

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表2017-538693

(P2017-538693A)

(43) 公表日 平成29年12月28日 (2017. 12. 28)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 31/7004 (2006. 01)	A 6 1 K 31/7004	2 B 1 5 O
A 6 1 K 31/05 (2006. 01)	A 6 1 K 31/05	4 B 0 1 8
A 6 1 K 36/87 (2006. 01)	A 6 1 K 36/87	4 C 0 7 6
A 6 1 K 31/715 (2006. 01)	A 6 1 K 31/715	4 C 0 8 6
A 6 1 K 36/185 (2006. 01)	A 6 1 K 36/185	4 C 0 8 8
審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 31 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号	特願2017-528524 (P2017-528524)	(71) 出願人	516080507
(86) (22) 出願日	平成27年11月26日 (2015. 11. 26)		インキューファーム グループ エスディ
(85) 翻訳文提出日	平成29年5月26日 (2017. 5. 26)		ーエヌ ビーエイチディー
(86) 国際出願番号	PCT/MY2015/000098		マレーシア 50480 クアラルンプー
(87) 国際公開番号	W02016/085321		ル ジャラン キアラ 2 プラザ モン
(87) 国際公開日	平成28年6月2日 (2016. 6. 2)		ト キアラ イー 1 6
(31) 優先権主張番号	P12014703552	(74) 代理人	100094569
(32) 優先日	平成26年11月27日 (2014. 11. 27)		弁理士 田中 伸一郎
(33) 優先権主張国	マレーシア (MY)	(74) 代理人	100088694
			弁理士 弟子丸 健
		(74) 代理人	100103610
			弁理士 ▲吉▼田 和彦
		(74) 代理人	100084663
			弁理士 箱田 篤
		最終頁に続く	

(54) 【発明の名称】 ペントース及びポリフェノール化合物を含有する組成物

(57) 【要約】

本発明は、ペントース及び1種以上のポリフェノール化合物を含む組成物、またこの組成物の、被験体におけるグルコース及び／若しくは脂質吸収並びに／又は被験体における食事性タンパク質、炭水化物及び／若しくは脂肪からのカロリー吸収の管理又は低減での使用に関する。組成物はα-グルコシダーゼ、阻害性組成物α-アミラーゼ、リパーゼ及びプロテアーゼから選択される1種以上の酵素の阻害に使用し得る。組成物は、被験体において肥満及び／又はメタボリックシンドローム及び／又は高血糖症及び／又は高脂血症を治療又は予防するのに使用し得る。

【選択図】 なし

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

ペントース及び 1 種以上のポリフェノール化合物を含む組成物。

【請求項 2】

前記 1 種以上のポリフェノール化合物が、植物由来である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

前記 1 種以上の植物由来のポリフェノール化合物が、植物由来のタンニンである、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記植物由来のタンニンが、植物のヴィティス種由来である、請求項 3 に記載の組成物 10

【請求項 5】

前記植物由来のタンニンが、ブドウ搾りかす抽出物内に含まれる、請求項 3 又は 4 に記載の組成物。

【請求項 6】

前記ペントースが、L-アラビノースである、請求項 1～5 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 7】

前記 L-アラビノースが、植物のトウモロコシ由来である、請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 8】

L-アラビノース及びブドウ搾りかす抽出物を含む、請求項 1～7 のいずれか一項に記載の組成物。 20

【請求項 9】

前記ブドウ搾りかす抽出物が、約 25～約 40% 質量/質量のタンニンを含む、請求項 8 に記載の組成物。

【請求項 10】

L-アラビノース対ブドウ搾りかす抽出物質量比が、約 95:5～約 40:60 である、請求項 8 又は 9 に記載の組成物。

【請求項 11】

L-アラビノース対ブドウ搾りかす抽出物質量比が、約 60:40～約 40:60 である、請求項 10 に記載の組成物。 30

【請求項 12】

組成物の総質量を基準として、少なくとも約 20% 質量/質量の L-アラビノース及び/又は少なくとも約 2% 質量/質量のブドウ搾りかす抽出物を含む、請求項 1～11 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 13】

植物及び/又は非植物起源の食物繊維を更に含む、請求項 1～12 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 14】

前記食物繊維が、アベルモスクス種 (app) 由来である、請求項 13 に記載の組成物。 40

【請求項 15】

食材、食品サプリメント、飲料、飲料サプリメント、栄養補助食品、健康補助食品、代替食品、食品添加物、動物飼料又は飼料添加物である、請求項 1～14 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 16】

請求項 1～15 のいずれか一項に記載の組成物並びに医薬的に許容可能な担体及び/又は賦形剤及び/又は希釈剤を含む医薬組成物。

【請求項 17】

前記医薬的に許容可能な担体及び/又は賦形剤及び/又は希釈剤が、バインダ、希釈剤、滑沢剤及びコーティング剤の 1 種以上から選択される、請求項 16 に記載の医薬組成物 50

。

【請求項 18】

約 50%質量/質量以下の医薬的に許容可能な担体及び/又は賦形剤及び/又は希釈剤を含む、請求項 17 に記載の医薬組成物。

【請求項 19】

経口製剤の形態である、請求項 16～18 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 20】

前記経口製剤が、カプセル、錠剤、粉末、シロップ、溶液、懸濁液、サシェ又はシェイクである、請求項 19 に記載の医薬組成物。

【請求項 21】

α -グルコシダーゼ、 α -アミラーゼ、リパーゼ及びプロテアーゼの 1 種以上から選択される酵素を阻害するのに使用するための請求項 1～15 のいずれか一項に記載の組成物又は請求項 16～20 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 22】

酵素を、請求項 1～15 のいずれか一項に記載の組成物又は請求項 16～20 のいずれか一項に記載の医薬組成物と接触させることを含む、 α -グルコシダーゼ、 α -アミラーゼ、リパーゼ及びプロテアーゼの 1 種以上から選択される前記酵素を阻害するための *in vitro* の方法。

【請求項 23】

酵素を、請求項 1～15 のいずれか一項に記載の組成物又は請求項 16～20 のいずれか一項に記載の医薬組成物と接触させることを含む、 α -グルコシダーゼ、 α -アミラーゼ、リパーゼ及びプロテアーゼの 1 種以上から選択される前記酵素を阻害するための *in vivo* の方法。

【請求項 24】

有効量の請求項 1～15 のいずれか一項に記載の組成物又は請求項 16～20 のいずれか一項に記載の医薬組成物を被験体に投与することを含む、前記被験体において血糖及び/又は脂質レベルを管理、例えば低減する方法。

【請求項 25】

有効量の請求項 1～15 のいずれか一項に記載の組成物又は請求項 16～20 のいずれか一項に記載の医薬組成物を被験体に投与することを含む、前記被験体においてグルコース及び/又は脂質吸収を管理、例えば低減する方法。

【請求項 26】

前記グルコース吸収及び/又は血糖レベルの管理又は低減が、 α -グルコシダーゼ及び α -アミラーゼの活性の阻害により行われる、請求項 24 又は 25 に記載の方法。

【請求項 27】

前記脂質吸収及び/又は脂質レベルの管理又は低減が、リパーゼの活性の阻害により行われる、請求項 24 又は 25 に記載の方法。

【請求項 28】

有効量の請求項 1～15 のいずれか一項に記載の組成物又は請求項 16～20 のいずれか一項に記載の医薬組成物を被験体に投与することを含み、食事性タンパク質の消化及び吸収の管理若しくは低減が、プロテアーゼの活性の阻害により行われ並びに/又は食事性炭水化物の消化及び吸収の管理若しくは低減が α -グルコシダーゼ及び α -アミラーゼの活性の阻害により行われ並びに/又は食事性脂肪の消化及び吸収の管理若しくは低減が、リパーゼの活性の阻害により行われる、前記被験体において食事性タンパク質、炭水化物及び/又は脂肪の消化並びに食事性タンパク質、炭水化物及び/又は脂肪からのカロリー吸収を管理、例えば低減する方法。

【請求項 29】

前記組成物を、前記被験体に食事の約 15～約 60 分前又は後に投与する、請求項 23～28 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 30】

被験体においてグルコース及び／又は脂質吸収の管理、例えば低減で使用するための請求項 1～15 のいずれか一項に記載の組成物又は請求項 16～20 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 31】

被験体において血糖及び／又は脂質レベルの管理、例えば低減で使用するための請求項 1～15 のいずれか一項に記載の組成物又は請求項 16～20 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 32】

被験体において食事性タンパク質、炭水化物及び／又は脂肪の消化並びに食事性タンパク質、炭水化物及び／又は脂肪からのカロリー吸収の管理、例えば低減で使用するための請求項 1～15 のいずれか一項に記載の組成物又は請求項 16～20 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

10

【請求項 33】

有効量の請求項 1～15 のいずれか一項に記載の組成物又は請求項 16～20 のいずれか一項に記載の医薬組成物を被験体に投与することを含む、前記被験体の体重を低減する非治療的な方法。

【請求項 34】

被験体の体重の治療的低減で使用するための請求項 1～15 のいずれか一項に記載の組成物又は請求項 16～20 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 35】

有効量の請求項 1～15 のいずれか一項に記載の組成物又は請求項 16～20 のいずれか一項に記載の医薬組成物を被験体に投与することを含む、前記被験体において食事性脂肪、炭水化物及び／又はタンパク質からのカロリー吸収を低減する方法。

20

【請求項 36】

被験体において食事性脂肪、炭水化物及び／又はタンパク質からのカロリー吸収の低減で使用するための請求項 1～15 のいずれか一項に記載の組成物又は請求項 16～20 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 37】

有効量の請求項 1～15 のいずれか一項に記載の組成物又は請求項 16～20 のいずれか一項に記載の医薬組成物を被験体に投与することを含む、前記被験体において肥満及び／又はメタボリックシンドロームを治療又は予防する方法。

30

【請求項 38】

有効量の請求項 1～15 のいずれか一項に記載の組成物又は請求項 16～20 のいずれか一項に記載の医薬組成物を被験体に投与することを含む、前記被験体において高血糖症及び／又は高脂血症を治療又は予防する方法。

【請求項 39】

被験体において肥満及び／又はメタボリックシンドロームの治療又は予防で使用するための請求項 1～15 のいずれか一項に記載の組成物又は請求項 16～20 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 40】

被験体において高血糖症及び／又は高脂血症の治療又は予防で使用するための請求項 1～15 のいずれか一項に記載の組成物又は請求項 16～20 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

