンおよびコンドロイチンの両方が抗炎症特性を有さないため、このことは重要である。患者はNSAID療法および/または物理療法を受けていてもよい。カラルマ抽出物は安定であって、長期で消費しても副作用を示さない。好ましくは、前記投与量は食事の後に服用されうる。30

**【0149】**

3週目で、痛みの段階的な緩和が、関節可動性の増加および肉体的なストレスに対する耐性の増加とともに起こる。5週目で、患者は関節の動きがほぼ正常になり、痛みが止まり、朝のこわばりが有意に低減され、運動に対する耐性が増加し、運動からの回復がより速くなることを体験する。13週目で、放射線検査によって確立されたように、ほぼ全体的にさらなる骨の変性が停止する。

**【0150】**

組み合わせの主投与量が提供されたが、これは関節炎の状態が鎮圧されたときは中断してもよい。この時点から、維持用投与量として1日あたり約250～300mgのCTBが6～8か月間採用されうる。前記維持用投与量は、好ましくは、1日の2度の主要な食事の後に、2段階で服用されうる。重度の場合には、組み合わせの投与量が、好ましくは無期限に継続されうる。40

**【0151】**

5.血糖：

5.1 2型糖尿病を有し、約120～150mg/dLのFBS(空腹時血糖)を有する患者のための、本発明によって提供される治療

主投与量：1日あたり約500～1000mgのCTB。期間：長期間から無期限。

**【0152】**

5.2 2型糖尿病を有し、約150mg/dLを超えるFBSを有する患者のために50

主投与量：1日あたり約1000～1500mgのCTBを、長期間にわたってまたは無期限に。

【0153】

以下の2つの他の治療のコースが本発明によって提供される。

【0154】

5.3 2型糖尿病を有する、および／または血糖の制御／調節を希望する患者のために：

主投与量：1日あたり約100～250mgのCTBと、約100～200mgの4-ヒドロキシ-イソロイシン（またはフェヌグリーク抽出物として）とであり、PGは約2～3%のカラルマ種の植物の苦味成分を含む。期間：6～8か月。

10

【0155】

主投与量と同様の任意の維持用投与量。期間：長期間にわたってまたは無期限。

【0156】

5.4 2型糖尿病を有する患者のために。

【0157】

主投与量：1日あたり、約100～250mgのCTBと、約10%のテルペンを含む約100～200mgのコッキニア抽出物、約8%の苦味成分を含む約100～200mgのニガウリ、約15%のポリフェノールを含む約100～200mgのシナモン抽出物、および約40%の4-ヒドロキシ-イソロイシンを含む約100～200mgのフェヌグリーク抽出物とを約6～7か月にわたって、その後、主投与量と同様の任意の維持用投与量を、好ましくは無期限に。

20

【0158】

好ましくは、前記投与量は食後30分に服用される。投与量は1段階でまたは2段階で服用されうる。2週目で、患者はFBSおよびPPBS（食後血糖）の約10%の低下を体験するであろう。4週目以降、体重減少が観察され、さらに身体的なスタミナが増加するであろう。血糖値がさらに低下する。この時点でFBSおよびPPBSの約20%の低下が期待されうる。16週目で、グリコシル化ヘモグロビンの低減が観察されるであろう。患者は約6～8か月の規定の期間の後は、主投与量を中止してもよい。約2～3か月の中斷の後、主投与量を約2～3か月間再開してもよい。この連続は無期限に継続されうる。40歳以上の患者では、前記連続を無期限に継続することが好ましい。50歳以上の患者では、好ましくは主投与量が無期限に継続されるべきである。朝および夕方の45分間の早歩きの形態の規則的な運動が推奨され、患者は精製炭水化物の食物を避けることを勧められる。

30

【0159】

6. 血圧：

6.1 軽度から中程度の高血圧を患う患者のために、本発明によって提供される主投与量は、1日あたり約250～500mgのCTBを含み、約3～4か月間服用され、その後任意の維持用投与量として1日あたり約125～250mgのCTBが、長期間にわたってまたは無期限に服用される。

40

【0160】

6.2 重度の高血圧を有する患者のために、本発明によって提供される治療は：主投与量：1日あたり約500～1000mgのCTBを約3～4か月間、その後維持用投与量として1日あたり約250～500mgのCTBを長期間または無期限に：を含む。

