(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 376 330**

(51) Int. CI.:
B32B 27/34 (2006.01)
B29C 71/02 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(96) Número de solicitud europea: **01941175 .0**
(96) Fecha de presentación: **22.06.2001**
(97) Número de publicación de la solicitud: **1296830**
(97) Fecha de publicación de la solicitud: **02.04.2003**

(54) Título: **COMPOSICIÓN FISIOLÓGICAMENTE ACTIVA Y PROCEDIMIENTO PARA PRODUCIR LA MISMA.**

(30) Prioridad:
22.06.2000 JP 2000188103

(45) Fecha de publicación de la mención BOPI:
13.03.2012

(45) Fecha de la publicación del folleto de la patente:
13.03.2012

(73) Titular/es:
KUREHA CORPORATION
3-3-2, NIHONBASHI-HAMACHO, CHUO-KU
TOKYO 103-8552, JP

(72) Inventor/es:
UEYAMA, Takahisa;
ITOH, Tadayoshi y
HIGASHI, Takeo

(74) Agente/Representante:
Ungría López, Javier

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Composición fisiológicamente activa y procedimiento para producir la misma

Campo de la técnica

La presente invención se refiere a una composición que tiene actividad fisiológica, tal como un efecto antitumoral y un efecto hipoglucémico. Específicamente, se refiere a una composición fisiológicamente activa que incluye una composición extracto de más de dos clases de hongos seleccionados de un hongo perteneciente a los basidiomicetos y uno de una raíz de una planta perteneciente a Araliaceae, como se describe más adelante.

Técnica anterior

Desde hace tiempo se sabe que un carpóforo o un cultivo de micelios (que incluye una mezcla de un micelio y un cultivo además del micelio solo y, en lo sucesivo, se hará referencia a ellos simplemente como cultivo) de una pipa laqueada perteneciente a los basidiomicetos es una hierba medicinal y tiene varios beneficios médicos y un componente contenido en la misma, que incluye los polisacáridos, tiene un determinado tipo de efecto antitumoral. De un modo similar, varias sustancias fisiológicamente activas, incluida una con actividad antitumoral, también se extrajeron de un carpóforo de cola de pavo perteneciente a basidiomicetos. Adicionalmente, desde hace tiempo se conoce una raíz de una planta perteneciente a Araliaceae que incluye ginseng y una composición extracto del mismo como hierba medicinal, y también se conocen muchos beneficios médicos de la misma. También se sabe que un carpóforo de Phellinus linteus perteneciente al género Phellinus y basidiomicetos y que un agárico perteneciente a Agariacaceae contienen sacáridos útiles tales como β-glucano (solicitud de patente publicada no revisada japonesa nº 2003-183176).

Divulgación de la invención

Todavía no se ha esclarecido con detalle un componente eficaz, tal como un componente activo antitumoral en las hierbas medicinales descritas anteriormente. La eficacia y los efectos sinérgicos en una mezcla de estas hierbas medicinales tampoco se han esclarecido científicamente todavía, por lo que la predicción de su eficacia es difícil.

El presente inventor ha descubierto que una composición formulada con un componente extracto derivado de varios hongos pertenecientes a basidiomicetos y un componente extracto derivado de una raíz de una planta perteneciente a Araliaceae tal como se describe más adelante muestran un potencial de óxido-reducción, cuya magnitud expresa actividad fisiológica tal como el efecto antitumoral y reducción de los niveles de glucosa en sangre (en lo sucesivo, este efecto se denomina efecto hipoglucémico) en un paciente hiperglucémico y completó la invención.

La presente invención está dirigida a una composición fisiológicamente activa, que contiene: Un componente extracto de un carpóforo de los siguientes hongos basidiomicetos: Ganoderma lucidium, Coriolus versicolor y Phellinus linteus; y un componente extracto de una raíz de P. japonicus CA Meyer perteneciente a Araliaceae, en el que la proporción entre Ganoderma Lucidum: Coriolus Versicolor: Phellinus Linteus: P. japonicus CA Meyer en la materia prima para la extracción es 1:1:1:1 en peso y en el que el potencial de óxido-reducción de la solución acuosa de la composición no es superior a 330 mV.

