

(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2008-537734

(P2008-537734A)

(43) 公表日 平成20年9月25日(2008.9.25)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 31/401 (2006.01)	A 6 1 K 31/401	4 B 0 1 8
A 6 1 K 31/7028 (2006.01)	A 6 1 K 31/7028	4 C 0 7 6
A 6 1 K 31/683 (2006.01)	A 6 1 K 31/683	4 C 0 8 6
A 6 1 K 31/665 (2006.01)	A 6 1 K 31/665	4 C 0 8 7
A 6 1 K 31/7024 (2006.01)	A 6 1 K 31/7024	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 15 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2008-501213 (P2008-501213)	(71) 出願人	506006061
(86) (22) 出願日	平成18年3月13日 (2006.3.13)		ビットップ アクツィエンゲゼルシャフト
(85) 翻訳文提出日	平成19年11月12日 (2007.11.12)		フュール ビオテヒニシェ オプティミールング
(86) 国際出願番号	PCT/EP2006/002286		BITOP AKTIENGESELLSCHAFT FUER BIOTECHNISCHE OPTIMIERUNG
(87) 国際公開番号	W02006/097263		ドイツ連邦共和国 58453 ヴィッテン シュトックマー シュトラーセ 28
(87) 国際公開日	平成18年9月21日 (2006.9.21)	(74) 代理人	100073184
(31) 優先権主張番号	102005011442.3		弁理士 柳田 征史
(32) 優先日	平成17年3月12日 (2005.3.12)	(74) 代理人	100090468
(33) 優先権主張国	ドイツ (DE)		弁理士 佐久間 剛

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 経口で用いられる適合溶質を含む薬剤

(57) 【要約】

本発明は、適合溶質、特に、エクトイン、ヒドロキシエクトイン、ジ myo イノシトールリン酸 (DIP)、環状 2, 3 - ジホスホグリセレート (cDPG)、1, 1 - リン酸ジグリセロール (DGP)、 - マンノシルグリセリン酸 (フィロイン (firoin))、 - マンノシルグリセルアミド (フィロイン - A)、プロリンペタイン、および/またはそれらの誘導体、ならびにそれらの組合せを、上述の開示された活性物質を含む薬剤と共に、消化器疾患およびアミロイド病の予防および治療を目的とする薬剤の製造に使用する方法に関する。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

適合溶質、特に、エクトイン、ヒドロキシエクトイン、ジ myo イノシトールリン酸 (DIP)、環状 2, 3 - ジホスホグリセレート (cDPG)、1, 1 - リン酸ジグリセロール (DGP)、 - マンノシルグリセリン酸 (フィロイン (firoin))、 - マンノシルグリセルアミド (フィロイン - A)、プロリンペタイン、および / またはそれらの誘導体ならびにそれらの組合せを、消化器疾患およびアミロイド病の予防および治療を目的とする薬剤の製造に使用する方法。

【請求項 2】

前記予防および治療が、クローン病の予防および治療であることを特徴とする請求項 1 記載の方法。

10

【請求項 3】

前記予防および治療が、アルツハイマー病およびパーキンソン病の予防および治療であることを特徴とする請求項 1 記載の方法。

【請求項 4】

前記薬剤が、経口適用されることを特徴とする請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 5】

活性物質が、1日、体重 1 kg 当たり、1 ~ 2000 mg、特に 10 ~ 100 mg の範囲の量であることを特徴とする請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項記載の利用。

20

【請求項 6】

適合溶質、特に、エクトイン、ヒドロキシエクトイン、ジ myo イノシトールリン酸 (DIP)、環状 2, 3 - ジホスホグリセレート (cDPG)、1, 1 - リン酸ジグリセロール (DGP)、 - マンノシルグリセリン酸 (フィロイン (firoin))、 - マンノシルグリセルアミド (フィロイン - A)、プロリンペタイン、および / またはそれらの誘導体ならびにそれらの組合せを、ビタミン、ミネラル栄養素、および / または通常用いられる添加剤とともに含む薬剤。