【0161】

6.3 軽度から中程度の高血圧を有する患者のために、主投与量が1日あたり約125～250mgのCTBと、約125～250mgのHCA（ガルシニア抽出物）とであり、長期間にわたって服用される、他のコースが本発明によって提供される。

【0162】

6.4 本発明によって提供されるこの状態の治療および管理のさらに他のコースは、主投与量として、長期間にわたってまたは無期限に服用される、1日あたり約125～2

50

50 mg の C T B と、約 3 % の ググルステロン を含む 約 125 ~ 250 mg の コムフォラ ムクル 抽出物 とを 含む。

#### 【 0163 】

試験は、 プレグナン配糖体 が 血圧、最高血圧 および 最低血圧 の両方を 低下させることを確立した。他の関連する効果は、 血中の L D L (低比重リポタンパク質) を 減少させ、 H D L (高比重リポタンパク質) を 増加させることである。前記投与量は 1段階または2段階で服用されてもよく、好ましくは食後に服用される。3週目には、エネルギー および 運動の持久力の増加が観察された。これは、 L D L 値の低下をもたらす。治療の間、身体的なトレーニングが推奨される。5週目には、 H D L 値が増加し、さらなるエネルギー および 持久力の増加が観察される。

10

#### 【 0164 】

##### 7. 食欲減退 :

7.1 軽度から中程度の食欲の減退を希望する患者のために、本発明は：主投与量：1日あたり約 250 ~ 500 mg の C T B を、長期間にわたってまたは無期限に：を 提供する。

#### 【 0165 】

7.2 重度の食欲の減退を希望する患者のために：主投与量：1日あたり約 500 ~ 1000 mg の C T B を、長期間にわたってまたは無期限に。

#### 【 0166 】

7.3 本発明は、 プレグナン配糖体 および H C A を含む他のコースを 提供する。主投与量：1日あたり約 120 ~ 240 mg の C T B と、約 150 ~ 300 mg の H C A とを、約 6か月間にわたって。任意の維持用投与量：前記治療用投与量と同様。期間：長期間から無期限。

20

#### 【 0167 】

H C A の代わりにガルシニア抽出物が用いられてもよい。

#### 【 0168 】

##### 8. 体重減少 :

8.1 ゆるやかな / 段階的な 体重の減少を希望する患者のために：主投与量：1日あたり約 250 ~ 500 mg の C T B を 約 3 ~ 4 か月間にわたって、その後任意の維持用投与量として 1日あたり約 125 ~ 250 mg の C T B を、長期間にわたってまたは無期限に。

30

#### 【 0169 】

8.2 速やかな 体重の減少を希望する患者のために：主投与量：1日あたり約 500 ~ 1000 mg の C T B を、約 3 ~ 4 か月間にわたって、その後任意の維持用投与量として 1日あたり約 250 ~ 500 mg の C T B を、長期間にわたってまたは無期限に。

#### 【 0170 】

8.3 本発明は、 プレグナン配糖体 および H C A を含む他のコースを 提供する。主投与量：1日あたり約 120 ~ 240 mg の C T B と、約 150 ~ 300 mg の H C A とを、約 6か月間にわたって。任意の維持用投与量：前記治療用投与量と同様。期間：長期間から無期限。

40

#### 【 0171 】

H C A の代わりにガルシニア抽出物が用いられてもよい。

#### 【 0172 】

##### 9. ウエスト、腕、およびヒップの周囲 :

9.1 ウエスト、ヒップ、および腕の周囲の 減少を希望する患者のために：主投与量：1日あたり約 250 ~ 500 mg の C T B を 約 3 ~ 4 か月間にわたって、その後任意の維持用投与量として 1日あたり約 125 ~ 250 mg の C T B を長期間にわたってまたは無期限に。

#### 【 0173 】

9.2 本発明は、 プレグナン配糖体 および H C A を含む他のコースを 提供する。主投

50

与量：1日あたり約120～240mgのCTBと、約150～300mgのHCAとを、約6か月間にわたって。任意の維持用投与量：前記治療用投与量と同様。期間：長期間から無期限。

