

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
2. November 2006 (02.11.2006)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2006/114422 A2

(51) Internationale Patentklassifikation:
A61K 36/00 (2006.01) A61P 15/00 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2006/061831

(22) Internationales Anmeldedatum:
26. April 2006 (26.04.2006)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2005 020 330.2 26. April 2005 (26.04.2005) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): **RIEMSER ARZNEIMITTEL AG** [DE/DE]; An Der Wiek 7, 17493 Greifswald - Insel Riems (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **ARNDT, Detlef** [DE/DE]; Friedrich-Ludwig-Jahn-Strasse 9, 17498 Greifswald (DE). **BOBERMIEN, Katja** [DE/DE]; Peter-Warschow-Strasse 5, 17489 Greifswald (DE). **BRAUN, Dagmar** [DE/DE]; An Der Wiek 7, 17493 Greifswald - Insel Riems (DE).

(74) Anwälte: **REINSTÄDLER, Diane** usw.; Gulde Hengelhaupt Ziebig & Schneider, Wallstrasse 58/59, 10179 Berlin (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: USE OF DEVIL'S CLAW (HARPAGOPHYTUM PROCUMBENS) ROOT EXTRACTS FOR ENDOMETRIOSIS TREATMENT

(54) Bezeichnung: VERWENDUNG VON EXTRAKTEN AUS TEUFELSKRALLEWURZELN (HARPAGOPHYTUM PROCUMBENS) ZUR ENDOMETRIOSE THERAPIE

(57) Abstract: The invention relates to a novel use of devil's claw (harpagophytum procumbens) root extracts for the treatment of endometriosis. The invention particularly relates to the use of dry extracts from the secondary tuber of devil's claw for treating endometriosis and/or endometriosis-related proliferative and/or inflammatory processes and/or for the endometriosis-related analgesic therapy.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft eine neue Verwendung von Extrakten aus Teufelskrallengewurzeln (Harpagophytum procumbens) zur Endometriosetherapie. Insbesondere betrifft sie die Verwendung von Trockenextrakten aus der Sekundärspeichergewurzel der Teufelskralle zur Behandlung von Endometriose und/oder von Endometriose-bedingten proliferativen und/oder entzündlichen Prozessen und/oder zur Endometriose-bedingten Schmerztherapie.

WO 2006/114422 A2

Verwendung von Extrakten aus Teufelskrallewurzeln (*Harpagophytum procumbens*) zur Endometriosetherapie

Mit der vorliegenden Erfindung wird eine neue Möglichkeit zur Endometriosetherapie dargestellt. Die Erfindung betrifft insbesondere eine neue Verwendung von Extrakten aus Teufelskrallewurzeln (*Harpagophytum procumbens*) insbesondere von Trockenextrakten aus der Sekundärspeicherwurzel der Teufelskralle zur Behandlung von Endometriose und/oder von Endometriose-bedingten proliferativen und/oder entzündlichen Prozessen und/oder zur Endometriose-bedingten Schmerztherapie.

Die Endometriose ist eine weit verbreitete chronische Erkrankung der Frauen. Der Name "Endometriose" leitet sich aus dem medizinischen Begriff für die Gebärmutter Schleimhaut (Endometrium) ab. Sie wird derzeit mit einer Häufigkeit von bis zu 10% der Frauen im gebärfreudigen Alter angegeben. Die Endometriose ist eine chronische Erkrankung, bei der sich Gewebe, das der Gebärmutter Schleimhaut in Aufbau und Funktion sehr ähnlich ist, außerhalb der Gebärmutter ansiedelt. Sie wird als eine proliferative Erkrankung angesehen, die sich ohne Therapie in beträchtlichem Ausmaß ausweiten kann. Dabei können die Gebärmutter Schleimhautteile an allen Stellen des Körpers auftreten. Bevorzugt treten sie aber am Bauchfell des kleinen Beckens, an den Haltebändern der Gebärmutter, auf den Eierstöcken und im Douglas'schen Raum, einer Vertiefung hinter der Gebärmutter, auf. Es kann aber auch Endometrioseherde an der Lunge oder am Brustfell (Pleura) geben. Das ist allerdings sehr selten.