【請求項 7】

栄養補助食品であることを特徴とする請求項 6 記載の薬剤。

【請求項 8】

消化管の活動に影響を与え、調節することを特徴とする請求項 6 または 7 記載の薬剤。

30

【請求項 9】

単位投与量あたり、活性物質を少なくとも 100 mg の量で有することを特徴とする請求項 6 ~ 8 のいずれか 1 項記載の薬剤。

【請求項 10】

適合溶質、特に、エクトイン、ヒドロキシエクトイン、ジ myo イノシトールリン酸 (DIP)、環状 2, 3 - ジホスホグリセレート (cDPG)、1, 1 - リン酸ジグリセロール (DGP)、 - マンノシルグリセリン酸 (フィロイン (firoin))、 - マンノシルグリセルアミド (フィロイン - A)、プロリンペタイン、および / またはそれらの誘導体ならびにそれらの組合せを、0.01 ~ 1 重量%の範囲の量で、添加剤として含むことを特徴とする食品。

40

【請求項 11】

適合溶質、特に、エクトイン、ヒドロキシエクトイン、ジ myo イノシトールリン酸 (DIP)、環状 2, 3 - ジホスホグリセレート (cDPG)、1, 1 - リン酸ジグリセロール (DGP)、 - マンノシルグリセリン酸 (フィロイン (firoin))、 - マンノシルグリセルアミド (フィロイン - A)、プロリンペタイン、および / またはそれらの誘導体ならびにそれらの組合せを、産生または濃縮する微生物を少なくとも 1 種類含む薬剤。

【請求項 12】

前記微生物が乾燥または凍結乾燥の形態で含まれることを特徴とする請求項 11 記載の薬剤。

50

【請求項 13】

微生物が生きている形態で含まれることを特徴とする請求項 11 または 12 記載の薬剤。

【請求項 14】

粉末、錠剤またはカプセルであることを特徴とする請求項 11 ~ 13 のいずれか 1 項記載の薬剤。

【請求項 15】

請求項 11 ~ 13 のいずれか 1 項の薬剤を使用する食品。

【請求項 16】

請求項 11 ~ 15 のいずれか 1 項記載の薬剤を消化器疾患の治療に使用する方法。

10

【請求項 17】

前記活性物質がエクトインまたはヒドロキシエクトインであることを特徴とする請求項 1 ~ 16 のいずれか 1 項記載の薬剤または方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、適合溶質、特に、エクトイン、ヒドロキシエクトイン、ジ myo イノシトールリン酸 (DIP)、環状 2, 3 - ジホスホグリセレート (cDPG)、1, 1 - リン酸ジグリセロール (DGP)、マンノシルグリセリン酸 (フィロイン (firoin))、マンノシルグリセルアミド (フィロイン - A)、プロリンペタイン、および/またはそれらの誘導体および組合せ、および、上述の開示された活性物質を含む薬剤と共に、消化器疾患およびアミロイド病の予防および治療を目的とする薬剤の製造に使用する方法に関する。本発明は、また、上記の適合溶質を産生または濃縮する微生物を含む薬剤に関する。

20

【背景技術】

【0002】

世界中には、様々な生息環境が存在する。その中には、一見すると生息するには厳しいように思われてもなお、生物が生息している場所も含まれる。塩湖、温泉、寒冷地砂漠、間欠泉もしくは他の極限地域は、このような住みにくい場所の例である。このような生息環境すべてに共通しているのは、生物学的高分子およびその構造にとって、保護戦略を使わずには存在できない生活環境を提供していることである。