40

【請求項 41】

被験体においてグルコース及び／若しくは脂質吸収を管理、例えば低減するための又は被験体において血糖及び／若しくは脂質レベルを管理、例えば低減するための又は被験体において肥満及び／若しくはメタボリックシンドロームを治療若しくは予防するための又は被験体において高血糖症及び／若しくは高脂血症を治療若しくは予防するための薬物の製造における請求項 1～15 のいずれか一項に記載の組成物又は請求項 16～20 のいずれか一項に記載の医薬組成物の使用。

50

【請求項 4 2】

被験体において食事性タンパク質、炭水化物及び／又は脂肪の消化並びに食事性タンパク質、炭水化物及び／又は脂肪からのカロリー吸収を管理、例えば低減するための薬物の製造における請求項 1～15 のいずれか一項に記載の組成物又は請求項 16～20 のいずれか一項に記載の医薬組成物の使用。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、ペントースと 1 種以上のポリフェノール化合物とを含む組成物、またこの組成物を、被験体における血糖及び／若しくは脂質吸収並びに／又は被験体における食事性タンパク質からのカロリー吸収の管理又は低減に使用することを対象とする。本発明の組成物は、被験体において肥満及び／又はメタボリックシンドロームを治療又は予防するために使用し得る。

10

【背景技術】

【0002】

体重過多又は肥満は、摂食量とエネルギー消費量との慢性的な不均衡の結果である。身体のエネルギー消費量を超えて高いレベルのエネルギーを摂取することを原因とし得て、食べ過ぎ、不活発な若しくは座ってばかりの生活様式、遺伝若しくは家族歴、医学的状态及び／又は他の要因により引き起こされる。世界で 10 億を超える成人がこの状態にあると考えられており、精製された炭水化物の過度な摂取に伴ってその数は増加している。肥満又は体重過多の個体は様々なタイプのメタボリックシンドローム、特には心血管系の問題及び I I 型糖尿病にかかるリスクが高い。時間をかけて 5 キロ減量すると糖尿病にかかるリスクが 55 % 低下すると推定されている (Hamman, R F et al, 2006)。減量は、循環器疾患にかかるリスクの著しい低下とも関連づけられている (Lavie, Milani & Ventura, 2009)。従って、体重管理は現代の保健医療における重要な要素となっている。

20

【0003】

肥満又は体重過多と闘う又はそれを予防するには、生活様式の変化が主な解決策の 1 つとなり得る。しかしながら、先進国における身体活動は減少の一途をたどり、生活様式の変化は実行が困難なこともあるため、カロリー摂取又は吸収の制御が、世界的な肥満及び肥満に関連した医学的問題の蔓延のさらなる拡大を防止するためのより利用し易く効果的な体重管理法となっている。

30

【0004】

食事からの総カロリー摂取量の削減は食事計画を通して達成でき、この計画には摂食量の削減又は薬剤若しくはサプリメント、例えばカロリーブロッカー、代替食品、食欲減退剤その他の摂取が含まれる。しかしながら、特にカロリー制限した食事とエクササイズとを組み合わせた摂生計画を併用しないと、体重管理又は減量を促進するための現在利用可能な薬剤及びサプリメントの有効性にはかなりムラがでる。

【0005】

従って、食事性脂肪、炭水化物及びタンパク質の取り込み量を削減する治療が望ましい。

40

【発明の概要】

【0006】

第 1 の態様において、ペントース及び 1 種以上のポリフェノール化合物を含む組成物を提供する。

【0007】

第 2 の態様において、第 1 の態様による組成物並びに医薬的に許容可能な担体及び／又は賦形剤及び／又は希釈剤を含む医薬組成物を提供する。特定の実施形態において、組成物は栄養補助組成物である。

【0008】

50

第3の態様において、 α -グルコシダーゼ、 α -アミラーゼ、リパーゼ及びプロテアーゼの1種以上から選択される酵素の阻害で使用するための第1又は第2の態様による組成物を提供する。

【0009】

第4の態様において、 α -グルコシダーゼ、 α -アミラーゼ、リパーゼ及びプロテアーゼの1種以上から選択される酵素を阻害するための *in vitro* の方法を提供し、この方法は、酵素を第1又は第2の態様による組成物と接触させることを含む。

【0010】

第5の態様において、 α -グルコシダーゼ、 α -アミラーゼ、リパーゼ及びプロテアーゼの1種以上から選択される酵素を阻害するための *in vivo* の方法を提供し、この方法は、酵素を第1又は第2の態様による組成物と接触させることを含む。

10

【0011】

第6の態様において、被験体において血糖及び／又は脂質レベルを管理、例えば低減する方法を提供し、この方法は被験体に有効量の第1又は第2の態様による組成物を投与することを含む。

【0012】

第7の態様において、被験体においてグルコース及び／又は脂質吸収を管理、例えば低減する方法を提供し、この方法は被験体に有効量の第1又は第2の態様による組成物を投与することを含む。

【0013】

第8の態様において、被験体において食事性タンパク質、炭水化物及び／又は脂肪の消化並びにその食事性タンパク質、炭水化物及び／又は脂肪からのカロリー吸収を管理、例えば低減する方法を提供し、この方法は、被験体に有効量の第1又は第2の態様による組成物を投与することを含み、食事性タンパク質の消化及び吸収の管理若しくは低減はプロテアーゼの活性の阻害により行われ並びに／又は食事性炭水化物の消化及び吸収の管理若しくは低減は α -グルコシダーゼ及び α -アミラーゼの活性の阻害により行われ並びに／又は食事性脂肪の消化及び吸収の管理若しくは低減はリパーゼの活性の阻害により行われる。

20

【0014】

第9の態様において、被験体においてグルコース及び／又は脂質吸収の管理、例えば低減で使用するための第1又は第2の態様による組成物を提供する。

30

【0015】

第10の態様において、被験体において血糖及び／又は脂質レベルの管理、例えば低減で使用するための第1又は第2の態様による組成物を提供する。

【0016】

第11の態様において、被験体において食事性タンパク質、炭水化物及び／又は脂肪の消化並びにその食事性タンパク質、炭水化物及び／又は脂肪からのカロリー吸収の管理、例えば低減で使用するための第1又は第2の態様による組成物を提供する。

【0017】

第12の態様において、被験体の体重を低減する非治療的な方法を提供し、この方法は、被験体に有効量の第1又は第2の態様による組成物を投与することを含む。

40

【0018】

第13の態様において、被験体の体重の治療的低減で使用するための第1又は第2の態様による組成物を提供する。

【0019】

第14の態様において、被験体において食事性脂肪、炭水化物及び／又はタンパク質からのカロリー吸収を低減する方法を提供し、この方法は、被験体に有効量の第1又は第2の態様による組成物を投与することを含む。

【0020】

第15の態様において、被験体において食事性脂肪、炭水化物及び／又はタンパク質か

50

らのカロリー吸収の低減で使用するための第 1 又は第 2 の態様による組成物を提供する。

【0021】

第 16 の態様において、被験体において肥満及び／又はメタボリックシンドロームを治療又は予防する方法を提供し、この方法は、被験体に有効量の第 1 又は第 2 の態様による組成物を投与することを含む。

【0022】

第 17 の態様において、被験体において高血糖症及び／又は高脂血症を治療又は予防する方法を提供し、この方法は、被験体に有効量の第 1 又は第 2 の態様による組成物を投与することを含む。

【0023】

第 18 の態様において、被験体において肥満及び／又はメタボリックシンドロームの治療又は予防で使用するための第 1 又は第 2 の態様による組成物を提供する。

【0024】

第 19 の態様において、被験体において高血糖症及び／又は高脂血症の治療又は予防で使用するための第 1 又は第 2 の態様による組成物を提供する。

【0025】

第 20 の態様において、被験体においてグルコース及び／若しくは脂質吸収を管理、例えば低減するための又は被験体において血糖及び／若しくは脂質レベルを管理、例えば低減するための又は被験体において肥満及び／若しくはメタボリックシンドロームを治療若しくは予防するための又は被験体において高血糖症及び／若しくは高脂血症を治療若しくは予防するための薬物の製造における第 1 又は第 2 の態様による組成物の使用を提供する。

【0026】

第 21 の態様において、被験体において食事性タンパク質、炭水化物及び／又は脂肪の消化並びにこの食事性タンパク質、炭水化物又は脂肪からのカロリー吸収を管理、例えば低減するための薬物の製造における第 1 又は第 2 の態様による組成物の使用を提供する。

【発明を実施するための形態】

【0027】

本発明は、少なくとも部分的に、ペントース（例えば、L-アラビノース）と 1 種以上のポリフェノール化合物（例えば、植物由来タンニン）との組み合わせを被験体においてグルコース（糖）及び／若しくは脂質吸収並びに／又は食事性タンパク質、炭水化物及び／若しくは脂肪の消化並びにこの食事性タンパク質、炭水化物及び／若しくは脂肪からのカロリー吸収の管理、例えば低減に使用できるという驚くべき発見に基づく。理論により縛ることを望むものではないが、この組成物は、 α -グルコシダーゼ、 α -アミラーゼ、リパーゼ及びプロテアーゼ（例えば、トリプシン）等の酵素の活性を消化管において阻害すると考えられる。

【0028】

本発明の組成物はペントース（5つの炭素原子の単糖）、例えばアルドペントース（炭素鎖の 1 位にアルデヒド官能基を有する）及び／又はケトペントース（炭素鎖の 2 位又は 3 位にケトン官能基を有する）を含む。特定の実施形態において、ペントースは L-ペントース、例えば L-アルドペントース又は L-ケトペントースである。特定の実施形態において、ペントースは D-ペントース、例えば D-アルドペントース又は D-ケトペントースである。特定の実施形態において、ペントースは、L-アラビノース、D-リキソース、L-リキソース、D-リボース、L-リボース、D-キシロース、L-キシロース及びこれらの混合物から選択されるアルドペントースである。特定の実施形態において、ペントースは、L-アラビノース、L-リキソース、L-リボース、L-キシロース及びこれらの混合物から選択される。特定の実施形態において、ペントースは L-アラビノースである。従って、特定の実施形態において、組成物は L-アラビノースを含む。特定の実施形態において、L-アラビノースは植物由来である。特定の実施形態において、L-アラビノースは植物のトウモロコシ (Zea mays)、例えばコーン又はメイズ由来であり、ある

10

20

30

40

50

いはアラビアゴム由来である。L-アラビノースの他の供給源にはサトウキビのバガス、木質系（セルロース）の物質、例えばコムギ、ライムギ、コメ並びにビート及びリンゴパルプからのペクチン物質、また一部の植物ゴムが含まれる。