Wie die Gebärmutter Schleimhaut selbst, unterliegt das Endometriosegewebe in den meisten Fällen dem hormonellen Monatszyklus der Frau. Es imitiert sozusagen die Funktion der Gebärmutter Schleimhaut und reagiert auf natürliche Weise auf die Hormone des Eierstocks. Das Endometriosegewebe kann - dem Zyklus angepasst - wachsen und bluten. Endometrioseherde bilden Zysten und Verwachsungen. Sie können kleine rote oder weißliche Knoten bilden, oder große schwarzbraune Zysten. Dieses unterschiedliche Aussehen ist ein Erschwernis bei der Diagnostik.

Es können auch Beschwerden außerhalb des Zyklus auftreten, die keinen hormonellen Einflüssen unterliegen. Insgesamt ist das Beschwerdebild sehr unterschiedlich und richtet

sich nach der Schwere der Erkrankung und nach dem Ort, an dem sich Endometrioseherde ansiedeln. Allerdings gibt es auch hier immer wieder Abweichungen und individuelle Verläufe. Die Endometriose ist eine Erkrankung mit unvorhersehbaren Beschwerden.

Endometriose ist eine chronische Erkrankung, die unbehandelt häufig eine fortschreitende Entwicklung hat. Die entstehenden Zysten und Verwachsungen sind gutartig. Das Risiko einer bösartigen Entartung ist sehr gering und liegt unter einem Prozent. Bisher gilt Endometriose als nicht vollständig heilbar, weil immer wieder Rezidive auftreten können. So können zwar die Beschwerden durch eine gezielte Behandlung vollständig verschwinden und die Fruchtbarkeit der betroffenen Frauen kann verbessert werden, die Krankheit kann aber wieder ausbrechen.

Am häufigsten kommt bei Endometriose die Schmerzbehandlung zum Einsatz, wobei Prostaglandinsynthesehemmer oder krampflösende Medikamente verabreicht werden. Verschiedene Analgetika wie z.B. Acetylsalicylsäure oder Ibuprofen sind hier die Mittel der Wahl. Eine Operation ist i.d.R. die wirksamste Therapie. Je nach Größe und Lokalisation der Endometrioseherde stehen verschiedene Operationstechniken zur Verfügung. Eine medikamentöse hormonelle Behandlung wird häufig als Zusatzbehandlung vor oder nach einer Operation eingesetzt. Sie ist jedoch auch als alleinige Therapie möglich. Ihr Ziel ist eine Blockade des hormonellen Zyklus, wodurch es zu einer Rückbildung der Endometrioseherde kommt. Eingesetzt werden hierfür Östrogen-Gestagen-Kombinationen, verschiedene Gestagene, Danazol und so genannte GnRH-Agonisten. Die Medikamente müssen im Allgemeinen über sechs Monate eingenommen werden. Sie zeigen bei kleineren Endometrioseherden häufig gute Erfolge. Allerdings führen sie in vielen Fällen zu einer Reihe von unangenehmen Nebenwirkungen wie Gewichtszunahme, Müdigkeit, Schlaflosigkeit, Stimmungsveränderungen und Schweißausbrüchen.

Zusammenfassend muss festgestellt werden, dass jede der genannten drei Hauptrichtungen in der Therapie Mängel aufweist. Bei medikamentösen Therapien müssen die medikamentös bedingten Nebenwirkungen in Kauf genommen werden. Bei einer operativen Entfernung der endometrischen Herde sind die allgemein bekannten Risiken von chirurgischen Eingriffen zu beachten.

Bisher existieren keine Arzneimittel, die nebenwirkungsfrei und hoch wirksam zur Therapie von Endometriose-bedingten Schmerzen oder zur Behandlung von Endometriose einsetzbar sind und eine Rückbildung endometrischer Herde bewirken.