【0174】

HCAの代わりにガルシニア抽出物が用いられてもよい。

【0175】

10. 片頭痛：

10.1 片頭痛を患う患者のために：主投与量：1日あたり約500～1000mgのCTBを、約3～4か月にわたって。偏頭痛が続く期間中は前記投与量を2倍にする。

【0176】

1日の投与量は、好ましくは2つの部分で、毎食後1つ服用されうる。5週目には、患者は痛みの頻度の減少に気づくであろう。プレグナン配糖体は、その抗炎症特性を発揮し、さらに毛細血管の弾力性を回復させる。プレグナン配糖体の抗うつ特性は、患者に心理的な励ましを与える。セロトニンの増加によって患者の自信のレベルが向上する。9週目には、患者は痛みの頻度の有意な減少および身体的なストレスに対する耐性の増加を体験する。13週目には、痛みの頻度は10%以下に低下することが期待されうる。維持用投与量として1日あたり約125～250mgのCTBが、好ましくは無期限に継続されうる。

10

【0177】

11. 臨床的うつ病：

20

11.1 軽度の臨床的うつ病を患う患者のために：主投与量：1日あたり約125～250mgのCTBが、症状がなくなるまで服用される。

【0178】

11.2 重度の臨床的うつ病を患う患者のために：主投与量：1日あたり約250～1000mgのCTBが、症状がなくなるまで服用される。

【0179】

11.3 臨床的うつ病を患う、または心的状態の向上を希望する患者のための、本発明によって提供される他のコースは、主投与量として1日あたり約250～500mgのCTBと、約100～200mgのアシュワガンダのウィタゴライドとを約12～18か月間にわたって、その後任意の維持用投与量として1日あたり約125～250mgのCTBと、約50～100mgのアシュガワンダのウィタゴライドとを、長期間にわたってまたは無期限に、を含む。

30

【0180】

うつは、セロトニンの再取り込みの異常なレベルに関係する。プレグナン配糖体は、SSRI類などの既知の抗うつ剤のセロトニン中毒などの副作用もなく、セロトニン濃度を増加させる。プレグナン配糖体を用いると、そのセロトニン濃度における影響を通して、患者は満足感の増加、エネルギーレベルの増加、ストレスに対する耐性の増加、および、とりわけ一般的な心的状態の改善を経験する。副作用は、あったとしても、前記SSRI類よりも軽度な形態である。患者は、3週目でエネルギーレベルの増加、倦怠感および疲労の減少、ならびに一般的な満足感を経験しあげる。4週目には、さらに、上述のパラメータの全体的な改善があり、患者は社会的な関心の増大を経験する。

40

【0181】

12. 性機能障害：

12.1 原発性インポテンスおよび/または性欲の低下などの性機能障害を患う、および/または性欲ならびに性的な活力、力およびスタミナの増加を希望する患者のために：主投与量：1日あたり約500～1000mgのCTBを、機能障害および性欲の低下が存在する期間にわたって、または患者が希望するかぎり。

【0182】

12.2 原発性インポテンスおよび/または性欲の低下などの性機能障害を患う、および/または性欲ならびに性的な活力、力およびスタミナの増加を希望する患者のために

50

、本発明によって提供される他のコース：主投与量：1日あたり約250～500mgのCTBと、約100～200mgのアシュワガンダのウィタゴライドとを、約6～12か月間にわたって、その後任意の維持用投与量として、1日あたり約125～250mgのCTBと、約50～100mgのアシュワガンダのウィタゴライドとを、必要なかぎり、または性的な力の増加が希望されるかぎり。

#### 【0183】

12.3 原発性インポテンスおよび／または性欲の低下または喪失などの性機能障害を患う、および／または性欲ならびに性的な力、スタミナおよび活力の増加を希望する患者のための、本発明によって提供されるさらに他のコースは：

主投与量：1日あたり約250～500mgのCTBと、約100～200mgのシラジットとを、約6～12か月間にわたって、その後任意の維持用投与量として、1日あたり約125～250mgのCTBと、約50～100mgのシラジットとを、必要なかぎり、または性的な活力の増加が希望されるかぎり：を含む。