El pH de una solución acuosa de la composición es, preferentemente, no inferior a 4,5 y no superior a 6,5.

En la composición de la invención, la composición extracto de un carpóforo de los hongos basidiomicetos y el componente extracto de una raíz de una planta perteneciente a Araliaceae son, respectivamente, componentes extractos con agua caliente.

La presente invención también está dirigida a una formulación farmacológica que se mezcla cuando se usa y se proporciona con un primer fármaco que comprende un componente extracto de agua caliente procedente de un carpóforo, un micelio y un cultivo de Ganoderma lucidum, Coriolus Versicolor y Phellinus linteus, y un segundo fármaco que comprende un componente extracto de agua caliente procedente de una raíz de P. japonicus CA Meyer, en el que la proporción entre Ganoderma Lucidum: Coriolus Versicolor: Phellinus Linteus: P. japonicus CA Meyer en la materia prima para la extracción es 1:1:1:1 en peso y en el que el potencial de óxido-reducción de una solución acuosa de la formulación no es superior a 330 mV.

La presente invención está dirigida además a un procedimiento de preparación de una composición fisiológicamente activa, que comprende las etapas de extraer con agua caliente un carpóforo de Ganoderma lucidium y Coriolus Versicolor; extraer con agua caliente un carpóforo de Phellinus linteus; extraer una raíz de P. japonicus CA Meyer con agua caliente, en el que la proporción entre Ganoderma lucidum: Coriolus Versicolor: Phellinus Linteus: P. japonicus CA Meyer en la materia prima para la extracción es 1:1:1:1 en peso, y mezclar los componentes extracto con el agua caliente obtenida en las etapas de extracción.

La presente invención también está dirigida a un procedimiento de preparación de la composición fisiológicamente

activa, que comprende las etapas de: obtener un extracto en agua caliente de un carpóforo de Ganoderma lucidium y Coriolus versicolor, un extracto en agua caliente de un carpóforo de Phellinus linteus y un extracto en agua caliente de una raíz de P. japonicus CA Meyer por separado o del mismo sistema de extracción con respecto a al menos más de dos clases de los extractos de agua caliente, en el que la proporción entre Ganoderma Lucidum: Coriolus Versicolor: Phellinus Linteus: P. japonicus CA Meyer en la materia prima para la extracción es 1:1:1:1 en peso, de modo que se prepara una composición que comprende el componente extracto en agua caliente de un carpóforo de Ganoderma lucidium y Coriolus Versicolor, el componente extracto en agua caliente de un carpóforo de Phellinus linteus y el componente extracto en agua caliente de una raíz de P. japonicus CA Meyer.

Mejor modo de llevar a cabo la invención

A continuación se describe el mejor modo de llevar a cabo la presente invención.

[Hongos pertenecientes a Basidiomicetos Aphyllophorales Ganoderma Ganodermaceae y hongos pertenecientes a Aphyllophoarles Polyporaceae Coriolus]

En la presente invención como componente activo hay un extracto obtenido del carpóforo de más de dos clases de los hongos pertenecientes a estos géneros.Los hongos pertenecientes a Ganodermaceae y Coriolous se usan en combinación.

En Ganodermaceae se usa el hongo Reishi (Ganoderma Lucidum). El hongo Reishi se cultiva preferentemente en la naturaleza en los árboles, pero rara vez es autógeno.
El hongo Reishi se puede cultivar artificialmente. El hongo Reishi tiene una sección de sombrero céreo y una sección de tallo, cuya longitud alcanza aproximadamente los 15 cm. El color del carpóforo es rojo, azul, amarillo, blanco, púrpura o negro. Este hongo crece sobre un tocón o cerca de la base de un árbol debilitado por una enfermedad y forma un protonema blanco.

Coriolus Versicolor se usa como Coriolus. Coriolus Versicolor crece de forma natural en la parte occidental de Japón, particularmente en las regiones de Shinshu (específicamente Nagano Prefecture), Shikoku yKyushu.
Coriolus Versicolor es un hongo xilófilo y, particularmente xilófilo en árboles de hoja ancha.

