

～ 欧州薬局方・米国薬局方準拠の医薬ハーブエキスのプロ ～

## スペイン **eUROMED** 会社概要





**euROMED**

スペイン・バルセロナが本社



# 会社概要

1. 1971、ハーブ医薬大手・MADAUS（1919年設立の世界トップ2の植物系医薬製剤メーカー）により、同社の世界初のシリマリン製剤の原薬を種子栽培から開始する為に設立。
2. EP・USP等の薬局方準拠のハーブ医薬原料を中心に、健康食品・化粧品用も含む世界的な植物エキスメーカー
3. 年間5000トン以上の植物原料をモレットデルヴァレス（バルセロナ）とモリーナデセグラ（ムルシア）の2工場で抽出。
4. エキス原料はその原料植物の栽培からGACP (農業生産工程管理)ガイドラインに沿って厳しく選別。種子から始まる完全なトレーサビリティ。



*Innovation Center*

# 会社概要

5. Murciaの新工場は有機溶剤を一切使わないエコフレンドリーな完全水抽出の工場で新たな独自エキスを製造。
6. 国際的な**GMP**・薬局方・規制に準拠。
7. 全てのエキ스는、同社が採用・検証した方法に基づき製造、分析・化学・治療の観点で最高の品質基準検査が行われ、研究開発・実験室分析、プロセス、技術など、様々な分野での長年の専門知識が適用され、安全性と有効性を最優先としております。
8. 欧州トップクラスの技術陣は欧州薬局方（**EP**）の生薬基準の作成メンバーであり、米国薬局方（**USP**）の生薬基準（分析）の作成メンバーでもあります。



*Innovation Center*



# トレーサビリティ

## トレーサビリティはEuromedの創業以来の遺伝子

- 原料となる植物は栽培品も野生品もGACPのガイドラインに準拠して厳選。植物原料は工場に到着次第、有効成分の鮮度と完全性を維持するために最適な条件で保管。
- 種の特定、有効成分の管理、重金属・農薬・アフラトキシン・微生物など、潜在的な不純物は国際規制や薬局方に従い、徹底的に検査。包括したラボ試験により、一貫した最高の品質を提供。



マリアアザミ種子選別



ザクロ農場

# 製造設備

## トレーサビリティは企業の使命

- スペインのバルセロナとムルシアの2か所があり、GMPガイドラインに準拠、年間5,000トン以上の原材料を抽出。
- 抽出方法は、スプレー乾燥、真空乾燥、真空ベルト乾燥、製品固有の独自乾燥方法等、最先端技術の様々な方法が適用。
- 高純度エキ스는、液液抽出、結晶化、カラム精製、ろ過濃縮等、最先端の様々な精製方法が適用。



バルセロナ工場



ムルシア工場

# 品質

## トレーサビリティはお客様への保証

- 品質、それは現在および未来の成功には不可欠。全ての工程・品質管理の継続的な改善へのコミットメントが必要であり、同社の品質管理システムは、詳細な製品開発から始まり、卓越した製造、そして一貫した性能と有効性までに渡ります。
- 原料はGACPガイドラインで、製造はGMPに準拠して管理。ISO 9001、ISO 14001、GMPの準拠・認証による品質保証は、総合的な品質管理システムの基盤です。
- 品質システムは独立した検証により、トレーサビリティと顧客からの要望遵守を保証し、顧客への信頼となります。



フロリダにあるノコギリヤシの自社果実工場



# 品質

## トレーサビリティはお客様への保証

- 原料の適合性、広範な工程管理、包括的な最終抽出分析（すべて国際規制および薬局方に準拠）は、すべての各生産バッチの品質とトレーサビリティを保証。
- 高感度の分析手法を担う最先端の分析装置 (TLC、HPTLC、 $^1\text{H}$ -NMR、 $^{13}\text{C}$ -NMR、HPLC、UPLC (UV-vis、RI、蛍光・ELS検出器、GC-FIS等) は原料、抽出エキス、天然有効成分の同定と定量に使われます。
- 同社の品質管理システムは、優れた価値提供で実証されています。
- Euromedは皆さまの未来の完璧なパートナーとして未来の技術とともに進展させます。



St. John's Wortの収穫



# NPD+i (新製品開発 + イノベーション)

## EUROMEDの専門人材が自由自在に

- NPD + i部門は、販売部門や市場ニーズに対応し、新たな植物エキスの発見、工業生産化の専門家として取り組み、特定の健康用途の開発、あるいは顧客仕様の製品調整をします。
- 広く大学とも共同研究し、生物活性を検証し、新しい用途を特定しています。
- EUROMEDは最も厳格な規制要件を満たす高品質の抽出物を提供し、革新へのコミットメントは、お客様を最先端の製品開発のリーダーとして位置付け続けることができます。



Innovation & Development Department

Toyo Science Corp - *Making Science Growing Together*

## 40種を超える製品群

- Artichoke
- Bearberry
- Bilberry
- Black Cohosh
- Bladderwrack
- Devil's Claw
- Echinacea
- Escin
- Esculin
- Fig Fruit
- Garlic
- Ginkgo Biloba
- Ginseng
- Grape Seed
- Hawthorn
- Hop Strobile
- Horse Chestnut
- Kava Kava