【0029】

本発明の組成物は更に1種以上のポリフェノール化合物を含む。特定の実施形態において、この1種以上のポリフェノール化合物は植物由来である。特定の実施形態において、この1種以上の植物由来のポリフェノール化合物は植物由来のタンニンである。特定の実施形態において、この植物由来のタンニンは縮合型タンニン及び／又は加水分解性タンニンである。縮合型タンニンは、アントシアニジンになるプロアントシアニジンとしても知られている。加水分解性タンニンにはガロタンニン及びエラジタンニンが含まれる。

10

【0030】

特定の実施形態において、植物由来のタンニンは植物のヴィティス（*Vitis*）種、例えばヴィティス・ヴィニフェラ（*Vitis vinifera*）及び／又はヴィティス・ロタンジフォリア（*Vitis rotundifolia*）由来である。特定の実施形態において、植物由来のタンニンはヴィティス・ヴィニフェラ由来である。特定の実施形態において、植物由来のタンニンは、ブドウの茎、皮、果肉及び種を含めたブドウ内に含まれる（すなわちその成分である）。特定の実施形態において、植物由来のタンニンはブドウ搾りかす抽出物（*grape marc extract*）内に含まれる。ブドウ搾りかす抽出物は、例えばジュースにするための圧搾後、ブドウの固形残留物を含む。典型的には果実の皮、果肉、種及び茎を含有する。ブドウ絞りかす抽出物は、ブドウの絞りかすの水性抽出物から製造した褐色で濃い粉末である。特定の実施形態において、ブドウ搾りかす抽出物は、シャルドネ、グルナッシュ、シラー、カリニャン、ムールヴェードル、クノワーズ及び／又はアリカント由来である。

20

【0031】

ブドウ搾りかす抽出物はタンニン及び他のタイプのポリフェノール化合物の両方を含み得る。特定の実施形態において、ブドウ搾りかす抽出物（ひいては組成物）は縮合型タンニン及び加水分解性タンニンの両方を含有する。特定の実施形態において、縮合型タンニンは、消化酵素結合効果において加水分解性タンニンより高い活性を有する。

【0032】

特定の実施形態において、ブドウ搾りかす抽出物は少なくとも約1%質量／質量のタンニン、すなわち、ブドウ搾りかす抽出物の総質量を基準として、例えば少なくとも約2%質量／質量のタンニン又は少なくとも約3%質量／質量のタンニン又は少なくとも約5%質量／質量のタンニン又は少なくとも約10%質量／質量のタンニン又は少なくとも約15%質量／質量のタンニン又は少なくとも約20%質量／質量のタンニン又は少なくとも約25%質量／質量のタンニン又は少なくとも約30%質量／質量のタンニンを含む。特定の実施形態において、ブドウ搾りかす抽出物は約20～約40%質量／質量のタンニン、例えば約25～約40%質量／質量のタンニン又は約30～約40%質量／質量のタンニン又は約32～約38%質量／質量のタンニン又は約33～約35%質量／質量のタンニンを含む。特定の実施形態において、ブドウ搾りかす抽出物は約50%質量／質量以下のタンニン、例えば約45%質量／質量以下のタンニン又は約40%質量／質量以下のタンニン又は約35%質量／質量以下のタンニンを含む。

30

40

【0033】

以下、本発明を主にL-アラビノースの場合について、L-アラビノースを含む組成物とその調製に関して論じる。本発明はそのような実施形態に限定されると解釈されるべきでなく、上で挙げたような他のタイプのペントースにも及ぶ。

【0034】

特定の実施形態において、組成物は、L-アラビノース及びブドウ搾りかす抽出物を含む。特定の実施形態において、L-アラビノースのブドウ搾りかす抽出物に対する質量比は約95:5～約40:60、例えば約90:10～約40:60又は約85:15～約40:60又は約80:20～約40:60又は約75:25～約40:60又は約70

50

：30～約40：60又は約65：45～約40：60又は約60：40～約40：60
又は約55：45～約40：60又は約50：50～約40：60又は約50：50～約
40：60又は約48：52～約40：60又は約48：52～約42：58又は約47
：53～約43：57又は約47：53～約44：56である。特定の実施形態において
、L-アラビノース及びブドウ搾りかす抽出物の質量比は約46：54である。そのよう
な実施形態において、ブドウ搾りかす抽出物は約25～約40%質量/質量のタンニン、
例えば約30～約40%質量/質量のタンニン又は約32～約38%質量/質量のタンニ
ン又は約33～約35%質量/質量のタンニンを含み得る。

【0035】

特定の実施形態において、組成物は、組成物の総質量を基準として、少なくとも約20
%質量/質量のL-アラビノース及び/又は少なくとも約2%質量/質量のブドウ搾りか
す抽出物を含む。特定の実施形態において、組成物は少なくとも約30%質量/質量のL
-アラビノース及び/若しくは少なくとも約3%質量/質量のブドウ搾りかす抽出物又は
少なくとも約40%質量/質量のL-アラビノース及び/若しくは少なくとも約4%質量
/質量のブドウ搾りかす抽出物又は少なくとも約30%質量/質量のL-アラビノース及
び/若しくは少なくとも約10%質量/質量のブドウ搾りかす抽出物又は少なくとも約3
0%質量/質量のL-アラビノース及び/若しくは少なくとも約15%質量/質量のブド
ウ搾りかす抽出物並びに/又は少なくとも約30%質量/質量のL-アラビノース及び/
若しくは少なくとも約20%質量/質量のブドウ搾りかす抽出物並びに/又は少なく
とも約30%質量/質量のL-アラビノース及び/若しくは少なくとも約25%質量/質量の
ブドウ搾りかす抽出物又は少なくとも約30%質量/質量のL-アラビノース及び少な
くとも約30%質量/質量のブドウ搾りかす抽出物を含む。そのような実施形態において、
ブドウ搾りかす抽出物は約25～約40%質量/質量のタンニン、例えば約30～約40
%質量/質量のタンニン又は約32～約38%質量/質量のタンニン又は約33～約35
%質量/質量のタンニンを含み得る。

【0036】

特定の実施形態において、L-アラビノース及びブドウ搾りかす抽出物の総量は、組成
物の約95%質量/質量以下、例えば組成物の90%質量/質量以下、組成物の約80%
質量/質量以下又は組成物の約70%質量/質量以下又は組成物の約60%質量/質量以
下又は組成物の約50%質量/質量以下を占める。そのような実施形態において、L-ア
ラビノースのブドウ搾りかす抽出物に対する質量比は、約95：5～約40：60、例え
ば約90：10～約40：60又は約85：15～約40：60又は約80：20～約4
0：60又は約75：25～約40：60又は約70：30～約40：60又は約65：
45～約40：60又は約60：40～約40：60又は約55：45～約40：60又は
約50：50～約40：60又は約50：50～約40：60又は約48：52～約4
0：60又は約48：52～約42：58又は約47：53～約43：57又は約47：
53～約44：56になり得る。そのような実施形態において、ブドウ搾りかす抽出物は
約25～約40%質量/質量のタンニン、例えば約30～約40%質量/質量のタンニン
又は約32～約38%質量/質量のタンニン又は約33～約35%質量/質量のタンニ
ンを含み得る。

【0037】

特定の実施形態において、組成物は更に、植物及び/又は非植物起源の食物繊維を含む
。本明細書で用いる用語「食物繊維」はこの用語についてのその通常の意味を有する。食
物繊維は概して、植物由来の食品の摂取可能な部分とみなされる。典型的には、食物繊維
には大きく2種類あり、水溶性の可溶性繊維と非水溶性の不溶性繊維である。可溶性繊維
には、キトサン、アカシアゴム、グアーゴム、低メトキシ及び高メトキシペクチン、エン
バク及び/又はオオムギベータグルカン、カラギーナン、アメリカオオバコ、シクロデキ
ストリン並びにこれらの誘導体が含まれる。不溶性繊維には、エンバク外皮繊維、エンド
ウ外皮繊維、ダイズ外皮繊維、ダイズ子葉繊維、サトウダイコン繊維、セルロース、コー
ンブラン及びこれらの誘導体が含まれる。特定の実施形態において、食物繊維はアベルモ

10

20

30

40

50

スクス (A b e l m o s c h u s) 種由来である。特定の実施形態において、食物繊維はオクラ粉末又は繊維である。特定の実施形態において、組成物は、組成物の総質量を基準として、約 0.1～約 90 質量%の食物繊維、例えば約 1～約 80 質量%又は約 1～約 70 質量%又は約 1～約 60 質量%又は約 1～約 50 質量%又は約 5～約 50 質量%又は約 10～約 50 質量%又は約 20～約 50 質量%の食物繊維を含む。

【0038】

特定の実施形態において、組成物は他の生物学的に活性な物質、例えば肥満及び／又は代謝疾患、例えばメタボリックシンドロームの治療に適した生物学的に活性な物質を更に含む。特定の実施形態において、生物学的に活性な物質は、リパーゼ阻害剤、例えばオリスタット及びセチリスタット、脂肪結合剤、例えば乾燥させたオープンティア・フィカス (O p u n t i a f i c u s) ・インディカ葉状枝粉末、アルファアミラーゼ阻害剤、例えばシロインゲンマメ抽出物並びにアルファグルコシダーゼ阻害剤、例えばアカルボース及びタンニンを含めた吸収性調節剤；医薬品、例えばシブトラミン、フェンテルミン、ジェチルプロピオン、リモナバン、ベンズフェタミン及び栄養補助物質、例えばジャガイモ抽出物及びタンパク質を含めた食欲調節剤；代謝調節剤、例えばモノキシジン (m o n o x i d i n e)、緑茶抽出物、ガルシニア・カンボジア (G a r c i n i a c a m b o g i a) 抽出物、シトラス・オーランタム (C i t r u s a u r a n t u m) 抽出物；スタチン、例えばシンバスタチン、アトルバスタチン、ロバスタチン、プラバスタチン及びロスバスタチン等、フィブレート (ゲムフィプロシル、ベザフィブレート、フェノフィブレート又はシプロフィブレート)、胆汁酸捕捉剤、例えばコレスチポール、コレスチラミン並びに栄養補助食品、例えば植物ステロールを含めたコレステロール低下剤又はこれらの組み合わせから成る群から選択される。特定の実施形態において、生物学的に活性な物質は、組成物中に、組成物の総質量を基準として約 0.001～約 50 質量%、例えば約 0.1～約 15 質量%又は約 0.5～約 10 質量%又は約 0.5～約 5 質量%又は約 0.1～約 3 質量%又は約 0.1～約 2 質量%又は約 0.1～約 1 質量%又は約 0.001～約 5 質量%又は約 0.001～約 2 質量%又は約 0.001～約 1 質量%又は約 0.001～20 約 0.5 質量%又は約 0.001～約 0.1 質量%又は約 0.001～約 0.01 質量%の量で存在する。