[Hongo perteneciente a Basidiomicetos Agaricales Hymenochaetaceae Phellinus]

Phellinus linteus se usa como hongo basidiomiceto perteneciente al género Phellinus.

El Phellinus linteus natural es un hongo de madera de color amarillo brillante o amarillo-marrón que es parásito de la morera y que genera un carpóforo semicircular. En la medicina china esté hongo se denomina Sang-Hwang.

Los basidiomicetos no están particularmente limitados sino que pueden incluir hongos de crecimiento natural silvestres, hongos cultivados artificialmente u hongos cultivados en células. Se prefieren los hongos que crecen de forma natural silvestres. Preferentemente, el carpóforo se seca al aire a temperatura ambiente y al abrigo de la luz.

Particularmente con el hongo Ganodermaceae, se usa preferentemente el carpóforo de color negro madurado de forma natural. Con el hongo Coriolus, se prefiere el carpóforo autógeno cogido en verano y, más preferentemente, se cado al aire a temperatura ambiente y al abrigo de la luz.

[Raíz de planta araliácea]

La composición de la presente invención también incluye una composición extracto de una raíz de una planta perteneciente a la familia Araliaceae como componente activo. Como planta araliácea se usa el ginseng japonés (Zhuzishen ginseng, P. Japonicus C. A. Meyer)- Se usa la raíz.

[Procedimiento de preparación de la composición]

La composición de la presente invención se obtiene extrayendo primero con agua caliente el hongo basidiomiceto, incluidos los hongos Ganodermaceae, Coriolus y Phellinus descritos anteriormente, y la raíz de una planta araliácea descrita anteriormente. El componente de la materia prima en la composición comprende la combinación de los hongos descritos anteriormente. Cada materia prima o una combinación de más de dos clases de las materias primas se pueden extraer con agua caliente para obtener los componentes de extracto de los hongos basidiomicetos y de la raíz de planta araliácea por separado, que, después, se pueden mezclar. O tanto los hongos basidiomicetos como una raíz de una planta araliácea como materia prima se extraen juntos con agua caliente. Preferentemente, todas las materias primas para el componente extracto que va a contener la composición se mezclan y después se extraen con agua caliente. En la extracción con agua caliente, cada materia prima se tritura preferentemente en piezas pequeñas o en polvo y, más preferentemente, en piezas pequeñas. La trituración en piezas pequeñas de un cubro de aproximadamente 5 mm o de lateral más corto es particularmente preferible.

En la materia prima para extracción, la cantidad de los basidiomicetos y la de la raíz de una planta araliácea en una unidad de género usada son iguales entre sí en peso. Por ejemplo, cuando se usan los hongos Ganodermaceae, Coriolus y Phellinus como hongos basidiomicetos y el ginseng japonés como la planta araliácea, se puede extraer una cantidad igual, por ejemplo de 4 a 7 g de cada material, con 1000 ml de agua caliente.

Cuando la composición se prepara con la materia prima para la extracción en una proporción de formulación (proporción en peso) de 1:1:1:1 del carpóforo de Ganodermaceae. carpóforo de Coriolus: carpóforo de Phellinus: Ginseng japonés (raíz), que es una composición de la presente invención, por ejemplo se escogen 6 g del carpóforo de Ganodermaceae, g del carpóforo de Coriolus, 6 g del carpóforo de Phellinus y 6 g de ginseng japonés, se mezclan y se trituran en pequeñas piezas cúbicas de aproximadamente 5 mm de lado, a los que se añaden de 500 a 1000 ml de agua destilada y se lleva a ebullición durante tres horas después de usar un condensador de reflujo y, después, se filtra para dar la composición (solución madre) usada en la presente invención.