- Magnolia
- Matricaria
- Melissa
- Milk Thistle
- Nettle
- Olive Fruit
- Olive Leaf
- Passion Flower
- Pine Bark
- Pomegranate
- Pygeum
- Rosemary
- Saw Palmetto
- St. John's Wort
- Valerian
- Willow Bark

\* オーガニック、その他の抽出はご要望に応じて対応

# 世界の上位シェア

## ハーブ医薬で多くの世界のリーダー

- ノコギリヤシ (欧州No.1、北米No.1)
- マリアアザミ (欧州No.1、北米No.1)
- セントジョンズワート  
(欧州No.1、北米No.1)
- アーティチョーク  
(欧州No.2、北米No.1)
- ブラックコホッシュ (北米No.1)
- ヒバマタ (欧州No.2)
- エスシン (世界No.1)
- ニンニクオイル (世界No.1)
- 朝鮮ニンジン (欧州No.2)
- サンザシ (欧州No.2)
- セイヨウトチノキ (欧州No.1)
- ブドウ種子 (世界No.2 – 3)
- イラクサ (ノトル) (北米No.1)
- パッションフラワー (欧州No.2)
- 松樹皮 (世界No. 3 – 4)
- ピジウム (世界No.1)
- バレリアン (欧州No. 2)



# 世界のユーザー

## 医薬品

- Pfizer：バレリアン
- NOVARTIS：バレリアン、パッションフラワー
- GSK：朝鮮ニンジン
  - ※上記3社は3年に一度、Euromed社の工場を査察に訪問
- Bayer： バレリアン、パッションフルーツ
- Pharmaton： ピジウム、イラクサ（ネトル）

## 健康食品

- ネスレ：レモンバーム（幼児用睡眠促進用途）
- Kraft：コリアンジンセン（キャンディー用途）

## 化粧品

- L'OREAL：朝鮮ニンジン、ノコギリヤシ



# CYNAMED™ (サイナメッド)

完全水抽出アーティチョークエキス末で腸内菌叢のバランスを整え、消化器官の健康をサポート

スペイン産アーティチョーク (*Cynara scolymus* L.)の一般的な食用部分  
(若いつぼみ) の完全水抽出 (Pure-Hydro Process™) エキス末。



**Toyo Science**  
Making Science, Growing Together

アーティチョークって？

























# アーティチョーク

世界最古の栽培植物の一つ  
エチオピアが原産といわれ  
エジプトを通じて南欧に広がる

アラビア語でal-harsuf  
スペイン語でalcachofa  
フランス語でartichaut  
英語でartichoke

菊芋 (Jerusalem artichoke) と区別し

Globe artichoke と呼ばれる

# アーティチョーク

高さは1.5 ~ 2m

葉は50 ~ 80cm

つぼみは8 ~ 15cm







# アーティチョーク

学名： *Cynara scolymus*

キク科の朝鮮アザミ族の多年草

和名： チョウセンアザミ

但し、朝鮮とは関係はない



# アーティチョークの歴史

紀元前400年程前、  
アリストテレスの弟子Theophrastusの療法に  
スタミナ源として既に記載

当時は葉と茎が主に食されていた

その後ローマ時代にて  
消化と胃液分泌への効果が認識されている



# アーティチョークの歴史

15世紀、大々的にイタリアで栽培

16世紀にはフィレンツェ・メディチ家の  
カトリヌ・ド・メディシスがフランスへ  
輿入れ時に持ち込み伝播。

19世紀に末、米カリフォルニア・モンレーで  
イタリア系移民により大規模に栽培

キャソトロビルという小さな町で  
アーティチョークフェスティバルが  
1948年から毎年開催

初代ミスコン・クイーンはマリリンモンロー



# アーティチョークの歴史

医薬用としては20世紀

フランスにて胃の愁訴治療が調査  
胆汁分泌促進、コレステロール分解、  
利尿効果が確認され、  
以降、肝臓治療、胆のう不全に推奨

その後、シナリンが有効成分として  
分離されるも、単独では十分な効果が再現できなかった



# アーティチョークの歴史

その後、主成分は以下の混合物と判明

- カフェオイルキナ酸（クロロゲン酸）
- フラボノイド
- セスキテルペン苦味物質
- 胆汁分泌・肝臓刺激効果はカフェオイルキナ酸（クロロゲン酸）に起因
- 最終的に欧州薬局方（EP）にアーティチョーク葉、及び葉エキス末が収載



# アーティチョークの歴史

## 欧州薬局方 (EP): アーティチョーク葉エキス末

04/2018:2389



### ARTICHOKE LEAF DRY EXTRACT

#### Cynarae folii extractum siccum

#### DEFINITION

Dry extract produced from *Artichoke leaf* (1866).

**Content:** minimum 0.6 per cent of chlorogenic acid ( $C_{16}H_{18}O_9$ ;  $M_r$  354.3) (dried extract).

#### PRODUCTION

The extract is produced from the herbal drug by a suitable procedure using water of minimum 80 °C.

クロロゲン酸 0.6%以上 (乾燥ベース)  
80°C以上の水抽出による製造

#### Artichoke leaf dry extract

#### EUROPEAN PHARMACOPOLIA 8.4

#### Column:

- size:  $\varnothing$  2.25 m,  $\varnothing$  4.6 mm;
- stationary phase: end-capped octadecylsilyl silica gel for chromatography  $\mu$  (5  $\mu$ m);
- temperature: 40 °C.