【0039】

特定の実施形態において、本発明の組成物は、ビタミン及びミネラル並びにこれらの組み合わせから成る群から選択される栄養成分を更に含む。ビタミンは、ビタミン A、ビタミン D、ビタミン E、ビタミン K、チアミン、リボフラビン、ピリドキシン、ビタミン B12、カラテノイド (c a r a t e n o i d) (ベータカロチン、ゼアキサントシン、ルテイン及びリコピンを含む)、ナイアシン、葉酸、パントテン酸、ビオチン、ビタミン C、コリン、イノシトール並びにこれらの塩及び誘導体の 1 種以上になり得る。ミネラルは、カルシウム、リン、マグネシウム、鉄、亜鉛、マンガン、銅、コバルト、ホウ素、ヨウ素、ナトリウム、カリウム、モリブデン、セレン、クロム、フッ素及び塩化物の 1 種以上になり得る。存在する場合、特定の実施形態において、組成物は、組成物の総質量を基準として、約 0.0001～約 50 質量%のビタミン及び／又はミネラルを含み、例えば約 0.01～約 45 質量%、約 0.1～約 40 質量%又は約 0.5～約 30 質量%又は約 0.5～約 20 質量%又は約 0.5～約 10 質量%又は約 0.5～約 5 質量%又は約 20 約 0.5～約 3 質量%又は約 0.1～約 2 質量%又は約 0.1～約 1 質量%のビタミン及び／又はミネラルを、組成物の総質量を基準として含む。特定の実施形態において、組成物は、約 0.0001～約 5 質量%、例えば約 0.0001～約 2 質量%又は約 0.0001～約 1 質量%又は約 0.0001～約 0.5 質量%又は約 0.0001～約 0.1 質量%又は約 0.0001～約 0.01 質量%のビタミン及び／又はミネラルを組成物の総質量を基準として含む。

【0040】

本発明の組成物は、任意の適切な追加成分を含む組成物の形態で投与し得る。組成物は、例えば、経口投与に適した医薬組成物 (薬物) になり得る (例えば、錠剤、カプセル、

10

20

30

40

50

粉末、液体等)。あるいは、組成物は栄養補助組成物、例えば食材、サプリメント食品、栄養補助食品、健康補助食品、代替食品、飲料、サプリメント飲料、食品添加物、動物飼料又は飼料添加物になり得る。

【0041】

本発明の文脈における用語「医薬組成物」又は「薬物」は、(医薬的に有効な量の) L-アラビノース並びに1種以上のポリフェノール化合物並びに追加で1種以上の医薬的に許容可能な担体及び／又は賦形剤を含む組成物を意味する。組成物は、投与方法及び剤形の性質に応じて、例えば希釈剤、アジュバント、賦形剤、ビヒクル、保存料、フィラー、バインダ、崩壊剤、湿潤剤、乳化剤、懸濁剤、甘味料、香味料、香料、抗菌剤、抗真菌剤、滑沢剤及び分散剤から選択される原料を更に含有し得る。組成物は、例えば、錠剤、カプセル、ドラジェ、ロゼンジ、顆粒、粉末、ペレット及びカシェ剤を含めた固形製剤並びにエリキシル剤、シロップ、懸濁液、スプレー、エマルジョン及び溶液を含めた液状製剤の形態をとり得る。技法及び配合に関しては概して、Remington, The Science and Practice of Pharmacy, Mack Publishing Co., Easton, PAの最新版を参照し得る。

10

【0042】

経口投与用の本発明の固形剤形において、有効成分は、1種以上の医薬的に許容可能な担体、例えばニリン酸カルシウム及び／又は以下：希釈剤、フィラー又は増量剤、例えばデンプン、ラクトース、スクロース、グルコース、マンニトール、結晶セルロース及び／又はケイ酸；バインダ、例えばヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、ゼラチン、ポリビニルピロリドン、ポリビニルアセテート、スクロース及び／又はアラビアゴム；デンプン等の崩壊剤、例えばジャガイモ又はタピオカデンプン、デンプン誘導体、例えばグリコール酸デンプンナトリウム、クロスポリビニルピロリドン、炭酸カルシウム、クロスカルメロースナトリウム、アルギン酸及び特定のケイ素酸塩；滑沢剤、例えばタルク、ステアリン酸カルシウム、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸、硫酸ナトリウムフマル酸ステアリル(sodium sulfate stearyl fumarate)、固形ポリエチレングリコール、可溶化剤、例えばラウリル硫酸ナトリウム、香味料並びに着色料並びにこれらの混合物のいずれかと混合し得る。

20

【0043】

錠剤及び本発明の医薬組成物の他の固形剤形は任意で、コーティング及びシェル、例えば腸溶コーティング及び製薬分野で周知の他のコーティングを施して調製し得る。所望の放出プロファイルが得られるように、例えばヒドロキシプロピルメチルセルロースメタクリレート等の天然及び合成ポリマーをそれぞれ様々な割合で使用して、有効成分が緩やかに放出されるように又は徐放されるようにも調合し得る。他のポリマーマトリックス、リポソーム及び／又はミクロスフィアも使用し得る。これらの組成物は任意で、着色剤及び／又は不透明化剤も含有し得て、また有効成分を消化管の特定の部位においてのみ又は特定の部位において優先的に、任意で遅延的に放出する組成になり得る。

30

【0044】

特定の実施形態において、医薬組成物は、医薬的に許容可能な担体並びに／又はバインダ、希釈剤、滑沢剤及びコーティング剤の1種以上から選択される賦形剤を含む。

40

【0045】

特定の実施形態において、医薬組成物は、約50%質量／質量以下の医薬的に許容可能な担体及び／又は賦形剤、例えば約45%質量／質量以下の医薬的に許容可能な担体及び／又は賦形剤、あるいは約40%質量／質量以下の医薬的に許容可能な担体及び／又は賦形剤、あるいは約35%質量／質量以下の医薬的に許容可能な担体及び／又は賦形剤を含む。特定の実施形態において、医薬組成物は、少なくとも約1%質量／質量又は少なくとも約10%質量／質量又は少なくとも約15%質量／質量又は少なくとも約20%質量／質量又は少なくとも約25%質量／質量又は少なくとも約30%質量／質量の医薬的に許容可能な担体及び／又は賦形剤を含む。

50

【0046】

液状製剤には、経口投与用の溶液、懸濁液及びエマルション、例えば水又は水—プロピレングリコール溶液が含まれる。液状製剤は、ポリエチレングリコール水溶液の溶液にも調合することができる。特定の実施形態において、有効成分、すなわちL-アラビノース及びブドウ搾りかす抽出物は、1種以上の医薬的に許容可能な担体、例えば水及び／又は以下：溶媒、例えばプロピレングリコール、アルコール；湿潤剤、例えばグリセロール；甘味料、例えば液状グルコース、コーンシロップ及びスクロース；人工甘味料、例えばアスパルテーム、ステビア及びスクラロース；保存料、例えばベンゾエート及びパラベン；粘度調整剤／増粘剤、例えばゴム及びアルギネート；緩衝剤；香味料並びに着色剤のいずれかと混合し得る。

10

【0047】

固形製剤、例えば錠剤、顆粒及び粉末も含まれ、使用直前に、経口投与するために液状製剤に変化させることが意図されている。そのような液状形態には、溶液、懸濁液及びエマルションが含まれる。これらの特定の固形製剤は最も便利には単位剤形で製剤されるため、1液状投与単位が得られるように用いられる。あるいは、既定の体積の固形製剤をスプーン又は他の計量器具を用いて測定することで必要に応じて複数回分の液状製剤を再構築できるように十分な量の固体を用意し得る。液状形態に変化させることが意図された固形製剤は、有効成分に加えて、香味料、着色料、安定剤、緩衝剤、人工及び天然甘味料、分散剤、増粘剤、可溶化剤等を含む。液状製剤の調製に利用する液体は水、等張水、ジュース、牛乳、エタノール等、またこれらの混合物になり得る。

20

【0048】

本明細書で用いる用語「食品」、「食材」、「サプリメント食品」、「栄養補助食品」、「健康補助食品」、「代替食品」、「飲料」、「サプリメント飲料」はこれらの用語の通常の意味を有し、医薬製剤に限定されない。他の組成物形態も本発明に含まれる。他の組成物形態には、例えば食材前段階物（foodstuff precursor）、例えば再水和可能な粉末又は飲料前段階物（beverage precursor）、例えば水、牛乳又は他の液体に分散可能な粉末が含まれ得る。

【0049】

経口摂取する前に食品又は食材と組み合わせることを意図した固形製剤も含まれる。固形製剤は、例えば食品又は食材に振りかけることで食品又は食材に混合し得る、あるいは食品又は食材に塗布し得る。そのような固形形態には、粉末、顆粒、ペレット等が含まれる。そのような食材の食品には、以下に限定するものではないが、調理済み食品（加熱済み又は加熱前）、スープ、乳製品（例えば、ヨーグルト、クリーム、クレームフレッシュ）、小麦粉系食品、例えばパン及びパスタ、スナック又は手軽に食べられる食品、例えばスナックバー（例えば、チョコレートバー）、糖菓製品等が含まれる。

30

【0050】

特定の実施形態において、食品又は食材等は、食品又は食材の総質量を基準として、約0.1～約50質量%の本明細書に記載の本発明の組成物、例えば、約0.1～約40質量%又は約0.1～約30質量%又は約0.1～約20質量%又は約0.1～約15質量%又は約0.1～約10質量%又は約0.1～約8質量%又は約0.1～約6質量%又は約0.1～約4質量%又は約0.1～約2質量%の本明細書に記載の本発明の組成物を含む。特定の実施形態において、食品又は食材等は、食品又は食材の総質量を基準として、少なくとも約0.2質量%の本明細書に記載の本発明の組成物、例えば少なくとも約0.5質量%又は少なくとも約1質量%又は少なくとも約5質量%の本明細書に記載の本発明の組成物を含む。