La temperatura del agua caliente para extracción es de 80 ºC a 100 ºC, preferentemente de 90 ºC a 95 ºC. El tiempo de extracción es, preferentemente, al menos una hora, más preferentemente más de 2 horas, todavía más preferentemente más de 2,5 horas. Un límite superior para el tiempo de extracción es de 3 a 4 horas. La operación de extracción se lleva a cabo, preferentemente, usando un condensador de reflujo. Una cantidad de agua para la materia prima para extracción no está particularmente limitada, pero preferentemente se usan de 500 partes en peso a 1000 partes en peso de agua para extraer de 10 partes en peso a 30 partes en peso de la materia prima. Un líquido extraído obtenido en la extracción con esta proporción en peso (particularmente en el caso en el que se usa el condensador de reflujo) forma un líquido con una concentración adecuada para administrar sin modificar.

El líquido extraído obtenido se filtra para eliminar la materia prima residual para extracción. Un filtrado o sobrenadante líquido del líquido extraído se concentra para dar un líquido concentrado en caso necesario. El agua en el líquido extraído se puede evaporar para dar un componente de extracto sólido (de tipo polvo) y el componente de extracto se seca para dar un componente de extracto seco deseado en caso necesario.

Adicionalmente, al considerar el modo de dosificación y la forma de dosificación de la composición se puede añadir un aditivo para la preparación del fármaco o estabilización del componente de extracto durante la concentración o el secado.

Adicionalmente, una solución madre de esta composición se puede diluir adecuadamente y usar como la composición de la presente invención. Se puede fijar una proporción de dilución según sea necesario y la solución madre se diluye aproximadamente en un intervalo de dos veces a trescientas veces. Preferentemente, la proporción de dilución se usa desde dos veces a veinte veces, más preferentemente de cuatro veces a dieciséis veces. El medio de dilución no está particularmente limitado, pero preferentemente es agua.

Asimismo, un disolvente en esta solución madre se puede retirar mediante un procedimiento adecuado de secado para obtener el componente de extracto sólido descrito anteriormente, que se usa como la composición de la presente invención.

La composición puede estar compuesta por productos farmacológicos que se mezclan cuando se usan. Es decir, un primer fármaco que contiene el componente de extracto de basidiomiceto y un segundo fármaco que contiene el componente de extracto de la raíz de una planta perteneciente a araliácea se pueden combinar para mezclar cuando se usen. Cada uno de los fármacos, primero y segundo, puede estar en forma de una solución acuosa o un sólido, tal como un polvo.

La composición preparada de este modo se usa cuando el potencial de oxido-reducción de su solución es inferior a 330 mV.

En particular, la composición con este intervalo del potencial de oxido-reducción se usa preferentemente como la composición antitumoral activa y la composición de agente hipoglucémico. El potencial de oxido-reducción se mide en un disolvente acuoso, preferentemente en agua. La solución madre obtenida mediante la extracción o su solución diluida acuosa se pueden usar sin cambios para medir el potencial de oxido-reducción. Cuando la composición se solidifica, se disuelve o suspende con un disolvente adecuado o agua para la medición.

El potencial de oxido-reducción de una solución de la composición es, preferentemente, inferior a 300 mV, todavía más preferentemente inferior a 250 mV. Más preferentemente, inferior a 0 mV. El potencial de oxido-reducción es, preferentemente, superior a -1200 mV, más preferentemente, superior a -300 mV.

El valor de pH de una solución acuosa de la composición es, preferentemente, superior a 4,5 pero inferior a 6,5. Una leve acidez del pH es adecuada para una célula viva, de modo que el componente activo de la composición pueda funcionar con mayor eficacia. La composición obtenida extrayendo cada materia prima para extracción con agua caliente en general tiene un pH superior a 4,5, pero inferior a 6,5 como solución madre.

La composición de la presente invención no excluye una forma que contiene otros componentes activos. Otros

componentes activos pueden estar contenidos, siempre que no se dificulte un efecto sinérgico de dos clases de la composición del extracto en la composición de la presente invención. Estos componentes activos pueden ser un producto preparado artificialmente en base al componente de extracción o su composición. La divulgación de la presente invención pretende, particularmente, el componente activo extraído de un producto natural, pero de forma natural pretende un componente activo sintetizado químicamente que exprese el efecto descrito en el presente documento.