#### 【0184】

12.4 原発性インポテンスおよび／または性欲の低下または喪失などの性機能障害を患う、および／または性欲ならびに性的な力／活力およびスタミナの増加を希望する患者のための、本発明によって提供されるさらに他の治療のコース。主投与量：1日あたり約250～500mgのCTBと、約50%のプロトジオシンを含む約250～500mgのフェヌグリーク抽出物とを、約3～4か月にわたって、その後任意の維持用投与量として、1日あたり約125～250mgのCTBと、約125～250mgの前記フェヌグリーク抽出物とを、必要なかぎり、または性的な活力の増加が希望されるかぎり。

#### 【0185】

プレグナン配糖体の、その性機能障害の治療への適用に関する効果は：エネルギー、持久力、およびスタミナの増加、毛細血管に対する有益な効果および循環に対する効果、満足感の増加、ストレスに対する耐性の増加、心的状態の向上などである。これらの効果がまとまって、生殖器官の領域における血液の流れを増加させ、試験によってはっきりと確立されたように、性的な関心の回復および性欲の増加を引き起こすと思われる。

#### 【0186】

カラルマ抽出物はまた、性的衝動の減少、性交時痛、性的相性の減少、オーガズムに達することの困難、生殖器の感覚の減少を経験する閉経後の女性にも有益であるように思われる。プレグナン配糖体は、例えばPDE5阻害剤のような、性機能障害の治療のための既知の化合物によって現れる心臓血管の副作用および他の副作用を有さない。

#### 【0187】

##### 13. 認識および記憶の機能：

13.1 認識および記憶の機能の低下に悩む、またはその向上を希望する患者のために：主投与量：1日あたり約250～500mgのCTBを、約3～4か月間にわたって。

#### 【0188】

カラルマ抽出物は、神経伝達物質の濃度および作用、特にセロトニン濃度に有益な効果を有する。患者に対するプレグナン配糖体の多重の効果は、認識および記憶の機能、想起および保持、ならびに回復の速度を含む身体機能の全体的な改善をもたらすカスケード型の効果を有すると思われる。このことは前記試験によって確立された。投与量は、1段階または2段階で服用されてもよく、好ましくは食後に服用される。

#### 【0189】

##### 14. 老化症候群：

14.1 老化症候群の治療／および管理を希望する患者のために、本発明は、主投与量として1日あたり約250～500mgのCTBを長期間から無期限として、提供する。

#### 【0190】

14.2 本発明によって提供される他のコースは、投与量として、1日あたり約10

10

20

30

40

50

0～200mgのCTBと、約100～200mgの緑茶のカテキン、および約100～200mgのカラルマのサポニン配糖体とを、その後任意の維持用投与量として、1日あたり約100～200mgのCTBと、約50～100mgの前記カテキンおよび約120～300mgの前記サポニン配糖体とを無期限として、含む。

#### 【0191】

14.3 本発明はまた、投与量として1日あたり約100～200mgのCTBと、約40%のカテキンを含む約250～350mgの緑茶抽出物とを含み無期限で服用される、老化症候群と戦う栄養補助食品を提供する。

#### 【0192】

14.4 老化症候群の低減を希望する患者のために本発明によって提供されるさらに他の組成物は、主投与量として、1日あたり約50～100mgのCTBと、約100～150mgのモノメチオニン亜鉛、約150～250mgのシトラスピオフラボノイド、および約2～8mgのセレンと等量のセレンキレートとを含み、無期限に服用される。 10

#### 【0193】

プレグナン配糖体の、その抗酸化剤としての、および老化との戦いにおける適用に関する効果は：i . 脂肪の減少、ii . エネルギーレベルおよびスタミナレベルの増加、iii . 運動の増加、iv . ストレスの低下および心的状態の向上、v . 関節可動性の増加、vi . 毛細血管の弾力性の増加、などである。これらの利点は、実質的に副作用がなく得られる。

#### 【0194】

##### 15. 聴力障害：

15.1 聴力障害に悩む患者のために：主投与量：1日あたり約250～500mgのCTBを、約3～4か月にわたって、その後任意の維持用投与量として1日あたり約125～250mgのCTBが長期間にわたってまたは無期限に服用される。