#### Mobile phase:

- mobile phase A: phosphoric acid R, water for chromatography R (0.5/99.5 V/V);
- mobile phase B: phosphoric acid R, acetonitrile R (0.5/99.5 V/V);

| Time (min) | Mobile phase A (per cent V/V) | Mobile phase B (per cent V/V) |
|------------|-------------------------------|-------------------------------|
| 0 - 1      | 100                           | 0                             |
| 1 - 20     | 80 + 20                       | 0 + 20                        |
| 20 - 25    | 70                            | 30                            |
| 25 - 35    | 70 + 30                       | 30 + 70                       |

Flow rate: 1.2 ml/min.

Detection: spectrophotometer at 330 nm.

Dilution: 25  $\mu$ l.

#### System suitability: reference solution (R)

- the chromatogram obtained is similar to the chromatogram supplied with the artichoke leaf dry extract RRS;
- peak-to-valley ratio: minimum 2.5, where  $R_V$  = height above the baseline of the peak due to 3,5-dichlorogenic acid and  $R_V$  = height above the baseline of the lowest peak of the cyclic separating this peak from the peak due to chlorogenic acid.

Calculate the percentage content of chlorogenic acid using the following expression:

$$\frac{A_1 \times 400 \times V_2}{A_2 \times m_1}$$

$A_1$  = area of the peak due to chlorogenic acid in the chromatogram obtained with the test solution;

$A_2$  = area of the peak due to chlorogenic acid in the chromatogram obtained with reference solution (R);

$m_1$  = mass of the herbal drug to be examined used to prepare the test solution, in grams;

$V_2$  = mass of chlorogenic acid CRS used to prepare reference solution (R), in grams;

$F$  = percentage content of chlorogenic acid in chlorogenic acid CRS.

#### CHARACTERISTICS

Appearance: light brown to brown, amorphous powder.

#### IDENTIFICATION

Thin-layer chromatography (2.2.27).

Test solution: Dissolve 1.0 g of the extract to be examined in 10 ml of ethanol (50 per cent V/V) R. Sonicate for 5 min and filter.

Reference solution: Dissolve 5 mg of 3,5-dichlorogenic acid R and 5 mg of chlorogenic acid R in 10 ml of methanol R.

Plate: TLC silica gel plate R (5–40  $\mu$ m) or TLC silica gel plate R (2–10  $\mu$ m).

Mobile phase: orthophosphoric acid R, glacial acetic acid R, water R, ethyl acetate R (12–12–27–50 V/V/V/V).

Application: 10  $\mu$ l (or 2  $\mu$ l) as bands of 10 mm (or 8 mm).

Development: over a path of 13 cm (or 8 cm).

Drying: in air.

Between 30 s at 100 °C for 5 min; spray the warm plate with a 10 g/L solution of diphenylpicrylhydrazyl after it is removed R followed by a 20 g/L solution of vanillin R in methanol R, examine in ultraviolet light at 365 nm.

Result: see below the sequence of fluorescent zones present in the chromatogram obtained with the reference solution and the test solution. Furthermore, other fluorescent zones may be present in the chromatogram obtained with the test solution.

| Top of the plate                                            |                                                              |
|-------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| fluorescent / glaucous, a yellow or orange fluorescent zone | A light blue fluorescent zone                                |
| fluorescent / glaucous, a yellow or orange fluorescent zone | A yellow or orange fluorescent zone (fluorescent / glaucous) |
| fluorescent / glaucous, a yellow or orange fluorescent zone | A light blue fluorescent zone (chlorogenic acid)             |
| fluorescent / glaucous, a yellow or orange fluorescent zone | fluorescent / glaucous, a yellow or orange fluorescent zone  |

#### TESTS

Loss on drying (2.2.32): maximum 5.5 per cent.

Total ash (2.4.16): maximum 30.0 per cent.

#### ASSAY

Liquid chromatography (2.2.29).

Solvent mixture: methanol R, water R (10/90 V/V).

Test solution: Dissolve 10.0 mg of the extract to be examined in the solvent mixture and dilute to 25.0 ml with the solvent mixture.

Reference solution (R): Dissolve 5.0 mg of chlorogenic acid CRS in 50.0 ml of methanol R. Transfer 5.0 ml of this solution to a volumetric flask, add 5.0 ml of methanol R and dilute to 100.0 ml with water R.

Reference solution (R): Dissolve 10.0 mg of the artichoke leaf dry extract RRS in the solvent mixture and dilute to 25.0 ml with the solvent mixture.

#### Column:

- size:  $\varnothing$  2.25 m,  $\varnothing$  4.6 mm;
- stationary phase: end-capped octadecylsilyl silica gel for chromatography  $\mu$  (5  $\mu$ m);
- temperature: 40 °C.

#### Mixed phase:

- mobile phase A: phosphoric acid R, water for chromatography R (0.5/99.5 V/V);
- mobile phase B: phosphoric acid R, acetonitrile R (0.5/99.5 V/V);



#### ARTICHOKE LEAF DRY EXTRACT

#### Cynarae folii extractum siccum

#### DEFINITION

Dry extract produced from *Artichoke leaf* (1866).

**Content:** minimum 0.6 per cent of chlorogenic acid ( $C_{16}H_{18}O_9$ ;  $M_r$  354.3) (dried extract).

#### PRODUCTION

The extract is produced from the herbal drug by a suitable procedure using water of minimum 80 °C.