La composición de la presente invención tiene actividad antitumoral, particularmente contra leucemia, cáncer cervical, cáncer de pulmón, cáncer de ovarios, cáncer de mama (incluido el cáncer metastásico) y cáncer de piel (incluido el cáncer metastásico). La leucemia incluye leucosis eritroblástica. La composición de la presente invención se puede usar como fármaco antitumoral, no sólo en seres humaos sino también en una amplia gama de mamíferos, tales como vacas, caballos, perros y gatos. Hasta ahora se ha conocido la actividad antitumoral del componente de extracto de basidiomicetos y se ha confirmado la actividad antitumoral del componente de extracto de la raíz de una planta perteneciente a araliácea. No obstante, ya se ha confirmado que la composición de la presente invención muestra una actividad antitumoral elevada mayor a la prevista en comparación con la actividad antitumoral de cada componente por separado. La composición de la presente invención también tiene un efecto hipoglucémico. Este fármaco hipoglucémico expresa un efecto sobre la diabetes mellitus tanto dependiente de insulina como no dependiente de insulina. Además, la composición de la presente invención tiene una acción hipotensora contra seres humanos y se puede usar para tratar la hipertensión y servir como profilaxis de la misma. La composición de la presente invención tiene también una acción de disminución del colesterol total en sangre y una acción de disminución de grasas neutras en sangre de seres humanos, etc., y, por tanto, se puede usar para tratar la hiperlipidemia y servir como profilaxis de la misma.

Además, la composición de la presente invención no tiene ningún efecto adverso sino propiedades de reducción o anulación de los efectos secundarios de otro fármaco. En particular, cuando se usa como fármaco antitumoral, además de la curación o degeneración del tumor, se puede alcanzar varios efectos tales como reducción del dolor, mejora del apetito y buen dormir. Cuando se usa como fármaco hipoglucémico, además de reducir los niveles de glucosa en sangre se pueden conseguir efectos tales como alivio del dolor corporal, en particular una mejora considerable de los dolores de cabeza y el entumecimiento de las extremidades, mejora del apetito, recuperación de la visión, disminución del estrés y un sueño cómodo.

Los componentes del extracto de los hongos basidiomicetos y una planta araliácea, que son los componentes activos en la presente invención se mezclan con un vehículo o aditivo farmacéuticamente aceptable que se van a usar como la composición adecuada para administración. Una forma de la composición no está particularmente limitada, pero puede ser un fármaco líquido, un jarabe, un agente de suspensión, un fármaco en polvo, un gránulo, un comprimido, una píldora, una cápsula, una emulsión, un trocisco, una formulación masticable, un supositorio, una gota ocular, una solución inyectable, un aerosol y un elixir. También es preferible un (polvo) sólido, que se puede convertir en un líquido formado mediante la adición de agua cuando se usa.

La composición de la presente invención también se puede administrar por vía oral o parenteral. Preferentemente, se administra por vía oral. Más adelante se describe una dosis típica en administración oral. La dosis se determina adecuadamente de acuerdo con los síntomas y la fuerza física de un individuo. Es decir, como dosis típica (dosis habitual) de, por ejemplo, un componente de extracto de 200 mg a 2 g del hongo basidiomicetos y de 100 mg a 1 g de una raíz de una planta arialácea por kg de peso corporal al día se administra dividiéndola en de una a tres veces al día. En particular, cuando se usa como fármaco antitumoral, es preferible una dosis del componente de extracto de 0,25 a 0,35 g tanto del hongo basidiomicetos como de una raíz de una planta araliácea/ kg de peso corporal/día. Cuando se usa como fármaco hipoglucémico, es preferible una dosis del componente de extracto de 0,12 a 0,18 g tanto del hongo basidiomicetos y 0,12 de la raíz de una planta araliácea/kg de peso corporal/día. Cuando se usa como fármaco hipoglucémico, preferentemente está implicada la administración de agua y/o extracto de alcohol de la raíz de una planta perteneciente a araliácea. Este extracto de alcohol se puede obtener triturando la raíz de una planta araliácea, preferentemente un ginseng, más preferentemente, un ginseng japonés, en piezas pequeñas o polvo (preferentemente piezas pequeñas de un cubo de aproximadamente 5 mm de lado) y añadiendo, por ejemplo, de 300 a 600 partes en peso de una solución de alcohol al 40 % a de 10 a 20 partes en peso de las piezas trituradas para calentar a de 80 a 100 ºC para extracción hasta que el componente de alcohol está sustancialmente evaporado.