40

【0051】

特定の実施形態において、組成物は被験体に経口で毎日投与される。理論により縛ることを望むものではないが、本発明の組成物は、消化管において酵素、例えばα-グルコシダーゼ、α-アミラーゼ、リパーゼ及びトリプシンの活性を阻害することで食事性脂肪、炭水化物及び／又はタンパク質からのカロリー吸収の低減を達成すると考えられる。組成

50

物は望ましくは食事の前、最中又は後に投与され、経口剤形の性質に左右される。例えば、カプセル又は粉末は食事の約15～60分前又は後に投与し得て、例えば食事の15～30分前又は食事の30～45分後である。

【0052】

投与する組成物の量は、被験体の要件及び主要栄養素、すなわち摂取している食品又は食事に含まれる脂肪、炭水化物及びタンパク質の量に応じて変化し得る。治療用途の場合、投与する組成物の量は、被験体の要件、治療対象である病態の重症度及び摂取する食品又は食事のカロリー量に応じて変化し得る。特定の状況に合わせて適切な量／投与量を判断することは、当該技術分野の技術の範囲内である。例えば、治療用途の場合、当該技術分野における通常の技術を有する医師又は獣医ならば、必要とされる医薬組成物の有効量を速やかに判断、処方することができる。必要ならば、1日の総量／投与量を分割し、1日の間に食事と一緒に少しずつ投与し得る。

10

【0053】

概して、本発明の組成物の適切な1日の用量は、所望の効果、例えば治療効果を得る並びに／又は血糖及び／若しくは脂質吸収を低減するのに効果的な最低用量である組成物量となる。本発明の組成物は非毒性であることから、広い範囲の用量を用いることが考えられる。例えば、組成物の用量は最高15g／日、L-アラビノースとブドウ搾りかす抽出物との質量比約95：5～約40：60、例えば最高約10g／日又は最高約5g／日になり得る。特定の実施形態において、組成物の用量は100mg～約3g／日、L-アラビノースとブドウ搾りかす抽出物との質量比約95：5～約40：60の範囲であり、1日の間に適当な間隔（例えば、毎食後）をあげ、任意で単位剤形で2回又は3回以上に分けて投与し得る。特定の実施形態において、組成物の用量は1日あたり各成分約200mg～約3g、例えば1日あたり各成分約500mg～約3g又は1日あたり各成分約750mg～約2.5g又は1日あたり各成分約1000～約2000mgになり得る。特定の実施形態において、組成物は、任意で食事の前、最中又は後に1日2回又は3回投与し得る。特定の実施形態において、毎食あたりの用量は組成物約5g以下であり、例えば組成物約3g以下、例えば組成物約2.5g以下である。

20

【0054】

これまで説明してきたように、L-アラビノースのブドウ搾りかす抽出物に対する質量比は約95：5～約40：60になり得る。従って、L-アラビノースの1日の用量は1日あたり250mg～10gの範囲になり得て、ブドウ搾りかす抽出物の1日の用量は1日あたり50mg～2gの範囲になり得る。例えば、組成物の推奨される1日の投与量は2.6gになり得て、すなわち、組成物は2400mgのL-アラビノース及び180mgのブドウ搾りかす抽出物を含有し得る。別の例において、組成物は、1日あたりの総投与量が2gの場合、920mgのL-アラビノース及び1080mgのブドウ搾りかす抽出物を含有し得る。

30

【0055】

本明細書に記載の組成物は、様々な治療用途に使用し得る。

【0056】

本明細書で用いる「治療又は予防」及び類似の表現は、一般的な医療行為で利用可能な検査のいずれかに従って判断される、予防及び治療ケアを含めた、障害を取り除く若しくは回避する又はその症状を軽減することを目的とした全ての医療形態を指す。適切な期待をもって特定の結果を達成しようとするが必ずしも達成できない介入は、「治療又は予防」の表現に含まれる。障害の進行の鈍化又は停止に成功する介入は、「治療又は予防」の表現に含まれる。

40

【0057】

本明細書で用いる「なりやすい」及び類似の表現は特には、疾患、例えば肥満及び／又はメタボリックシンドロームを発症するリスクが通常より高い個体を指し、個体又は疾患、例えば肥満／メタボリックシンドロームについての既知のリスク因子を用いて評価される。そのような個体は、例えば、疾患、例えば肥満及び／又はメタボリックシンドローム

50

を発症するリスクが、薬物が処方される及び／又は特別な食事、生活様式又は同様の勧告がその個体になされるほどに高いと分類し得る。

【0058】

特定の実施形態において、被験体はヒトである。他の実施形態において、被験体は、上述したように、ヒト以外の哺乳動物である。

【0059】

特定の実施形態において、本発明の第1及び第2の態様による組成物は酵素、例えば1種以上の消化酵素を阻害するのに使用し得る。

【0060】

哺乳動物の α -グルコシダーゼは、1, 4 α -結合に作用するグルコシダーゼである。炭水化物（例えば、デンプン）及び二糖（例えば、砂糖）をグルコースに分解する酵素である。炭水化物及び二糖は通常、単純な糖に転化され、この単純な糖は腸から吸収することができる。従って、 α -グルコシダーゼの活性を低下させる（すなわち、阻害する）ことで糖の吸収は抑えられて血糖レベルが低下すると予測される。

【0061】

哺乳動物の α -アミラーゼは大きな α 結合多糖、例えばデンプン又は他の複合糖質の α 結合を加水分解し、腸から吸収できるグルコース及びマルトースにする酵素である。従って、 α -アミラーゼの活性を低下させる（すなわち、阻害する）ことで糖の吸収は抑えられて血糖レベルが低下すると予測される。哺乳動物のリパーゼは、脂質の加水分解を触媒することで食事性脂肪の消化を助ける酵素である。従って、リパーゼの活性を低下させる（すなわち、阻害する）ことで食事性脂肪の吸収は抑えられて脂質レベルが低下すると予測される。

【0062】

哺乳動物のプロテアーゼ（例えば、トリプシン、ペプシン及び／又はキモトリプシン）は、タンパク質を加水分解し、タンパク質をより小さいペプチドへと分解する酵素ファミリーであり、ペプチドはアミノ酸へと更に加水分解されて血流への吸収が可能になる。従って、プロテアーゼ（例えば、トリプシン、ペプシン及び／又はキモトリプシン）の活性を低下させる（すなわち、阻害する）ことで食事性タンパク質からのカロリー吸収が抑えられると予測され、これは望ましい。特定の実施形態において、プロテアーゼはセリンプロテアーゼファミリーの一員である。特定の実施形態において、プロテアーゼはアスパラギン酸塩プロテアーゼファミリーの一員である。

【0063】

理論により縛ることを望むものではないが、L-アラビノース及び／又は1種以上のポリフェノール化合物（例えば、ブドウ搾りかす抽出物由来のタンニン）の組み合わせは α -アミラーゼ及び α -グルコシダーゼに結合して酵素の活性を阻害すると考えられる。予想外に、特定の実施形態において、L-アラビノースと1種以上のポリフェノール化合物（例えば、ブドウ搾りかす抽出物由来のタンニン）との組み合わせにより α -アミラーゼ及び／又は α -グルコシダーゼの阻害が増大すると判明している。有利には、L-アラビノース及び／又は1種以上のポリフェノール化合物（例えば、ブドウ搾りかす抽出物由来のタンニン）の組み合わせは、リパーゼ及びプロテアーゼ（例えば、トリプシン）の活性も阻害し得る。従って、特定の実施形態において、本発明の第1及び第2の態様による組成物は、 α -アミラーゼ、 α -グルコシダーゼ、リパーゼ及びプロテアーゼ（例えば、トリプシン）の活性を同時に阻害するのに使用し得る。従って、特定の実施形態において、本発明の第1の態様の組成物は酵素阻害組成物と称され、すなわち酵素の活性を阻害する機能を有する。L-アラビノースと1種以上のポリフェノール化合物（例えば、ブドウ搾りかす抽出物由来のタンニン）との組み合わせは、本明細書に記載されるように、この組み合わせが機能して α -アミラーゼ、 α -グルコシダーゼ、リパーゼ及びプロテアーゼ（例えば、トリプシン、ペプシン又はキモトリプシン）の1種以上の活性が阻害されるような適切な相対量で存在し得る。

【0064】

本発明の第1及び第2の態様による組成物の阻害特性は、*in vivo*又は*in vitro*で測定し得る。本発明の組成物の阻害特性を測定するための*in vitro*の方法については後の実施例の項で説明する。例えば、組成物の阻害特性は、特定量の酵素の活性を50%阻害するのに必要な組成物の量で表し得る（すなわち、酵素1mlあたりの組成物を μg 又は mg で表したIC50）。

【0065】

特定の実施形態において、組成物は、 α -アミラーゼに関して、約250 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 未満、例えば約200 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 未満又は約150 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 未満又は約100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 未満又は約50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 未満又は約25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 未満又は約15 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 未満のIC50を有する。

10

【0066】

特定の実施形態において、組成物は、 α -グルコシダーゼに関して、約800 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 未満、例えば約750 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 未満又は約650 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 未満又は約600 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 未満又は約500 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 未満のIC50を有する。

【0067】

特定の実施形態において、組成物は、トリプシンに関して、約250 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 未満、例えば約200 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 未満又は約100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 未満又は約50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 未満のIC50を有する。

【0068】

特定の実施形態において、組成物は、リパーゼに関して、約100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 未満、例えば約75 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 未満又は約50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 未満又は約25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 未満又は約15 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 未満又は約10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 未満のIC50を有する。

20

【0069】

特定の実施形態において、組成物は、 α -アミラーゼに関して、約15 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 未満のIC50と、 α -グルコシダーゼに関して、約600 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 未満のIC50と、トリプシンに関して、約50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 未満のIC50と、リパーゼに関して、約10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 未満のIC50を有する。

【0070】

特定の実施形態において、 α -グルコシダーゼ、 α -アミラーゼ、リパーゼ及びトリプシンの1種以上から選択される酵素を阻害するための*in vivo*の方法を提供し、この方法は、この酵素を本発明の第1及び第2の態様による組成物、すなわちL-アラビノースと1種以上のポリフェノール化合物（例えば、ブドウ搾りかす抽出物由来のタンニン）との組み合わせを含む組成物と接触させることを含む。

30

【0071】

特定の実施形態において、 α -グルコシダーゼ、 α -アミラーゼ、リパーゼ及びトリプシンの1種以上から選択される酵素を阻害するための*in vitro*の方法を提供し、この方法は、この酵素を本発明の第1及び第2の態様による組成物、すなわちL-アラビノースと1種以上のポリフェノール化合物（例えば、ブドウ搾りかす抽出物由来のタンニン）との組み合わせを含む組成物と接触させることを含む。