2389

See the information section on general monographs (lower pages)



# EUROMED アーティチョーク葉エキス末

- 米国No.1シェア、欧州No.2シェア
- 抽出部位：葉
- 効果：
  1. 消化不良及び消化器官の愁訴、特に胆管の閉塞の治療。
  2. 血中コレステロール低下効果と脂肪低下効果はラットと人で確認済み。
  3. 消化器官の愁訴、胸やけ、酸っぱい液、胸の痛み、吐き気、脂肪への不耐症、異常な煽動運動、みぞおちの痛み等



# EUROMED アーティチョーク葉エキス末

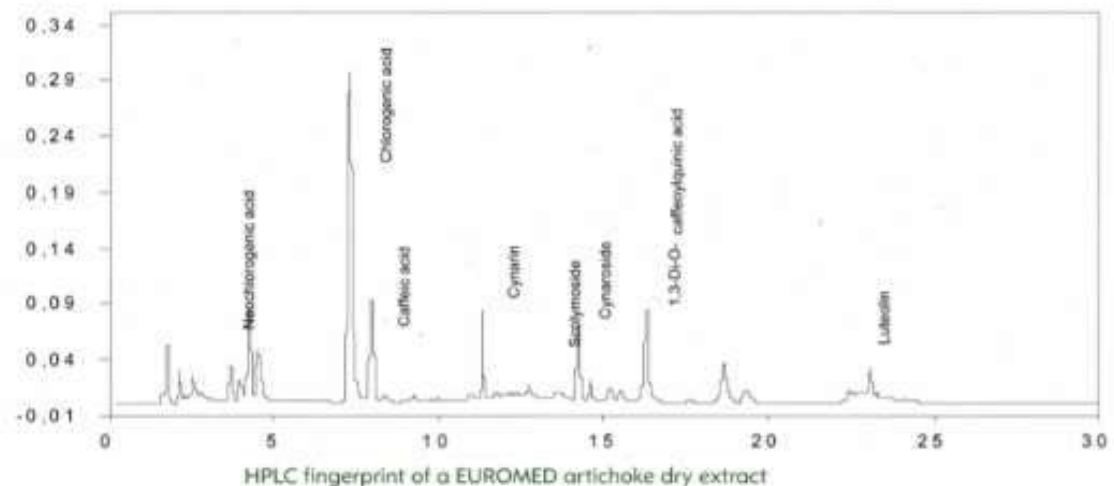
- 純度

Type 1: クロルゲン酸としてmin. 3%

シナリンとしてmin. 5%

Type 2: クロルゲン酸としてmin.15%

- 推奨摂取量： 320 - 640 mg (x3)



# EUROMED アーティチョーク葉エキス末

## Euromed発行の専門冊子



### Artichoke Extract

For the Treatment of Dyspeptic Complaints

EUROMED

#### Table of Contents

|                                                          | Page |
|----------------------------------------------------------|------|
| 1. Artichoke Extract: General Information                | 5    |
| 1.1 Description                                          | 5    |
| 1.2 Indications                                          | 6    |
| 1.3 Extract Specifications                               | 6    |
| 1.4 Dosage and Methods of Administration                 | 6    |
| 1.5 Contraindications and Interactions                   | 6    |
| 1.6 Side Effects                                         | 6    |
| 2. From Plant to Extract                                 | 8    |
| 2.1 Artichoke (Cynara scolymus L.) Botanical Information | 8    |
| 2.2 Historic Use                                         | 10   |
| 2.3 Chemistry of Cynara scolymus L. leaf                 | 11   |
| 2.4 Preparation of the Extract and Quality Control       | 14   |
| 2.5 Standardization                                      | 15   |
| 3. Dyspeptic Complications                               | 17   |
| 3.1 Epidemiology                                         | 19   |
| 3.2 Symptoms                                             | 22   |
| 3.3 Therapy                                              | 26   |
| 4. Pharmacokinetics                                      | 28   |
| 4.1 Pharmacodynamics                                     | 28   |
| 4.1.1 Increase of Cholesterol                            | 28   |
| 4.1.2 Lowering of Cholesterol Levels                     | 29   |
| 4.1.3 Diuretic Effects                                   | 30   |
| 4.1.4 Anti-hepatotoxic and Anti-oxidative Effects        | 31   |
| 4.2 Pharmacokinetics                                     | 32   |
| 5. Toxicology                                            | 33   |
| 6. Clinical Pharmacology                                 | 35   |
| 7. Proof of Clinical Effectiveness                       | 37   |
| 7.1 Clinical Trials with Placebo                         | 37   |
| 7.2 Drug Monitoring Trials                               | 39   |
| 7.3 Therapeutic Safety                                   | 46   |
| 8. Bibliography                                          | 47   |

Artichoke

- 3 -

## 目次

1. アーティチョークエキス 基本情報
  1. 概要
  2. 効能
  3. エキス規格
  4. 投与量と摂取方法
  5. 禁忌と相互作用
  6. 副作用
2. 植物からの抽出
  1. Artichoke (Cynara scolymus L.) 植物情報
  2. 歴史的な使用
  3. Cynara scolymus L. 葉の化学
  4. エキスと品質管理の準備
  5. 標準化
3. 消化不良
  1. 疫学
  2. 症状
  3. 治療
4. 薬理
  1. 薬力学
  2. 胆汁分泌促進
  3. コレステロール減少
  4. 利尿効果
  5. 抗肝毒性および抗酸化効果
  6. 薬物動態
5. 毒物学
6. 臨床薬理学
7. 臨床効果での証明
  1. プラセボを用いた臨床試験
  2. 薬物モニタリング試験
  3. 治療安全性
8. 経歴