La composición de la presente invención tiene una toxicidad extremadamente baja y no expresa ningún efecto secundario grave de modo que se pueda administrar una dosis grande de un modo seguro de acuerdo con los síntomas. Una forma preferida del fármaco para administración oral es un fármaco líquido o jarabe. Como medio se prefiere agua.

Ejemplo

La presente invención se describe a continuación con ejemplos ilustrativos, pero no debe interpretarse que estos ejemplos limitan el alcance de la presente invención.

[Medición del potencial de oxido-reducción de la composición]

Como materia prima se usaron un carpóforo de Ganoderma Lucidum, un carpóforo de Coriolous Versicolor, una raíz de ginseng japonés (P. japonicus C. A. Meyer), un carpóforo de Phellinus linteus y un carpóforo de Agaricus blazei Murili (nombre en japonés Kawariharatake). Cada carpóforo usado se secó.

La materia prima se preparó usando la composición de la Tabla 1 que figura a continuación y cada una de ellas se trituró en un cubo más corto de 5 mm de lado o más pequeño, al que se añadió 1000 ml de agua sometida a intercambio iónico (pureza inferior a 1 μS/cm) y se sometió a reflujo durante dos horas después de fijar un condensador de reflujo para extracción. Tras la extracción, la mezcla se filtró para dar varias soluciones formuladas. El potencial de oxido-reducción y el pH de las diversas soluciones formuladas obtenidas se midieron en el momento en el que se preparó la formulación, así como a tiempos después de almacenar la formulación en un incubador a 25 ºC y una humedad relativa del 14 % para 1, 2, 3 y 4 días. El potencial de oxido-reducción y el pH se midieron con un peachímetro HM-14P de TOA Radio Wave Industry Co., Inc. El potencial de oxido-reducción y se basa en el valor indicado mediante el instrumento de medición al que se añade el valor indicado por el electrodo de referencia. Los resultados se muestran en las tablas 2 y 3.

Tabla 1

Componente	Líquido formulado 1	Líquido formulado 2	Líquido formulado 3	Líquido formulado 4	Líquido formulado 5	Líquido formulado 6	Líquido formulado 7
Reishi	6	6	6	6	6		
Coriolous Versicolor	6	6			6		
P.japonicus CA Meyer	6	6	6	6	6		
Phellinus Linteus	6	6				6	
Agariousblazei Murill		6		6			6
Unidad: g							

Tabla 2

Potencial oxido-reducción mV	En el momento de la preparación	Tras 1 día	Tras 2 días	Tras 3 días	Tras 4 días
Líquido formulado 1	297	348	351	332	301
Líquido formulado 2	283	361	288	225	-
Líquido formulado 3	257	320	299	228	283
Líquido formulado 4	187	280	-301	-	-
Líquido formulado 5	248	322	398	388	48
Líquido formulado 6	304	362	274	295	330
Líquido formulado 7	219	272	250	92,5	-321

Tabla 3

pH	En el momento de la preparación	Tras 1 día	Tras 2 días	Tras 3 días	Tras 4 días
Líquido formulado 1	4,67	4,64	4,57	4,53	4,57
Líquido formulado 2	5,52	5,47	5,61	5,75	-
Líquido formulado 3	5,19	5,14	5,12	4,84	4,75
Líquido formulado 4	5,91	6,36	5,71	-	-
Líquido formulado 5	5,05	5,07	5,1	5,07	5,19
Líquido formulado 6	4,43	4,4	4,34	4,37	4,42
Líquido formulado 7	6,2	6,18	6,18	5,91	5,6