Teezubereitungen bzw. Extrakte aus Teufelskrallewurzeln (*Radix hapagophytii*) werden schon lange bei dyspeptischen Beschwerden bzw. zur Behandlung rheumatischer Erkrankungen eingesetzt. Die Südafrikanische Teufelskralle - *Harpagophytum procumbens* -, eine mehrjährige krautige Pflanze aus dem südwestlichen Afrika, insbesondere der Savannen der Kalahari Namibias und Südafrikas, zählt zur Familie der Sesamgewächse (*Pedaliaceae*). Ausgangsmaterial zur Gewinnung der Droge *Harpagophyti radix* sind die sekundären Speicherwurzeln, die sofort nach der Ernte zerkleinert und dann getrocknet werden.

Die Kommission E des ehemaligen Bundesgesundheitsamtes (B Anz. Nr. 43 vom 02-März 1989 und Nr. 264 vom 01.04.1990) hat in der Drogenmonographie „*Harpagophyti radix*“ die Anwendung zur unterstützenden Therapie bei degenerativen Erkrankungen des Bewegungsapparates auf Basis der bis 1989 publizierten Daten positiv bewertet. Die ESCOP (EUROPEAN SCIENTIFIC COOPERATIVE ON PHYTOTHERAPY) hat in ihrer 1996 erschienenen Monographie „*Harpagophyti radix* – Devil's Claw“ die Monotherapie der Droge und ihren Extrakten als wirksam und gut verträglich zur Therapie der schmerzhaften Arthrose und Sehnenscheidenentzündung (*Tendinitis*) anerkannt.

Aus DE 196 03 788 A1 ist ein Verfahren zur Herstellung von hochkonzentrierten Extrakten der Teufelskralle beschrieben, wobei ein roher wässriger Extrakt mit einem nicht ionogenen Adsorberharz in Kontakt gebracht wird und die daran gebundenen Wirkstoffe in einer zweiten Stufe durch Behandlung mit vorzugsweise einem Alkohol gelöst und der Extrakt danach konzentriert wird. Dieser Extrakt wird zur Behandlung von schmerzhaften Beschwerden des menschlichen oder tierischen Bewegungsapparates eingesetzt. Weiterhin ist aus DE 197 16 660 C2 die Verwendung von Teufelskrallewurzeln-Extrakten zur Wachstumshemmung von *Helicobacter pylori*-Bakterien bekannt.

Der Erfindung lag die Aufgabe zugrunde, Arzneimittelzubereitungen zu suchen und/oder zu entwickeln, die auf der Basis natürlicher Wirkstoffe zur Endometriose-therapie geeignet sind.

Es wurde gefunden, dass Extrakte aus der Teufelskrallwurzel (*Harpagophytum procumbens*) in der Endometriostherapie effektiv und unbedenklich applizierbar sind.

Es wird davon ausgegangen, dass die Versorgung der Endometrioseherde nicht über das im Blut zirkulierende Östrogen erfolgt. So wurde in Stromazellen der Endometrioseherde ein wirksamer Spiegel an Aromataseaktivität festgestellt. Im eutopischen Endometrium ist die Aromataseaktivität dagegen nicht oder nur im geringen Umfang nachzuweisen. Der Grund für diese deutlich erhöhte Aromataseexpression in Endometriumherden könnte darin bestehen, dass die endometrialen Stromazellen nach der Einnistung außerhalb der Gebärmutter über lokalproduzierte parakrine Faktoren eine entsprechende Transformation durchlaufen.

Des Weiteren wird in den endometrischen Stromazellen Prostaglandin E2 in hohem Maße gebildet. Das wird in erster Linie durch verschiedenen Cytokine (IL-1 β , TNF-) und Östradiol-17 β induziert und ein Entzündungsprozess ausgelöst. Prostaglandin ist der stärkste Induktor für die Aromataseaktivität in endometrialen Stromazellen. Eine Steigerung der Cyclooxygenase-2 (COX-2) Expression führt zusätzlich zur Erhöhung der Biosyntheserate von Prostaglandin E2. Da man davon ausgehen kann, dass in endometrialem Gewebe keine Expression der 17 β -Hydroxysteroidhydrogenase (17 β -HSD) stattfindet (dieses Enzym wird in eutopischem Endometriumgewebe durch Progesteron induziert und inaktiviert Östradiol-17 β durch Konversion zu Östron), handelt es sich hierbei um einen Zyklus mit positiver Rückkopplung.