以下よりダウンロード可能

[http://www.euromed.es/euromed/wp-content/uploads/2018/04/alcachofa\\_booklet.pdf](http://www.euromed.es/euromed/wp-content/uploads/2018/04/alcachofa_booklet.pdf)



**2019年**  
**サイナメッド**  
**(CYNAMED™)**  
**新規上市**

# サイナメッド(CYNAMED™)

- 2019年、それまでのアーティチョークの葉でなく、食用の若い蕾から抽出したサイナメッドを上市。
- 原料は欧州の野菜基地で知られるスペイン・ムルシアを中心としたアーティチョーク・*Cynara scolymus* L.の一般に食べられる食用の若い蕾。
- 有機溶媒を一切使用せず、完全に水だけの抽出エキス末(*Pure-Hydro Process™*)。



# サイナメッド(CYNAMED™)

- 有効成分
  - ✓ カフェオイルキナ酸（クロロゲン酸）4%以上
  - ✓ イヌリン 18%以上
- 効能
  - ✓ 欧州薬局方で規定されているカフェオイルキナ酸の効果は維持（胆汁分泌促進、消化器官の改善、コレステロール低下等）
  - ✓ プレバイオティクスであるイヌリンの腸内菌叢改善効果が新たに加わる。
  - ✓ ダブルの有効成分を持つ総合的な腸管健康素材





# サイナメッド(CYNAMED™)

- 天然イヌリンは多くの植物に含まれ、歴史的に人に長く食されております。

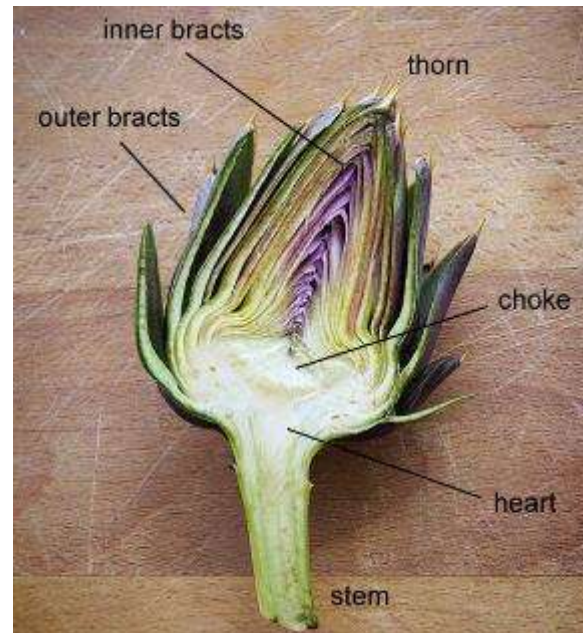
| 原料                        | 部位   | イヌリン (g/100gの新鮮な植物) |
|---------------------------|------|---------------------|
| チコリ                       | 根    | 15-20               |
| ダリア                       | 塊茎   | 15-20               |
| キクイモ(Jerusalem artichoke) | 塊茎   | 14-19               |
| タンポポ                      | 葉    | 12-15               |
| タンポポ                      | 根    | 13-18               |
| ネギ                        | 球根   | 3-10                |
| Murmong                   | 根    | 8-13                |
| ヤーコン                      | 根    | 3-19                |
| ニンニク                      | 球根   | 9-16                |
| Salcify                   | 根    | 4-11                |
| アーティチョーク                  | 葉・蕾  | 2-6                 |
| 玉ねぎ                       | 球根   | 1-6                 |
| Bardana                   | 根    | 3.5-4               |
| アスパラガス                    | 根・塊茎 | 2-3                 |
| 麦                         | 穀物   | 1-4                 |
| ライ麦                       | 穀物   | 0.5-1               |
| 大麦                        | 穀物   | 0.5-1.5             |
| バナナ                       | 果物   | 0.3-0.7             |