Como se muestra en la Tabla 2, cada uno del líquido formulado 1 (RKGME), el líquido formulado 2 ((RKGA), el líquido formulado 3 (RMEG) y el líquido formulado 4 (RAG) tiene un valor característico en el potencial de oxido-reducción. El potencial de oxido-reducción de los líquidos formulados 1 y 3, incluido un componente del extracto de Phellinus linteus, muestra un valor prácticamente constante con independencia del paso del tiempo. Por otro lado, el potencial de oxido-reducción de los líquidos formulados 2 y 4, incluido el componente del extracto de agáricos disminuye considerablemente con el tiempo. El potencial de oxido-reducción del líquido formulado 5 (RHG) disminuye con el tiempo, pero permanece en el medio, entre el del componente del extracto de Phellinus linteus y el del componente del extracto de agáricas. Por otro lado, el potencial de oxido-reducción del líquido formulado 6 (líquido extraído de Phellinus linteus solo) permanece constante con el tiempo, mientras que el del líquido formulado 7 (líquido extraído de agáricas solo) disminuye considerablemente con el tiempo. A partir de los resultados se puede concluir que un cambio en el potencial de oxido-reducción en el tiempo en los líquidos formulados 1 a 3 que contienen Phellinus linteus y los líquidos formulados 2 y 4 que contienen agáricos corresponde a un cambio en el potencial de oxido-reducción en el tiempo en el líquido formulado 6 (líquido extraído de Phellinus linteus solo) y el líquido formulado 7 (líquido extraído de agáricos solo), respectivamente.

Por otro lado, como se muestra en la Tabla 3, el pH es casi estable en el tiempo en todos los líquidos formulados, el pH de los líquidos formulados 1 a 4 en el momento de la preparación es débilmente ácido dentro de un intervalo superior a 4,5 pero inferior a 6,0, manteniéndose el valor durante el periodo de validez. El presente inventor confirmó que el líquido formulado 5 (RGK) tiene efecto antitumoral, efecto hipoglucémico y efecto de disminución del colesterol, además de revelar que estas actividades fisiológicas se pueden asociar con el valor del potencial oxido-reducción menor de 330 mV (patente de EE.UU. nº 6.746.675). Un texto completo de la descripción en la patente de EE.UU. nº 6.746.675 es una parte de la presente descripción mediante cita.

Un hecho de que los líquidos formulados 1 a 4 pueden mantener sus potenciales de oxido-reducción o un menor potencial de oxido-reducción sin un incremento significativo al menos contra el paso del tiempo (es decir, contra la oxidación) posiblemente indica que estos líquidos formulados tienen una potencia reductora.

A partir de los resultados se ha probado que los líquidos formulados 1 a 4 son débilmente ácidos, no alteran una célula viva y poseen el potencial de oxido-reducción inferior a 330 mV en el momento en el que se prepara la solución, de modo que se reconoce la actividad fisiológica tal como el efecto antitumoral y el efecto hipoglucémico.

[Otro procedimiento típico para preparar la composición de la presente invención]

En el ejemplo, se usan el extracto de agua caliente del hongo basidiomiceto y el de la raíz de una planta perteneciente a araliácea, pero se pueden abordar otras composiciones. Por ejemplo, se puede extraer un

componente a partir de un producto natural con otros procedimientos de extracción. Como ejemplo, una materia prima de partida se somete a un cierto procedimiento de extracción para filtrar el componente del extracto, que se evapora a presión reducida. El producto se esteriliza, se seca y, después, se tamiza para dar un polvo.

La composición del extracto seco se prepara hasta un polvo, un gránulo, una cápsula y un comprimido etc. Por ejemplo, el componente de la extracción se mezcla con un aglutinante para granular y secar hasta dar un gránulo. El gránulo se puede usar como tal, convertirlo en un comprimido o cargar en una cápsula. Se puede añadir un aglutinante adicional antes o después del procedimiento de granulación del componente del extracto después de secar. El componente del extracto se puede secar para cargar una cápsula para encapsulación. También se pueden añadir otros aditivos farmacéuticamente aceptables. El aditivo no está limitado, pero incluye una o más de dos clases de conservantes para prolongar la semivida del componente.