#### 【0195】

##### 16. 循環障害：

16.1 循環障害に悩む患者のために：主投与量：1日あたり約500～1000mgのCTBを、約3～4か月にわたって、その後任意の維持用投与量として1日あたり約250～500mgのCTBを無期限に。本発明は、重度の循環障害の場合は無期限に服用される維持用投与量を提供し、障害が軽度な場合は、前記維持用投与量は採用されず、その後障害 / 症状が生じた場合に前記主投与量が開始されなければならない。主投与量は、循環の問題が再び起こった場合は再開されなければならず、重度の循環の問題である場合は、主投与量が、好ましくは無期限に継続されるべきである。 30

#### 【0196】

##### 17. 毛細血管の変性：

17.1 毛細血管の弾力性の回復または維持を希望する患者のために：主投与量：1日あたり約500～1000mgのCTBを約3～4か月間、その後維持用投与量として1日あたり約250～500mgのCTBが無期限に服用される。

#### 【0197】

カラルマ抽出物が毛細血管の弾力性を向上させる / 回復させることが観察された。プレグナン配糖体の他の効果と合わせて、患者は、聴力、性機能、皮膚の健康、精神機能、循環などを含む身体機能の全体的な改善を経験する。投与量は、1段階または2段階で服用されてもよく、好ましくは1日の2回の主要な食事の後2段階で服用される。 40

#### 【0198】

##### 18. 皮膚の栄養：

18.1 皮膚の栄養、ならびに皮膚の弾力性および健康を希望する患者のために：主投与量：1日あたり約50～100mgのCTBと、約100～150mgのモノメチオニン亜鉛、約150～250mgのシトラスピオフラボノイド、および約2～8mgのセレンキレートまたは他の化合物としてのセレンとであって、長期間にわたってまたは無期限に服用される。 50

**【0199】****19.更年期障害：**

19.1 更年期障害に悩み、ほてりおよび閉経期の苦痛の軽減を希望する患者のために：主投与量：1日あたり約50～100mgのCTBと、約100～150mgのモノメチオニン亜鉛、約150～200mgのシトラスピオフラボノイド、および約6～10mgのセレンキレートまたは他の化合物としてのセレンとあって、必要なかぎり服用される。

**【0200】**

更年期障害に悩む患者のための治療および管理の、4つのさらなるコースが以下に示される。

10

**【0201】**

19.2 主投与量：1日あたり約50～100mgのCTBと、約5%のトリフィトエストロゲンを含む約100～200mgの甘草抽出物とであり、必要なかぎり、および症状が続くかぎり、服用される。

**【0202】**

19.3 主用投与量：1日あたり約50～100mgのCTBと、約8%のイソフラボンを含む約100～200mgのレッドクローバー抽出物とであり、必要なかぎり、および症状が続くかぎり、服用される。

**【0203】**

19.4 主投与量：1日あたり約50～100mgのCTBと、約5%のトリフィトエストロゲンを含む約100～200mgのホップスフラワーの抽出物とであり、必要なかぎり、および症状が続くかぎり、服用される。

20

**【0204】**

19.5 主投与量：1日あたり約50～100mgのCTBと、約10%のエラグ酸を含む約100～200mgのザクロの抽出物と。期間：症状があるかぎり、および必要なかぎり。

**【0205】****20.癌の予防／防御**

20.1 発癌物質の中和および癌からの防御を希望する患者のために：主投与量：1日あたり約50～100mgのCTBと、約100～150mgのモノメチオニン亜鉛、約150～200mgのシトラスピオフラボノイド、および約2～8mgのセレンキレートまたは他の化合物としてのセレンとあり、無期限に服用される。

30

**【0206】****21.コレステロール：**

21.1 総血中コレステロールの低減を希望する患者のために：主投与量：1日あたり約125～500mgのCTBと、約25%のポリフェノールを含む約150～250mgのハイビスカス サブダリッファ抽出物および約3%のググルステロンを含む約100～200mgのコムフォラ ムクル抽出物とあり、無期限に服用される。

**【0207】**

21.2 血中コレステロールの低減を希望する患者のために本発明によって提供される他の組成物：主投与量：1日あたり約120～240mgのCTBと、約150～300mgのHCAとを、約6か月間にわたって、その後主投与量と同様の任意の維持用投与量を長期間にわたってまたは無期限に、好ましくは無期限に。