# サイナメッド(CYNAMED™)

- イヌリンはアーティチョークの葉や茎より、歴史的に人が食しているアーティチョークの苞葉、更にはつぼみの芯に最も含まれています。

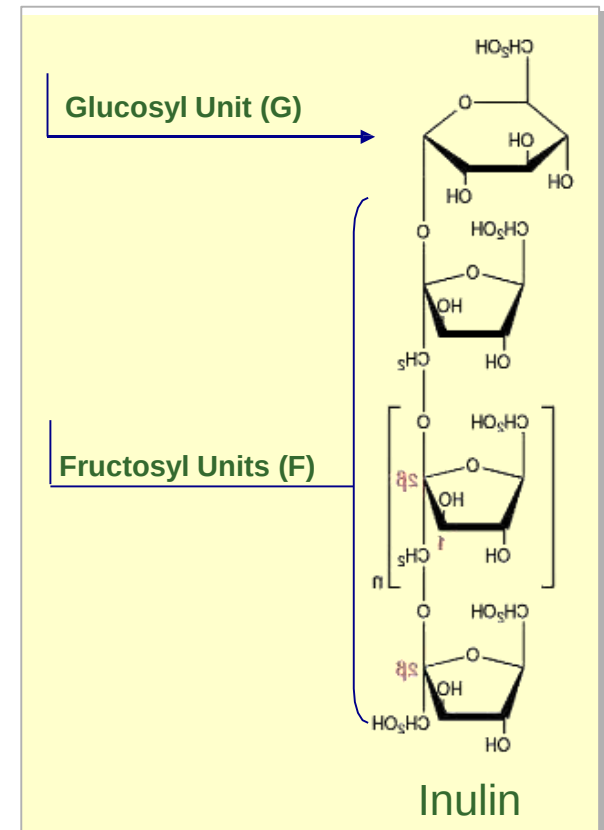


|                                         | イヌリン%<br>(新鮮植物) | イヌリン%<br>(乾燥植物) |
|-----------------------------------------|-----------------|-----------------|
| Artichoke Stems (茎)                     | 1.3             | 32              |
| Artichoke flower buds hearts<br>(花の蕾の芯) | 2.3             | 39              |
| Artichoke flower bracts (花の苞葉)          | 0.9             | 24              |



# サイナメッド(CYNAMED™)

- イヌリンは天然の難消化性食物繊維、胃で消化されことなく腸管に届きます。
- イヌリンは北米、欧州、オーストラリア、日本で食品成分として認められております。





# サイナメッド(CYNAMED™)

## IBSへの効果

- IBSは全世界の約22%に起きている症状ですが、いまだに真に有効的な治療が見つかっておりません。
- アーティチョーク葉の水抽出エキスによるIBSへのヒト臨床試験がイヌリン効果を実証

THE JOURNAL OF ALTERNATIVE AND COMPLEMENTARY MEDICINE  
Volume 10, Number 4, 2004, pp. 467-480  
© Mary Ann Liebert, Inc.

### Artichoke Leaf Extract Reduces Symptoms of Irritable Bowel Syndrome and Improves Quality of Life in Otherwise Healthy Volunteers Suffering from Concomitant Dyspepsia: A Subset Analysis

RAFE BUNDY, Ph.D.,<sup>1</sup> ANN F. WALKER, Ph.D.,<sup>2</sup> RICHARD W. MIDDLETON, Ph.D.,<sup>3</sup>  
GEORGIOS MARAKIS, Ph.D.,<sup>1</sup> and JONATHAN C.L. BOOTH, M.D., M.R.C.P.<sup>1</sup>

#### ABSTRACT

**Objectives:** Does artichoke leaf extract (ALE) ameliorate symptoms of irritable bowel syndrome (IBS) in otherwise healthy volunteers suffering concomitant dyspepsia?

**Methods:** A subset analysis of a previous dose-ranging, open, postal study, in adults suffering dyspepsia. Two hundred and eight (208) adults were identified *post hoc* as suffering with IBS. IBS incidence, self-reported usual bowel pattern, and the Nepean Dyspepsia Index (NDI) were compared before and after a 2-month intervention period.

**Results:** There was a significant fall in IBS incidence of 26.4% ( $p < 0.001$ ) after treatment. A significant shift in self-reported usual bowel pattern away from "alternating constipation/diarrhea" toward "normal" ( $p < 0.001$ ) was observed. NDI total symptom score significantly decreased by 41% ( $p < 0.001$ ) after treatment. Similarly, there was a significant 20% improvement in the NDI total quality-of-life (QOL) score in the subset after treatment.

**Conclusion:** This report supports previous findings that ALE ameliorates symptoms of IBS, plus improves health-related QOL.

# サイナメッド(CYNAMED™)

## IBSへの効果

摂取物： アーティチョーク葉 (1:5)の完全水抽出エキス

容量： 1日 320mg、もしくは640mg (1 or 2カプセル)

(Cynara™, Lichtwer Pharma [UK] Ltd., Marlow, UK)

対象者： 消化不良症状を訴え、IBSの症状がみられる208人の成人

期間： 2か月

結果：

- ✓ 治療後の**IBS発生率は26.4%** (p 0.001) に大幅に低下
- ✓ 自己申告による通常の腸管パターンの「便秘/下痢の代替」から「正常」への移行 (p0.001) が観察
- ✓ NDI(Nepean Dyspepsia Index)総症状スコアは、治療後に**41%** (p 0.001) 有意に減少
- ✓ 同様にNDIの**QOLスコアは20%**の大幅な改善