Die Erfindung beruht nun auf der überraschenden Erkenntnis, dass Extrakte der Teufelskralle analog den synthetischen Cyclooxygenase-2-Hemmern die Prostaglandin- und Cytokin-(Leukotrien)-biosynthese hemmen und so den o.g. positiven Feedbackmechanismus unterbrechen. Damit fehlt bzw. ist das Prostaglandin E2 als Induktor für die Aromataseaktivität nicht in ausreichender Menge vorhanden.

Die Verwendung der Extrakte bewirkt eine Rückbildung von Endometrioseherden, führt zur Unterdrückung Endometriose-bedingter proliferativer und/oder entzündlicher Prozesse und zur Verminderung und Ausschaltung damit verbundener Schmerzen sowie

zur Überwindung anderer Endometriose-bedingter Störungen, wie z.B. Blutungen, Blutungsstörungen oder Dyspareunie.

Unter Endometriose-bedingten Schmerzen werden insbesondere gynäkologisch bedingte Schmerzen des Unterbauches, Dysmenorrhoea und zyklisch unabhängige Schmerzen verstanden.

Insgesamt kommen folgende Beschwerden bei Frauen mit Endometriose vor:

Symptomatik	Häufigkeit in %
Menstruationsschmerzen	über 90 %
Unterbauchschmerzen, Übelkeit, Darmsymptome	80 %
Meno-Metrorrhagien (Blutungsstörungen der Gebärmutter)	über 60 %
Dyspareunie (Schmerzen während des Geschlechtsverkehrs) Kopfschmerz, Schwindel, Magenbeschwerden	50 %
Kinderlosigkeit	über 40 %
Häufige Infektionen	40 %
Subfebrile Temperatur (geringgradige Erhöhung der Körpertemperatur)	30 %

Bisher konnte bei betroffenen Frauen folgende ungefähre Verteilung der Herde beobachtet werden:

- 60 % Douglas Raum, Raum zwischen der Gebärmutterhinterwand und dem Dickdarm und /oder Herde an den Haltebänden der Gebärmutter, insbesondere an den Bändern, die um den Dickdarm herum in die Kreuzbeinhöhle ziehen,
- 50 % Eierstöcke
- 15 % Blase
- 10 % Eileiter
- 8 % Befall der Bauchhöhle ohne dass Organe des kleinen Beckens mit befallen sind
- 20 % Befall von Darm, Enddarm, Blinddarm oder Harnleiter bei Frauen, deren innere Geschlechtsorgane von Endometriose befallen sind.

Gemäß vorliegender Erfindung werden zur Endometriose-therapie, insbesondere zur Unterdrückung Endometriose-bedingter proliferativer und/oder entzündlicher Prozesse, zur Verminderung und Ausschaltung damit verbundener Schmerzen sowie zur Überwindung anderer Endometriose-bedingter Störungen bevorzugt Trockenextrakte aus der Sekundärspeicherwurzel der Teufelskralle verwendet.

Zur Anwendung kommen in erster Linie Extrakte verschiedener Genese. Der gewonnene Trockenextrakt ist als Pflanzenextrakt keine chemisch einheitliche Substanz. Als wirksame Hauptinhaltsstoffe der sekundären Speicherwurzel sind Iridoide und Iridoidglykoside; darunter besonders Harpagosid, Procumbid und Harpagid zu nennen. Des Weiteren kommen Flavonoide, 2-Phenylethanol-derivate, verschiedene Zucker, Sterole, Alkane, Fette und Wachse sowie ätherische Öle vor. Für die Droge fordert das Europäische Arzneibuch einen Mindestgehalt von 1,2 % Harpagosid als wirksamkeitsmitbestimmende Substanz.