40

**【0208】**

21.3 血中コレステロールの低減を希望する患者のために本発明によって提供されるさらに他の組成物：主投与量：1日あたり約2～10%のサポニン配糖体を含む約90～150mgのCTB、および約100～200mgの緑茶のカテキンを長期間にわたつてまたは無期限に。

**【0209】****22.BMI：**

50

B M I の減少を希望する患者のために、本発明は、以下の治療および管理のコースを提供する。

**【 0 2 1 0 】**

2 2 . 1 約 2 5 ~ 3 0 の B M I を有し、2 型糖尿病または正常であり、正常血圧または軽度から中程度の高血圧があり、全身の機能障害がなく、好ましくは食事制限をしているおよび／または中程度の運動をしていて、他は制限がない、両性の患者のために。

**【 0 2 1 1 】**

主投与量：1 日あたり約 2 5 0 ~ 5 0 0 m g のカラツバシド（C T B）を 3 ~ 4 か月間にわたって、その後任意の維持用投与量として 1 日あたり約 1 2 5 ~ 2 5 0 m g の C T B を約 6 ~ 8 か月間。カラルマのプレグナン配糖体は優れた抗酸化剤であり、無毒であって安定な栄養補助食品であるため、前記維持用投与量は、何らの副作用もなく長期間にわたってまたは無期限に服用されうる。10

**【 0 2 1 2 】**

2 2 . 2 約 3 0 ~ 5 0 の B M I を有し、2 型糖尿病または正常であり、正常血圧または軽度から中程度の高血圧があり、全身の機能障害がなく、好ましくは食事制限をしているおよび／または中程度の運動をしていて、他は制限がない、両性の患者のために、上述のより低い B M I のカテゴリの患者に対して提供される治療用投与量の 2 倍の治療用投与量、およびより低い B M I のカテゴリと同様の維持用投与量が提供され、投与期間を含む他のパラメータはより低い B M I のカテゴリの場合と同様である。

**【 0 2 1 3 】**

2 2 . 3 維持用投与量の他のスケジュールは、これを約 4 ~ 5 か月間服用し、その後、これを約 6 か月間中止する。維持用投与量は、前記 6 か月間の終わりに再び開始され、約 3 か月間継続される。維持のコースは、この 6 か月および 3 か月の連続で、無期限に継続されうる。治療中は通常の 2 倍の水を摂取しなければならない。治療中は朝と夕方との 3 0 分の早歩きおよび食事制限が推奨される。20

**【 0 2 1 4 】**

およそ 5 週目までに、患者は食欲および食べ物のことを考えることが減っていることを感じ、同時に精力的に感じ始める。患者は適当な時間に食欲を感じるが、より少ない量の食物で満足する。この時点から、B M I の減少（体重減少）もまた非常に明らかになりますはじめる。30

**【 0 2 1 5 】**

2 2 . 4 B M I の増加のために本発明によって提供される他の組成物：主投与量：1 日あたり約 1 2 0 ~ 2 4 0 m g の C T B および約 1 5 0 ~ 3 0 0 m g の H C A を約 6 か月間。任意の維持用投与量：主投与量と同様。期間：長期間から無期限。

**【 0 2 1 6 】**

H C A の代わりにガルシニア抽出物が用いられてもよい。

**【 0 2 1 7 】**

2 3 . 抗酸化：

2 3 . 1 本発明は、老化症候群の治療／管理、および／または全身のフィットネスおよび健康を希望する患者のために、主投与量として、1 日あたり約 2 5 0 ~ 5 0 0 m g の C T B を、長期間から無期限で含む抗酸化のコースを提供する。40

**【 0 2 1 8 】**

2 3 . 2 本発明によって提供される他の抗酸化のコースは、投与量として 1 日あたり約 1 0 0 ~ 2 0 0 m g の C T B と、約 1 0 0 ~ 2 0 0 m g の緑茶のカテキンおよび約 1 0 0 ~ 2 0 0 m g のカラルマのサポニン配糖体とを、その後任意の維持用投与量として 1 日あたり約 1 0 0 ~ 2 0 0 m g の C T B と、約 5 0 ~ 1 0 0 m g の前記カテキンおよび約 1 2 0 ~ 3 0 0 m g の前記サポニン配糖体とを、無期限で含む。