40

【0072】

更に、L-アラビノースと1種以上のポリフェノール化合物（例えば、ブドウ搾りかす抽出物由来のタンニン）との組み合わせを含む組成物は消化酵素の活性を阻害すると判明していることから、特定の実施形態による組成物は、被験体において血糖レベルを管理、例えば低減する方法で使用される。この方法は、有効量の本明細書に記載の特定の実施形態による組成物を被験体に投与することを含む。特定の実施形態において、この方法は、被験体において血糖レベルを低減する方法である。特定の実施形態において、血糖レベルの管理又は低減は、 α -グルコシダーゼ及び α -アミラーゼの活性を阻害し、グルコース吸収を低減することで行われる。

【0073】

50

更に、特定の実施形態による組成物は、被験体において血中脂質レベルを管理、例えば低減する方法で使用し得る。血中脂質には、総コレステロール、LDLコレステロール、HDLコレステロール及びトリグリセリドが含まれる。この方法は、有効量の本明細書に記載の特定の実施形態による組成物を被験体に投与することを含む。特定の実施形態において、この方法は、被験体において血中脂質レベルを低減する方法である。特定の実施形態において、脂質レベルの管理又は低減は、リパーゼの活性を阻害し、脂質吸収を低減することで行われる。特定の実施形態において、この方法は、食事性脂肪と結合させることで脂肪吸収を低減することを含む。そのような実施形態において、組成物は追加で、食物繊維、例えばオクラ粉末又は食事性脂肪結合特性を有する繊維を含み得る。

【0074】

更に、特定の実施形態による組成物は、被験体の食事で摂取されるタンパク質からのアミノ酸吸収を管理、例えば低減する方法で使用し得る。この方法は、有効量の本明細書に記載の特定の実施形態による組成物を被験体に投与することを含む。特定の実施形態において、この方法は、被験体の食事で摂取されるタンパク質からのカロリー吸収を低減する方法である。特定の実施形態において、食事性タンパク質からのカロリー吸収の管理又は低減は、プロテアーゼ、例えばトリプシン、ペプシン又はキモトリプシンの活性を阻害することで行われる。特定の実施形態による組成物は、被験体の食事で摂取される食事性炭水化物及び／又は脂肪からのカロリー吸収を管理、例えば低減する方法で使用し得る。特定の実施形態において、この食事性炭水化物及び／又は脂肪からのカロリー吸収の管理又は低減は、 α -グルコシダーゼ及び α -アミラーゼ及びリパーゼの活性をそれぞれ阻害することで行われる。

【0075】

本明細書に記載の本発明の治療方法及び用途において、本明細書に記載の組成物（すなわち、L-アラビノース及び1種以上のポリフェノール化合物の供給源、例えばブドウ搾りかす抽出物）を、グルコース及び／若しくは脂質吸収並びに／又は食事性タンパク質からのカロリー吸収が低下して血糖、脂質レベル及びカロリー摂取量が低下するような有効量で投与する。有効量とは、糖、脂質及び／又はカロリー吸収を低減する、すなわち治療効果を得るのに効果的な量であると理解される。有効量には、上記の用量、投与量又は投与レジメンのいずれもが含まれ、それぞれはL-アラビノース及び1種以上のポリフェノール化合物の供給源の量に関する。

【0076】

特定の実施形態において、上記の治療用途のそれぞれにおいて、L-アラビノース及びブドウ搾りかす抽出物（すなわち、1種以上の植物由来のタンニンの供給源）の総量は、組成物の90%質量／質量以下、例えば組成物の約80%質量／質量以下又は組成物の約70%質量／質量以下又は組成物の約60%質量／質量以下又は組成物の約50%質量／質量以下を占める。そのような実施形態において、L-アラビノースのブドウ搾りかす抽出物に対する質量比は、約95:5～約40:60、例えば約90:10～約40:60又は約85:15～約40:60又は約80:20～約40:60又は約75:25～約40:60又は約70:30～約40:60又は約65:45～約40:60又は約60:40～約40:60又は約55:45～約40:60又は約50:50～約40:60又は約50:50～約40:60又は約48:52～約40:60又は約48:52～約42:58又は約47:53～約43:57又は約47:53～約44:56になり得る。そのような実施形態において、ブドウ搾りかす抽出物は、約25～約40%質量／質量のタンニン、例えば約30～約40%質量／質量のタンニン又は約32～約38%質量／質量のタンニン又は約33～約35%質量／質量のタンニンを含み得る。

【0077】

肥満は、健康に有害な影響を及ぼし得るほどに過剰な体脂肪が蓄積され、余命の短縮及び／又は健康問題の増加につながる医学的状态である。体重（キログラム）をその人の身長（メートル）の2乗で割って得られる数値である肥満度指数（BMI）が30 kg/m²を超える又はそれ以上の場合に被験体は肥満とみなされる。

10

20

30

40

50

【0078】

肥満は、様々な疾患、特には心疾患、I I型糖尿病、閉塞性睡眠時無呼吸、特定のタイプのがん及び変形性関節症に罹る傾向を上昇させる。

【0079】

BMIは、被験体の質量を典型的にはメートル法で表される身長²で割ることで計算される。

$BMI = \text{キログラム表記の体重} / (\text{メートル表記の身長})^2$

【0080】

1997年に世界保健機関(WHO)により確立され2000年に公布された最も一般的に用いられている定義では、以下の表に挙げた数値となっている。

【0081】

【表1】

BMI	分類
<18.5	低体重
18.5~24.9	標準体重
25.0~29.9	体重過多
30.0~34.9	肥満(クラスI)
35.0~39.9	肥満(クラスII)
≥40.0	肥満(クラスIII)

【0082】

メタボリックシンドロームは医学的障害の組み合わせであり、同時に起きる場合、循環器疾患及び糖尿病等の疾患を被験体が発症するリスクが高くなる。メタボリックシンドロームは、メタボリックシンドロームX、心血管代謝症候群、シンドロームX、インスリン抵抗性症候群、リーベンシンドローム(ジェラルド・リーベンに由来)及びCHAOS(オーストラリア)としても知られる。

【0083】

メタボリックシンドロームには多数の異なる定義があり、以下の通りである。

【0084】

国際糖尿病連合によるメタボリックシンドロームの世界的にコンセンサスが得られた定義(2006)は、中心性肥満(民族別に値が異なるウエスト周囲長として定義される)及び以下のうちのいずれか2項目である。

・トリグリセリドの上昇： $>150 \text{ mg/dL}$ (1.7ミリモル/L)又はこの脂質異常に関する特別な治療

・HDLコレステロールの低下： $<40 \text{ mg/dL}$ (1.03ミリモル/L) (男性)、 $<50 \text{ mg/dL}$ (1.29ミリモル/L) (女性)又はこの脂質異常に関する特別な治療

・血圧(BP)の上昇：収縮期血圧 >130 若しくは拡張期血圧 $>85 \text{ mmHg}$ 又は過去に診断された高血圧の治療

・空腹時血糖値(FPG)の上昇： $>100 \text{ mg/dL}$ (5.6ミリモル/L)又は過去に診断されたI I型糖尿病

【0085】

被験体のBMIが 30 kg/m^2 を超えるならば、中心性肥満であると考えることができ、ウエスト周囲長を測定する必要はない。

【0086】

世界保健機関の基準(1999)では、真性糖尿病、耐糖能障害、空腹時血糖異常又はインスリン抵抗性異常のいずれか及び以下のうちの2項目の存在を必要とする。

・血圧 $\geq 140/90 \text{ mmHg}$

・脂質異常症：トリグリセリド(TG)： $\geq 1.695 \text{ mmol/L}$ 及び高密度リポタンパク質コレステロール(HDL-C)： $\leq 0.9 \text{ mmol/L}$ (男性)、 $\leq 1.0 \text{ mmol/L}$ (女性)

／L（女性）

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

・微量アルブミン尿症：尿中アルブミン排泄量比 $\geq 20\text{ }\mu\text{g/分}$ 又はアルブミン：クレアチニン比 $\geq 30\text{ mg/g}$

【0087】

The European Group for the Study of Insulin Resistance（1999）では、糖尿病ではない個体間の空腹時インスリン値の上位25％と定義されるインスリン抵抗性及び以下のうちの2項目以上を必要とする。

・中心性肥満：ウエスト周囲長： $\geq 94\text{ cm}$ （男性）、 $\geq 80\text{ cm}$ （女性）

・脂質異常症：TG ≥ 2.0 ミリモル／L及び／又はHDL-C <1.0 ミリモル／L又は脂質異常症についての治療

・高血圧：血圧 $\geq 140/90\text{ mmHg}$ 又は降圧薬処方

・空腹時血糖値 ≥ 6.1 ミリモル／L

【0088】

全米コレステロール教育プログラム成人治療第3委員会（The US National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III）（2001）では、以下のうちの少なくとも3項目を必要とする。

・中心性肥満：ウエスト周囲長 $\geq 102\text{ cm}$ 又は40インチ（男性）、 $\geq 88\text{ cm}$ 又は36インチ（女性）

・脂質異常症：TG ≥ 1.7 ミリモル／L（ 150 mg/dl ）

・脂質異常症：HDL-C $<40\text{ mg/dL}$ （男性）、 $<50\text{ mg/dL}$ （女性）

・血圧 $\geq 130/85\text{ mmHg}$ 又は高血圧についての治療

・空腹時血糖値 ≥ 6.1 ミリモル／L（ 110 mg/dl ）

【0089】

特定の実施形態において、メタボリックシンドロームは、国際糖尿病連合によるメタボリックシンドロームの世界的にコンセンサスが得られた定義（2006）に従って定義される通りである。

【0090】

特定の実施形態において、メタボリックシンドロームは、国際保健機関の基準（1999）に従って定義される通りである。

【0091】

特定の実施形態において、メタボリックシンドロームは、The European Group for the Study of Insulin Resistance（1999）に従って定義される通りである。

【0092】

特定の実施形態において、メタボリックシンドロームは、全米コレステロール教育プログラム成人治療第3委員会（2001）に従って定義される通りである。

【0093】

本明細書に記載の本発明の治療方法及び用途において、本明細書に記載の組成物（すなわち、L-アラビノース及び1種以上のポリフェノール化合物の供給源、例えばブドウ搾りかす抽出物）を、肥満及び／又は代謝疾患（例えば、メタボリックシンドローム）が治療又は予防されるような有効量で投与する。有効量とは、肥満及び／又は代謝疾患（例えば、メタボリックシンドローム）を治療又は予防する、すなわち治療効果を得るのに効果的な量であると理解される。有効量には、上記の用量、投与量又は投与レジメンのいずれもが含まれ、それぞれはL-アラビノース及び1種以上のポリフェノール化合物の供給源の量に関する。