# サイナメッド(CYNAMED™)

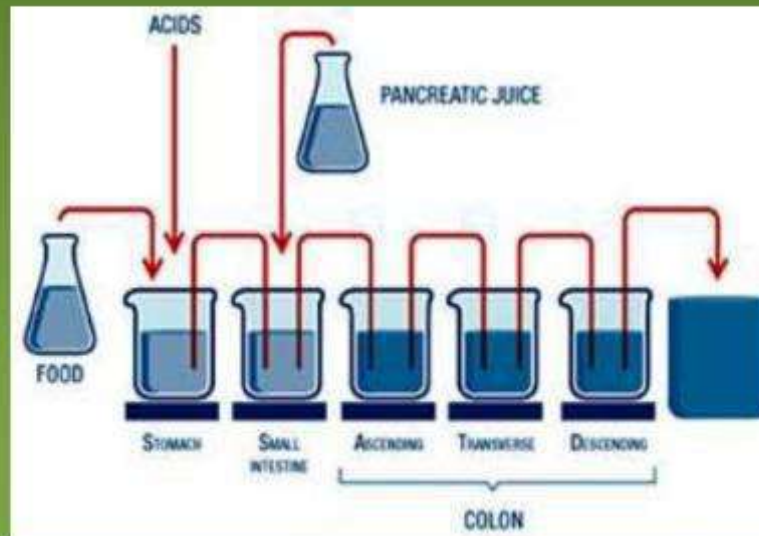
## *In vitro*試験

目的： ビフィズス菌・乳酸菌に対する増殖作用と代謝物量の検証

試験： SHIME™（ヒト腸内微生物生態系のシミュレーター）モデルを利用

### Simulator of the Human Intestinal Microbial Ecosystem (SHIME®)

The SHIME® is a unique scientifically validated dynamic model of the complete gastrointestinal tract to study physicochemical, enzymatic and microbial parameters in the gastrointestinal tract in a controlled *in vitro* setting.



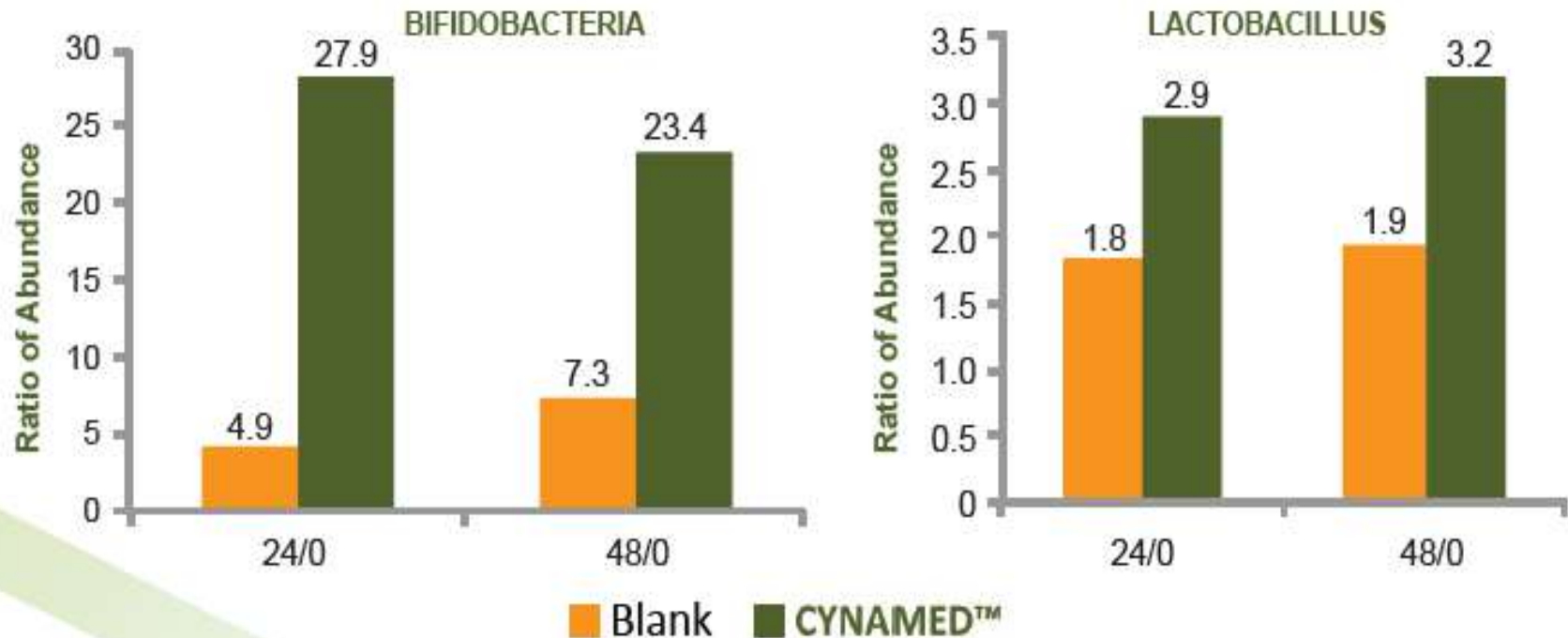


# サイナメッド(CYNAMED™)

## In vitro試験

結果： SHIME™（ヒト腸内微生物生態系のシミュレーター）モデルを利用

Figure 1. Effect of Cynamed™ on 'COLONIC MICROBIAL FLORA'



# サイナメッド(CYNAMED™)

## In vitro試験

結果： SHIME™（ヒト腸内微生物生態系のシミュレーター）モデルを利用

Table 1. Average change in carbohydrate metabolite levels (Mean±SD) (mM)

| Incubation Time (h) | 酢酸           | 酪酸         | プロピオン酸        | 総短鎖脂肪酸        |
|---------------------|--------------|------------|---------------|---------------|
| Blank               |              |            |               |               |
| 6h                  | 7.73±0.34    | 0.27±0.01  | 3.35±0.144    | 11.35±0.485   |
| 24h                 | 18.75±0.31   | 2.32±0.03  | 6.95±0.061    | 30.83±0.362   |
| 48h                 | 20.39±0.36   | 3.36±0.01  | 7.61±0.204    | 37.53±0.687   |
| Cynamed™            |              |            |               |               |
| 6h                  | 16.75±0.95*  | 0.11±0.06  | 7.47±0.577*   | 24.24±3.845*  |
| 24h                 | 34.49±0.31*# | 2.74±0.54# | 15.49±0.241*# | 55.95±0.859*# |
| 48h                 | 36.69±0.86*  | 3.69±0.56† | 16.19±0.367*  | 61.79±0.741*† |