Adicionalmente, un componente eficaz se puede disolver en un disolvente farmacéuticamente aceptable y filtrar para cargar en una ampolla. Esta ampolla se puede esterilizar. Adicionalmente se pueden añadir a la solución otros aditivos farmacéuticamente aceptables. El aditivo no está limitado, pero incluye una o más de dos clases de conservantes para prolongar la semivida del componente.

Tras la separación de un componente eficaz, el componente eficaz aislado se puede usar solo como agente terapéutico. El componente eficaz se puede identificar y preparar de un modo químicamente sintético. En este caso, el componente eficaz químicamente sintético se puede usar en forma de un polvo, un gránulo, una cápsula, un comprimido o una ampolla etc., y proporcionar otros medios para administrar la composición a un paciente. En caso necesario se pueden añadir otros aditivos farmacéuticamente aceptables.

REIVINDICACIONES

1. Una composición fisiológicamente activa, que contiene:

un componente del extracto de un carpóforo de los siguientes hongos basidiomicetos: Ganoderma lucidum, Coriolus Versicolor y Phellinus linteus; y
un componente de extracto de una raíz de P. japonicus CA Meyer perteneciente a la familia Araliaceae, en el que la proporción entre Ganoderma Lucidum:Coriolus Versicolor:Phellinus Linteus:P. japonicus CA Meyer en la materia prima para extracción es 1:1 1: 1 en peso, en el que la composición del extracto de un carpóforo de los hongos basidiomicetos y el componente de extracto de una raíz de . japonicus C.A. Meyer son, respectivamente, componentes de extracto con agua caliente, y en el que potencial de oxido-reducción de una solución acuosa de la composición no es superior a 330 mV.

2. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el pH de una solución acuosa de la composición no es inferior a 4,5 y no superior a 6,5.

3. Una formulación farmacológica que se mezcla cuando se usa y se proporciona con un primer fármaco que comprende un componente de extracto de un carpóforo de Ganoderma lucidum, Coriolus Versicolor y Phellinus Linteus y un segundo fármaco que comprende un componente de extracto de una raíz de . japonicus CA Meyer, en la que la proporción entre Ganoderma Lucidum:Coriolus Versicolor: Phellinus Linteus: P. japonicus CA Meyer en la materia prima para extracción es 1:1:1:1 en peso, en el que la composición del extracto de un carpóforo de los hongos basidiomicetos y el componente de extracto de una raíz de P. japonicus C.A. Meyer son, respectivamente, componentes de extracto con agua caliente, y en el que potencial de oxido-reducción de una solución acuosa de la composición no es superior a 330 mV.

4. Un procedimiento de preparación de una composición fisiológicamente activa de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, comprendiendo dicho procedimiento las etapas de extraer con agua caliente un carpóforo de Ganoderma lucidum y Coriolus Versicolor, extraer con agua caliente un carpóforo de Phellinus linteus, extraer una raíz de P. japonicus CA Meyer con agua caliente, en la que la proporción entre Ganoderma Lucidum: Coriolus Versicolor:Phellinus Linteus:P. japonicus CA Meyer en la materia prima para extracción es 1:1:1:1 en peso y mezclar los componentes de extracto con el agua caliente obtenida en las etapas de extracción.

5. Un procedimiento de preparación de una composición fisiológicamente activa de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, comprendiendo dicho procedimiento las etapas de:

obtener un extracto en agua caliente de un carpóforo de Ganoderma lucidium y Coriolus Versicolor, un extracto en agua caliente de un carpóforo de Phellinus linteus y un extracto en agua caliente de una raíz de P. japonicus CA Meyer por separado o del mismo sistema de extracción con respecto a al menos más de dos clases de los extractos de agua caliente, de modo que se prepara una composición que comprende el componente de extracto en agua caliente de un carpóforo de un hongo perteneciente a Ganoderma Lucidum y Coriolus Versicolor, el componente de extracto en agua caliente de un carpóforo de Phellinus Linteus y el componente de extracto en agua caliente de una raíz de P. japonicus CA, en el que la proporción entre Ganoderma Lucidum: Coriolus Versicolor: Phellinus Linteus: P. japonicus CA Meyer en la materia prima para extracción es 1:1:1:1 en peso.