【0094】

高血糖症又は高血糖とは、血漿中のグルコース循環が過剰量となる状態のことである。これは概して、グルコースレベルが 11.1 ミリモル／ l (220 mg／ d l) より高い場合に起きるが、症状は $15\sim20$ ミリモル／ l (約 $250\sim300$ mg／ d l) 等のより高い値になるまで目立ち始めない場合がある。アメリカ糖尿病学会のガイドラインによると、血糖が約 $5.6\sim7$ ミリモル／ l ($100\sim126$ mg／ d l) の一貫した範囲にある被験体は高血糖であるとみなされ、 7 ミリモル／ l (126 mg／ d l) を超えると概して糖尿病に罹患しているとされる。慢性的にレベルが 7 ミリモル／ l (125 mg／ d l) を超えると臓器が損傷をうける可能性がある。

【0095】

高脂血症とは、血中の脂質及び／又はリポタンパク質のいずれか又は全てが異常に上昇したレベルにある状態のことである。これが最も一般的な脂質異常症の形である。高脂血症は概して一次性及び二次性の垂型に分けられる。一次性高脂血症は概して遺伝的要因（例えば、受容体タンパク質の変異等）に起因するが、二次性高脂血症は他の根本的な原因、例えば糖尿病又は他の医学的状态により生じる。脂質及びリポタンパク質の異常は母集団で一般的であり、アテローム性動脈硬化症へのその影響から、循環器疾患に関する変更可能なリスク因子であるとみなされる。

【0096】

従って、本明細書に記載の本発明のさらなる治療方法及び用途において、本明細書に記載の組成物（すなわち、 L -アラビノース及び１種以上のポリフェノール化合物の供給源、例えばブドウ搾りかす抽出物）を、高血糖症及び／又は高脂血症が治療又は予防されるような有効量で投与する。有効量とは、高血糖症及び／又は高脂血症を治療又は予防する、すなわち治療効果を得るのに効果的な量であると理解される。有効量には、上記の用量、投与量又は投与レジメンのいずれもが含まれ、それぞれは L -アラビノース及び１種以上のポリフェノール化合物の供給源の量に関する。

【0097】

本発明の組成物は、 L -アラビノース及び１種以上のポリフェノール化合物の供給源、例えばブドウ搾りかす抽出物を任意で本明細書に記載のその他の原料の１種以上、例えば食物繊維、ビタミン、ミネラル及び／又は他の生物学的に活性な物質の追加の供給源と適切な量で組み合わせて所望の量の各成分を有する組成物を得ることで調製し得る。

【0098】

特定の実施形態において、 L -アラビノース及び１種以上のポリフェノール化合物の供給源（例えば、ブドウ搾りかす抽出物）及び任意の本明細書に記載の追加の原料の１種以上の混合物を、 L -アラビノース及び１種以上のポリフェノール化合物の供給源（例えば、ブドウ搾りかす抽出物）及び任意の本明細書に記載の追加の原料の１種以上を混合することで調製する。そのような方法は当該分野で周知であり、例えば食品産業で既知の方法、例えば健康食品バー等の調製で用いられるものである。この工程は成形ステップを更に含み得て、混合物を成型、圧縮、噴霧乾燥又は別の形である形状、例えば、バー、球体、ペレット又はクラスタ（例えば、朝食用シリアル等で見られるタイプのクラスタ）に、好ましくは、ヒト又は本明細書に記載のタイプの他の哺乳動物による経口摂取に適した寸法で形成する。

【0099】

ヒトでの利用及び治療に有用であることに加えて、本発明は、同様に高血糖及び／又は脂質レベル、肥満並びに体重増加に悩まされることがある広範な哺乳動物においても有用である。そのような哺乳動物には、ヒト以外の例えば動物園にいる霊長類の動物（例えば、類人猿、サル及びキツネザル）、愛玩用動物、例えばネコ又はイヌ、使役及びスポーツ用動物、例えばイヌ、ウマ及びポニー、家畜、例えばブタ、ヒツジ、ヤギ、シカ、去勢雄牛及び畜牛並びに実験用動物、例えば齧歯類（例えば、ウサギ、ラット、マウス、ハムスター、アレチネズミ又はモルモット）が含まれる。

【0100】

本明細書に記載の組成物は、被験体の体重を管理、例えば低減する方法で使用し得る。

そのような方法は、治療可能な障害を緩和又は治療できなくとも、被験体が健康的な体重（例えば、18.5～24.9のBMI）を維持することを可能にし得て、あるいは体重過多の被験体（例えば、25.0～29.9のBMIを有する被験体）が体重を好ましくは健康的な体重まで減少させる（すなわち、その25BMIを低下させる）又は他の状況で被験体において体重増加を低減、最小化、緩和若しくは予防することを可能にし得る。従って、特定の実施形態において、体重を低減する方法は、美容的（すなわち、非治療的）な方法である。

【0101】

概して、組成物の適切な1日の用量は、所望の度合い又はタイプの体重管理を行うのに効果的な最低用量である組成物量になる。特定の実施形態において、上記の用量、投与量及び投与レジメンは被験体の体重を管理する方法に適したものになる。当業者ならば、適切な用量又は投与量が典型的には被験体によって異なること、また組成物投与開始時の被験体の食習慣及び健康状態の重症度等の因子に左右されることがわかる。例えば、健康的な体重を維持しようとする被験体が、体重を減少させようとする体重過多の被験体より少ない量の組成物を摂取する必要があることもある。高カロリーの食事を摂っている被験体は、より高用量の組成物を摂取する必要がある場合もある。体重を管理する方法は、他の慣用の減量手段、例えば身体活動及び／又は健康的若しくはより健康的な食事の増加と併用し得る。

【0102】

ここで本発明を以下の非限定的な実施例だけを参照して詳述する。

【実施例】

【0103】

実施例1－阻害性組成物

錠剤の形態の組成物を、以下の表1に挙げた成分から調製した。

【0104】

【表2】

表1

原料	量／錠剤 (mg)	質量／質量 (%)
L-アラビノース	600.0	60.00
ブドウ搾りかす抽出物 (GME)	45.0	4.50
賦形剤	量／錠剤 (mg)	質量／質量 (%)
希釈剤／フィラー／増量剤 (1)	265.2	26.52
希釈剤／フィラー／増量剤 (2)	35.0	3.50
滑沢剤	4.8	0.48
セルロース系バインダ	50.0	5.00
合計	1000mg	100

【0105】

ブドウ搾りかす抽出物は、約33～35%質量／質量のタンニン含有量を有した。組成物は、約93：7のL-アラビノース対GME比を有する。

【0106】

4タイプの酵素アッセイを、表1で詳述したような錠剤形態の組成物のサンプルを使用して行った。

【0107】

α-グルコシダーゼの阻害

この方法では、どのようにしてα-グルコシダーゼ活性の阻害を測定するかについて説明する。この測定は、水性媒体において行う。結果を、記載の実験条件下で1mgのα-グルコシダーゼの活性を50%阻害するのに必要な生成物のmgで表す。

【0108】

サンプルを粉砕し、異なる濃度で溶解させた。阻害するための酵素反応は、 α -グルコシダーゼ：4-ニトロフェニルD-グルコピラノシダーゼに特異的な発色基質の転換である。サンプルを酵素で加水分解すると色の変化（黄色）が観察され、400nmで測定可能であった。この反応の動態を分光光度法によりモニタし、次に酵素の最大反応速度をもとめ、続いて阻害率を計算した。阻害率対サンプル濃度を表す曲線から、1mgの α -グルコシダーゼの活性を50%阻害するのに必要な生成物量をもとめられる。

【0109】

α -アミラーゼの阻害

この方法では、どのようにして α -アミラーゼ活性の阻害を測定するかについて説明する。この測定は、水性媒体において行う。結果を、記載の実験条件下で1mgの α -アミラーゼの活性を50%阻害するのに必要な生成物のmgで表す。

10

【0110】

サンプルを異なる濃度で溶解させた。阻害するための酵素反応は、 α -アミラーゼ：2-クロロ、4-ニトロフェニルマルトリオシドに特異的な発色基質の転換である。サンプルを酵素で加水分解すると色の変化（黄色）が観察され、400nmで測定可能であった。この反応の動態を分光光度法によりモニタし、次に酵素の最大反応速度をもとめ、続いて阻害率を計算した。阻害率対サンプル濃度を表す曲線から、1mgの α -アミラーゼの活性を50%阻害するのに必要な生成物量をもとめられる。

【0111】

リパーゼ阻害方法

リパーゼ阻害アッセイを、米国特許出願公開第2008/0317821号A1に記載の方法に準拠して行った。簡単に説明すると、総反応量50 μ lには13mMのTris 150mMのNaCl、1.36mMのCaCl₂バッファ（pH8.0）/ポジティブコントロール/様々な濃度の試験サンプル、0.396Uのリパーゼ酵素、5 μ lの脱塩水及び0.1mMの基質（4-メチルウンベリフェリルオレエート）が含まれた。プレートをかき混ぜ、蛍光変化を25℃で20分間にわたって励起360nm、発光460nmでFLUOstar Optima（BMG Labtech、ドイツ）を使用して測定した。全ての反応を6重で行った。コントロール反応を試験サンプルなしで行った。

20

【0112】

トリプシン阻害方法

トリプシン阻害アッセイを、Cannell et al., 1988 (Richard JP Cannellが編集した“Methods in Biotechnology-Natural Products Isolation”, Humana Press, Totowa, New Jersey)に記載の方法に準拠して行った。簡単に説明すると、プレインキュベーション量には、0.4MのTris-HCl（pH7.5）/ポジティブコントロール/様々な濃度及び21.6単位の酵素の試験溶液が含まれた。反応混合物を混合し、37℃で30分間にわたってプレインキュベートした。プレインキュベーションに続いて、基質（BAPNA）を最終濃度333.33 μ Mまで添加した。反応混合物を混合し、37℃で30分間にわたってインキュベートした。吸光度を410nmでマイクロプレートリーダー（VersaMax microplate reader、Molecular devices、米国）で測定した。コントロール反応を試験サンプルなしで行った。

30

40

【0113】

実施例2：分析的アッセイ

表1に示した錠剤の組成をベースとしながらもL-アラビノース及びGMEの比が異なる別の一連の組成物を実施例1と同じやり方で試験した。これらの組成物及び試験結果を以下の表2にフォーミュラF2、F3、F4及びF5としてまとめる。L-アラビノース（フォーミュラA）又はGME（フォーミュラG）だけを含む比較用の錠剤も試験した。

【0114】

結果を下の表2にまとめる。フォーミュラF1は、上の表1に示す錠剤の組成に対応す

50

る。

【 0 1 1 5 】

【 表 3 】

表 2

フォーミュラ (F)	A	F 1	F 2	F 3	F 4	F 5	G
L-アラビノース (%)	100	93	77	46	23	30	0
GME (%)	0	7	23	54	77	70	100

結果 (IC50)	A	F 1	F 2	F 3	F 4	F 5	G
α -アミラーゼ阻害 (u g / m l)	NA	204. 81	107. 06	11. 87	11. 73	19. 05	8. 63
α -グルコシダーゼ阻害 (u g / m l)	471. 63	733. 53	627. 91	554. 14	1080. 99	1013. 6	928. 02
リパーゼ阻害 (u g / m l)	NA	66. 36	14. 9	6. 68	1. 04	2. 22	1. 8
トリプシン阻害 (u g / m l)	NA	248. 74	176. 14	38. 46	35. 85	36. 97	17. 58

10

20

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/MY2015/000098

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. A61K36/87 A61K45/06 A61K31/05 A61K31/7004 A61P3/04
A61P3/10

ADD.