Die Extrakte werden gemäß vorliegender Erfindung bevorzugt oral, in fester oder flüssiger Form verabreicht.

Im Handel befinden sich insbesondere oral einzunehmende Kapsel- und Tablettenpräparate, die einfache wässrige bzw. wässrig-alkoholische Extrakte aus Teufelskrallenwurzeln enthalten.

Die erfindungsgemäß bevorzugt verwendeten Trockenextrakte aus Teufelskrallenwurzeln werden derart hergestellt, dass man Speicherwurzeln von Teufelskralle mit Wasser oder

einem Gemisch aus Ethanol und Wasser extrahiert, den erhaltenen Extrakt konzentriert, die unlösliche Fraktion abtrennt und die erhaltene lösliche Fraktion trocknet.

Der Trockenextrakt ist in Wasser trüb löslich und enthält ein Drogen-Extraktionsverhältnis (DEV) von 1,5 bis 5 : 1 und weist einen Harpagosid-Gehalt, gemessen mittels HPLC von mindestens 2,10 bis 3,10 Gew.% auf.

Besonders bevorzugt werden Trockenextrakte aus Teufelskrallwurzeln verwendet, die ein

DEV : 4,4-5,0:1, Extraktionsmittel: Ethanol 60 % (V/V),

DEV: 2,6-3,1:1, Extraktionsmittel: Ethanol 30 %, oder ein

DEV: 1,5-2,5:1, Extraktionsmittel: Wasser besitzen.

Ganz besonders bevorzugt wird ein Trockenextrakt mit einem DEV: 2,6-3,1:1, Extraktionsmittel: Ethanol 30 % erfindungsgemäß eingesetzt.

Die erfindungsgemäß eingesetzten Extrakte können unter Zusatz an sich bekannter pharmazeutischer Hilfs- und Zusatzstoffe in bekannter Weise vorzugsweise zu oral applizierbaren festen und flüssigen Arzneimittelzubereitungen verarbeitet und appliziert werden.

Erfindungsgemäß weisen die Arzneimittel Wirkstoffgehalte (Drogenanteile) von 100 bis 3000 mg auf, vorzugsweise 200, 375, 400, 410, 480, 2000 mg.

In weiteren Ausführungsvarianten kann der Extrakt allein oder in Kombination mit weiteren Therapeutika eingesetzt werden.

Alternativ können auch einzelne Inhaltsstoffe des Extraktes, vorzugsweise Harpagosid (mindestens 1,2 mg/Kapsel) und Procumbid und Harpagid in ausreichender Dosierung unter Zusatz an sich bekannter pharmazeutischer Hilfs- und Zusatzstoffe in bekannter Weise zu oral applizierbaren festen und flüssigen Arzneimittelzubereitungen verarbeitet und appliziert werden.

Die Verwendung von Extrakten der Teufelskralle hat den großen Vorteil, dass die erfindungsgemäß eingesetzten Präparate gut verträglich und deshalb risikofrei einsetzbar sind. Die analgetische Wirkung führt zur umgehenden Schmerzlinderung bei Endometriose-bedingten Schmerzen bis zur Schmerzausschaltung bei Langzeitwirkung. Der Entzündungsprozess in den Endometrioseherden, der zu einer erhöhten Produktion von Zytokinen (IL-1 β , TNF-) durch Monozyten und Makrophagen führt, wird effektiv unterbunden. Endometrioseherde bilden sich zurück.

Die erfindungsgemäß eingesetzten Extrakte unterbinden die Östrogenproduktion in den Endometrioseherden, also außerhalb der Gebärmutter, ohne dabei die normale Östrogenproduktion in den Eierstöcken zu beeinflussen. Das hat im Vergleich zu einer Standardhormontherapie den großen Vorteil, dass diese Präparate wesentlich besser verträglich sind.

Die Erfindung wird anhand von Beispielen näher erläutert.