**【 0 2 1 9 】**

2 3 . 3 本発明はまた、老化症候群と戦う、および／または全身の健康およびフィットネスを提供するための、投与量として 1 日あたり約 1 0 0 ~ 2 0 0 m g の C T B と、約50

40%のカテキンを含む約250～350mgの緑茶抽出物とを含み、無期限に服用される、抗酸化栄養補助食品を提供する。

【0220】

23.4 老化症候群の減少および／または全身の健康およびフィットネスを確実にすることを希望する患者のために、本発明によって提供されるさらに他の組成物は、主投与量として、1日あたり約50～100mgのCTBと、約100～150mgのモノメチオニン亜鉛、約150～250mgのシトラスピオフラボノイド、および約2～8mgのセレンと等量のセレンキレートとを含み、無期限に服用される。

【0221】

プレグナン配糖体の、その抗酸化剤としての、および老化との戦いにおける適用に関する特性は：i . 脂肪の減少、ii . エネルギーレベルおよびスタミナレベルの増加、iii . 運動の増加、iv . ストレスの低下および心的状態の向上、およびv . 関節可動性の増加、vi . 循環の改善、などである。これらの利点は、実質的に副作用がなく得られる。

10

【0222】

上述のすべての治療において、投与量は、食事の前、間、または後に服用されうる。しかしながら、目的が1以上の肥満に関連する症状の緩和の提供である場合、投与量は、好ましくは、食事の30分～1時間前に服用されうる。1日の投与量は、1回でまたは2段階で服用されうる。1回で服用される場合、好ましくは、1日の主要な食事の前、間、または後に服用されうる。

20

【0223】

「無期限に」の用語は、前記治療用および維持用投与量に関連して、投与量が毎日中断なしに服用される継続的な形態で、実質的に生涯服用されることを意味するものである。前記用語「無期限に」の範囲には、任意で、維持用投与量を、約2～7か月間にわたって服用することと、約2～7か月にわたる中断とを入れて投与量を周期的に服用することを含む、周期的な（連続的な）配置（形態）で服用することが含まれる。

【0224】

肥満に関連する症状に関する適用において、上述した、維持用投与量の連続的な製剤が推奨される。

【0225】

30

上述に記載された以外の、技術的範囲に含まれる多様な実施形態および変形は、本発明の範囲に含まれる。

---

フロントページの続き

(51)Int.Cl.	F I
A 6 1 P 9/00 (2006.01)	A 6 1 P 3/06
A 6 1 P 9/10 (2006.01)	A 6 1 P 9/00
A 6 1 P 9/12 (2006.01)	A 6 1 P 9/10
	A 6 1 P 9/12

(74)代理人 100114649  
弁理士 宇谷 勝幸  
(74)代理人 100129126  
弁理士 藤田 健  
(74)代理人 100130971  
弁理士 都祭 正則  
(74)代理人 100134348  
弁理士 長谷川 俊弘  
(72)発明者 ラジエンドラン , ラムズワーミー<sup>1</sup>  
インド , 5 6 0 0 7 1 バンガロール , セカンド ステージ サード フェーズ , ビーディーエー<sup>2</sup>  
ドムラー ナンバー 5  
(72)発明者 ラジエンドラン , カメラ<sup>3</sup>  
インド , 5 6 0 0 7 1 バンガロール , セカンド ステージ サード フェーズ , ビーディーエー<sup>4</sup>  
ドムラー ナンバー 5

審査官 金子 亜希

(56)参考文献 特開平 09 - 176004 (JP, A)  
特開平 11 - 001431 (JP, A)  
特開 2001 - 258506 (JP, A)  
Journal of Ethnopharmacology , 1999年 , 68 , 349-352  
Journal of Natural Products , 1988年 , 51(6) , 1092-1097  
RIZWANI G H , JOURNAL OF FACULTY OF PHARMACY OF GAZI UNIVERSITY , TR , 1994年 , V11 N1  
, P43-53

(58)調査した分野(Int.Cl. , DB名)

A 6 1 K 36 / 00  
C A p l u s / R E G I S T R Y / M E D L I N E / E M B A S E / B I O S I S (S T N)  
J S T P l u s / J M E D P l u s / J S T 7 5 8 0 (J D r e a m I I I )