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

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
A61K A61P

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

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, BIOSIS, EMBASE

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JOHNSTON CAROL S ET AL: "Vinegar: medicinal uses and antiglycemic effect.", MEDGENMED : MEDSCAPE GENERAL MEDICINE vol. 8, no. 2, 61, 2006, pages 1-10, XP002755100, Retrieved from the Internet: URL:http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1785201/ [retrieved on 2016-03-04] page 4 ----- -/--	1-26, 28-31, 35,38, 40-42

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

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

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

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

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

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

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

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

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

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

"Z" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

7 March 2016

Date of mailing of the international search report

16/06/2016

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Büttner, Ulf

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/MY2015/000098

(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	TOMMASO R. I. CATALDI ET AL: "Determination of Free Proline and Monosaccharides in Wine Samples by High-Performance Anion-Exchange Chromatography with Pulsed Amperometric Detection (HPAEC-PAD)", JOURNAL OF AGRICULTURAL AND FOOD CHEMISTRY, vol. 51, no. 13, 1 June 2003 (2003-06-01), pages 3737-3742, XP055255030, US ISSN: 0021-8561, DOI: 10.1021/jf034069c tables 4,5	1-20
X	----- COCCHI M ET AL: "Simultaneous determination of sugars and organic acids in aged vinegars and chemometric data analysis", TALANTA, vol. 69, no. 5, 15 July 2006 (2006-07-15), pages 1166-1175, XP025000703, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL ISSN: 0039-9140, DOI: 10.1016/J.TALANTA.2005.12.032 [retrieved on 2006-07-15] figure 3	1-20
X	----- DATABASE WPI Week 201301 Thomson Scientific, London, GB; AN 2012-P96577 XP002755101, & CN 102 630 753 A (SUZHOU XIANKUO BIOTECHNOLOGY CO LTD) 15 August 2012 (2012-08-15)	1-3,6,7, 13, 15-26, 28-31, 35,38, 40-42
Y	abstract	4,5, 8-12,14
Y	----- DATABASE WPI Week 201312 Thomson Scientific, London, GB; AN 2012-N84165 XP002755102, & CN 102 614 203 A (SUZHOU XIANKUO BIOTECHNOLOGY CO LTD) 1 August 2012 (2012-08-01) abstract	1-26, 28-31, 35,38, 40-42
	----- -/--	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/MY2015/000098

(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	MELTEM YILMAZER-MUSA ET AL: "Grape Seed and Tea Extracts and Catechin 3-Gallates Are Potent Inhibitors of [alpha]-Amylase and [alpha]-Glucosidase Activity", JOURNAL OF AGRICULTURAL AND FOOD CHEMISTRY, vol. 60, no. 36, 12 September 2012 (2012-09-12), pages 8924-8929, XP055255086, US ISSN: 0021-8561, DOI: 10.1021/jf301147n figure 1 -----	1-26, 28-31, 35, 38, 40-42
Y	ZHANG L ET AL: "Grape skin extract inhibits mammalian intestinal alpha-glucosidase activity and suppresses postprandial glycemic response in streptozocin-treated mice", FOOD CHEMISTRY, vol. 126, no. 2, 15 May 2011 (2011-05-15), pages 466-471, XP027571810, ELSEVIER LTD, NL ISSN: 0308-8146 [retrieved on 2010-12-22] figure 5 -----	1-26, 28-31, 35, 38, 40-42
Y	HOGAN SHELLY ET AL: "Antioxidant rich grape pomace extract suppresses postprandial hyperglycemia in diabetic mice by specifically inhibiting alpha-glucosidase", NUTRITION & METABOLISM, vol. 7, no. 1, 27 August 2010 (2010-08-27), page 71, XP021080338, BIOMED CENTRAL, LONDON, GB ISSN: 1743-7075, DOI: 10.1186/1743-7075-7-71 figure 1 -----	1-26, 28-31, 35, 38, 40-42
Y	SERI K ET AL: "l-Arabinose selectively inhibits intestinal sucrase in an uncompetitive manner and suppresses glycemic response after sucrose ingestion in animals", METABOLISM, CLINICAL AND EXPERIMENTAL, vol. 45, no. 11, 1 November 1996 (1996-11-01), pages 1368-1374, XP004538505, W.B. SAUNDERS CO., PHILADELPHIA, PA, US ISSN: 0026-0495, DOI: 10.1016/S0026-0495(96)90117-1 figure 1 ----- -/--	1-26, 28-31, 35, 38, 40-42

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/MY2015/000098

(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2010 059105 A (UNITIKA LTD) 18 March 2010 (2010-03-18) abstract -----	1-26, 28-31, 35, 38, 40-42

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/MY2015/000098

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

see additional sheet

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

1-26, 28-31, 35, 38, 40-42(all partially)

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/MY2015/000098

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
CN 102630753	A	15-08-2012	NONE	

CN 102614203	A	01-08-2012	NONE	

JP 2010059105	A	18-03-2010	NONE	

International Application No. PCT/MY2015/000098

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

1. claims: 1-26, 28-31, 35, 38, 40-42(all partially)

A composition comprising a pentose and one or more polyphenolic compounds for inhibiting alpha glucosidase and conditions associated therewith namely to reduce blood sugar levels.

2. claims: 1-26, 28-31, 35, 38, 40-42(all partially)

A composition comprising a pentose and one or more polyphenolic compounds for inhibiting alpha amylase and conditions associated therewith namely to reduce blood sugar levels.

3. claims: 27(completely); 1-25, 28-42(partially)

A composition comprising a pentose and one or more polyphenolic compounds for inhibiting lipase and conditions associated therewith namely to reduce lipid levels.

4. claims: 1-23, 28-30, 32-37, 39, 42(all partially)

A composition comprising a pentose and one or more polyphenolic compounds for inhibiting a protease and conditions associated therewith namely to reduce calories.

フロントページの続き

(51)Int.Cl.			F I		テーマコード (参考)	
A 6 1 K	9/48	(2006.01)	A 6 1 K	9/48	4 C 2 0 6	
A 6 1 K	9/20	(2006.01)	A 6 1 K	9/20		
A 6 1 K	9/14	(2006.01)	A 6 1 K	9/14		
A 6 1 K	9/10	(2006.01)	A 6 1 K	9/10		
A 6 1 K	9/08	(2006.01)	A 6 1 K	9/08		
A 6 1 P	43/00	(2006.01)	A 6 1 P	43/00	1 1 1	
A 6 1 P	3/10	(2006.01)	A 6 1 P	3/10		
A 6 1 P	3/06	(2006.01)	A 6 1 P	3/06		
A 6 1 P	3/00	(2006.01)	A 6 1 P	3/00		
A 6 1 P	1/00	(2006.01)	A 6 1 P	43/00	1 2 1	
A 6 1 K	31/353	(2006.01)	A 6 1 P	1/00		
A 2 3 L	33/105	(2016.01)	A 6 1 K	31/353		
A 2 3 L	33/21	(2016.01)	A 2 3 L	33/105		
A 2 3 K	20/163	(2016.01)	A 2 3 L	33/21		
A 2 3 K	20/111	(2016.01)	A 2 3 K	20/163		
A 2 3 K	10/37	(2016.01)	A 2 3 K	20/111		
A 2 3 K	10/30	(2016.01)	A 2 3 K	10/37		
			A 2 3 K	10/30		

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

(74)代理人 100093300
弁理士 浅井 賢治

(74)代理人 100119013
弁理士 山崎 一夫

(74)代理人 100123777
弁理士 市川 さつき

(74)代理人 100111796
弁理士 服部 博信

(72)発明者 チョン ピー ウィン
マレーシア 5 0 4 8 0 クアラルンプール ジャラン キアラ 2 プラザ モント キアラ
イー-1 6 インキューファーム エスディーエヌ ビーエイチディー内

(72)発明者 タン ビー クワン
マレーシア 5 0 4 8 0 クアラルンプール ジャラン キアラ 2 プラザ モント キアラ
イー-1 6 インキューファーム エスディーエヌ ビーエイチディー内

Fターム(参考) 2B150 AB10 CA17 CE05 DA08 DC13
4B018 LB08 LB10 MD08 MD28 MD47 MD52 ME01 ME03 MF01
4C076 AA11 AA22 AA29 AA36 AA53 BB01 CC21
4C086 AA01 AA02 BA08 EA01 EA20 GA16 GA17 MA03 MA05 MA08
MA17 MA23 MA35 MA37 MA43 MA52 NA05 NA14 ZA66 ZC20
ZC21 ZC33 ZC35 ZC75

4C088	AB13	AB56	AC04	BA08	BA12	BA19	CA03	MA04	MA17	MA23
	MA35	MA37	MA43	MA52	NA05	NA14	ZA66	ZC20	ZC21	ZC33
	ZC35	ZC75								
4C206	AA01	AA02	CA19	KA01	KA18	MA03	MA05	MA28	MA37	MA43
	MA55	MA57	MA63	MA72	NA05	NA14	ZA66	ZC20	ZC21	ZC33
	ZC35	ZC75								