Beispiel 1

Getrocknete sekundäre Speicherwurzel der Teufelskralle wird zerkleinert und mit 30 % Ethanol/Wasser während 0,5 bis 5 Stunden bei 40°C bis 60°C extrahiert. Die Extraktlösung wird konzentriert und der Primärextrakt bei Raumtemperatur mit Ethanol ausgerührt. Die lösliche Fraktion wird von der unlöslichen getrennt und getrocknet. Es resultierte ein harpagosidreicher Trockenextrakt mit einem Harpagosid-Gehalt von 2,10 bis 3,10 % (mittels HPLC bestimmt).

Beispiel 2

Filmtabletten mit 400 mg und 2000 mg Drogenäquivalent (gesamte mögliche Menge an Droge (Wirkstoff(e)) Trockenextrakt aus Teufelkrallewurzeln weisen z.B. folgende Zusammensetzungen auf:

Trockenextrakt aus Teufelskrallewurzel gemäß Beispiel 1:	400 mg	2000 mg
Hochdisperses Siliciumdioxid	5 mg	25 mg
Povidon	13 mg	65 mg
Wasser	14,55 mg	72,75 mg

Magnesiumstearat	2 mg	10 mg
Gelatine	79,72 mg	399 mg
Maisstärke	5 mg	25 mg
Farbstoff E 132	0,0121 mg	0,0605 mg
Farbstoff E 171	2,716 mg	13,58 mg

Die Bestandteile werden vermischt und zu Tabletten verpresst. Die Tabletten werden mit einem Filmüberzug auf Basis von Methylhydroxypropylcellulose überzogen.

Bevorzugt werden Dolo-Arthrosetten® H Kapseln der Riemser Arzneimittel AG (enthaltend 400 mg Droge, DEV: 2,6-3,1:1, Extraktionsmittel Ethanol 30%) eingesetzt.

Pharmakologische Wirksamkeit der Extrakte

10 Patientinnen im Alter zwischen 28 und 44 mit starken Schmerzen im Unterbauch erhielten 4 mal täglich jeweils 1 Kapsel Dolo-Arthrosetten® H für 3 Monate. Zielstellung war eine völlige Schmerzfremheit und Rückbildung der Herde.

In wöchentlichem Abstand wurden die Patientinnen untersucht und die Krankheitsentwicklung dokumentiert. Mit einbezogen wurden Schmerzentwicklung, Blutungsstörungen, Dyspareunie, sonstige Symptome nämlich cyclusunabhängige Bauchbeschwerden sowie die Steigerung des allgemeinen Wohlbefindens.

Alle Patientinnen zeigten gute bis sehr gute Ergebnisse in Bezug auf die untersuchten Kriterien. So gaben 5 Patientinnen nur noch schwache Schmerzen an, 2 Patientinnen mittelstarke und 3 Patientinnen waren bereits nach 3 Monaten schmerzfrei.

Patentansprüche

1. Verwendung von Extrakten aus Teufelskrallenwurzeln (*Harpagophytum procumbens*) zur Endometriosetherapie.
2. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass Trockenextrakte aus der Sekundärspeicherwurzel der Teufelskralle zur Behandlung von Endometriose und/oder von Endometriose-bedingten proliferativen und/oder entzündlichen Prozessen und/oder zur Endometriose-bedingten Schmerztherapie verwendet werden.
3. Verwendung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass Extrakte verwendet werden, die durch Extrahieren der Teufelskrallewurzel mittels Wasser oder eines Gemisches aus Ethanol und Wasser, Konzentration des erhaltenen Extraktes, Abtrennen der unlöslichen von der löslichen Fraktion und Trocknung der erhaltenen löslichen Fraktion, gewonnen werden.
4. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass Trockenextrakte verwendet werden, die ein Droge-Extraktionsverhältnis (DEV) von 1,5 bis 5,0 :1 besitzen, vorzugsweise Extrakte mit einem DEV von 2,6 bis 3,1 : 1.
5. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass Trockenextrakte verwendet werden, die einen Harpagosid-Gehalt von 2,1 bis 3,1% aufweisen.
6. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass die Extrakte einen Trockenextraktgehalt von 100 bis 3000 mg aufweisen, vorzugsweise 200, 375, 400, 410, 480, 2000 mg.