SCFA-短鎖脂肪酸; \*p<0.05 vs. blank; #p<0.05 vs. 6h; †p<0.05 vs. 24h

酢酸が血糖  
値抑制

単鎖脂肪酸が  
悪玉菌を抑制

酪酸が免疫  
(IgA産生)  
を促進

プロピオン酸が  
腸動運動、  
コレステロール  
の合成を抑制

# サイナメッド(CYNAMED™)

## 作用機序

1. クロロゲン酸(カフェオイルキナ酸)が消化器官の健康をサポート
  - 抗酸化効果、その他の伝承的に知られている消化サポート機能
  - 薬局方に収載されている胆汁分泌効果、コレステロール低下作用、消化器官改善効果等
2. イヌリンやフラクトオリゴ糖が腸内菌叢を整える
  - イヌリンが豊富に含まれる食物源
  - イヌリンが腸内細菌酵素で加水分解されてフラクトオリゴ糖を形成し、プレバイオティクス効果を持つ難消化性食繊維<sup>2)</sup>
  - ビフィズス菌増殖効果、免疫賦活効果、病原菌の抑制、便秘・下痢の改善、ミネラル吸収促進等が期待されます。



# サイナメッド(CYNAMED™)

## 有用性データ

- 臨床試験データ: アーティチョークエキスの主要有効成分、**イヌリンの血中脂質に対する作用**<sup>4,5,6,7,8</sup>
- フランス当局によると、アーティチョークは伝承的に胆汁を生成をするために食され、**濃度依存的に胆汁生成**することを科学的に証明<sup>9,10,11</sup>
- In-vitro試験: 水溶性アーティチョークエキス末は**平滑筋に対する効果**が示されており、胃腸の健康を保ちます<sup>12,13</sup>
- アーティチョークの有効成分は**上部消化管の鎮静作用**があり、QOLを改善<sup>14,15</sup>

# サイナメッド(CYNAMED™)

## 推奨摂取量

- 1~2g/日

アーティチョーク、水溶性アーティチョークエキス末の文献をもとに  
算出

## 安全性

CYNAMED(サイナメッド)は安全性の高い成分で、EUROMED社の文献調査において、アーティチョークやアーティチョークエキス末の長期摂取における副作用の報告もなく、高品質管理下で製造されています。

# サイナメッド(CYNAMED™)

## 引用文献

1. Wichtl M. et al. Editions Tec&Doc.
2. Lattanzio V. et al. J. Funct. Food 1, 2009, 131 –144.
3. Lopez-Molina D. et al. Phytochemistry. 2005; 66(12):1476-84.
4. Bundy R et al. Phytomedicine. 2008;16.
5. Dorn M. et al. Br. J. Phytother. 1995;4:21-26.
6. Englisch W. et al. Arzneimittelforschung. 2000;50(3):260-265.
7. Lupattelli G. et al. Life Sci. 2004;76(7):775-82.
8. Petrowicz O. et al. Atherosclerosis. 1997; 129:Abstract 147.
9. Cahiers de l'Agence n° 3. Agence du Médicament, Paris, 1998.
10. Gebhardt R. Planta Med. 2002; 68(9):776-779.
11. Gebhardt R. Med. Sci. Monit. 2001; 7 Suppl.1:316-320.
12. Emendörfer F. et al. J. Pharm. Pharm. Sci. 2005; 8(1):63-68.
13. Emendörfer F. Biol. Pharm. Bull. 2005; 28(5):902-904.
14. Holtmann G. et al. Aliment. Pharmacol. Ther. 2003; 18(11-12):1099-1105.
15. Marakis G. et al. Phytomedecine. 2002; 9(8): 694-699.



# サイナメッド(CYNAMED™)

## お勧め用途

1. **健胃・健肝・健腸**（熊の胆・ウルソ様効果）：欧州薬局方法由来・クロロゲン酸(カフェオイルキナ酸)による効果
2. **腸内菌叢改善**：イヌリンによるプレバイオティクス効果（便秘・下痢・ミネラル吸収促進等）
3. **腸管免疫向上**：菌叢改善による効果（6~7割の免疫が腸で作られる）
4. **セロトニン合成促進**：腸内細菌による幸せホルモン・セロトニンの腸内合成を促進。脳に安定的に放出し、精神の安定効果。
5. **メラトニンの安定放出**：セロトニンが脳内で夜間にメラトニンに変換され、体内時計を整え、睡眠の質を向上。

ご清聴、ありがとうございます。



**東洋サイエンス**  
*Making Science , Growing Together*

〒103-0022

東京都中央区日本橋室町4-1-21近三ビルディング2階

TEL: 03-5205-1040 FAX: 03-5205-1043

Email: [lc\\_imp@toyo-asia.co.jp](mailto:lc_imp@toyo-asia.co.jp)