30

【0003】

特に、これらの生息地に住む微生物には、生き残るための多くの保護手段が発達している。これらの微生物は、極限微生物として知られている。

【0004】

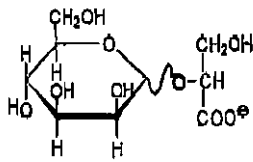
極限微生物の保護機能の一つは、「適合溶質」を産生することである。この種の物質は様々な異成分からなり、炭水化物以外にも、環状アミノ酸、有機リン化合物、および類似の物質を含んでいる。エクトイン (2 - メチル - 4 - カルボキシ - 3, 4, 5, 6 - テトラヒドロピリミジン)、ヒドロキシエクトイン (2 - メチル - 4 - カルボキシ - 5 - ヒドロキシ - 3, 4, 5, 6 - テトラヒドロピリミジン)、フィロイン (マンノシルグリセリン酸)、フィロイン A (マンノシルグリセルアミド)、DGP (リン酸ジグリセロール)、cDPG (ジホスホグリセリン酸)、プロリン、プロリンペタインおよび DIP (ジ myo イノシトールリン酸) は、極限微生物によって産生される典型的な適合溶質に属するものとみなされている。

40

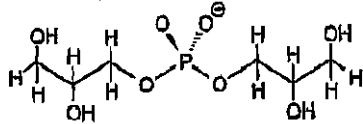
【0005】

適合溶質は、低分子で、高極性で親水性の化合物であり、したがって、水溶性が非常に大きい。出願人が極限微生物から産生する適合溶質としては、例えば、下記のもの挙げられる：

【化 1】

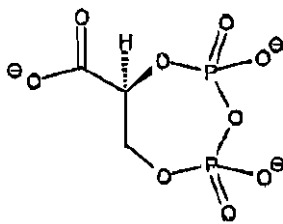


フィロイン (β-マンノシル-2-グリセリン酸)



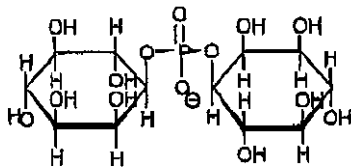
DGP (リン酸ジグリセロール)

10

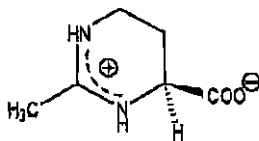


cDPG (環状-2, 3-ジホスホグリセリン酸)

20



DIP (1, 1-ジ-myo-イノシトールリン酸)



(1)

エクトイン ((S)-2-メチル-4-カルボキシー-1, 4, 5, 6-テトラヒドロピリミジン)

30

【0006】

「適合溶質」という用語は、微生物の細胞内代謝との高度の適合性を表し、また、それに関連した優れた同調性のことをいう。この適合性は、モル濃度が非常に高い場合にも存在する。適合溶質の機能には、破壊的影響に対する生物学的構造の保護も含まれる。

40

【0007】

適合溶質のこれらの機能は、極限微生物だけでなく、中温性の有機体および人間にも効果がある。ここで、多くの保護用途の中から保護機能が見出されている。適合溶質は、皮膚の保護用薬剤として利用される(特許文献1および特許文献2)。同様に、適合溶質はタンパク質構造を安定に保ち、分解反応からタンパク質を保護し、また、タンパク質溶液を安定化させる(例えば、特許文献3~5、および非特許文献1参照のこと)。

【0008】

様々な合成および半合成成分であって、微生物発酵生成物および微生物産生生成物であるものは、栄養補助食品の形態で、経口摂取用の薬剤として利用される。この例には、以下のものが挙げられる：

50

人間および動物用食品への補助食品としての微生物（特許文献 6）
アミノ酸混合物入り飲料（特許文献 7）
脱毛を防ぐ目的の栄養補助食品（特許文献 8）
がん予防の特性を有する栄養補助食品（特許文献 9）
ストレス症状の緩和のための栄養補助食品（特許文献 10）

このような状況においては、中温性の細菌および菌類に由来する生成物は、非常に重要視されている。栄養補助食品としての経口適用、および、消化管疾病の予防および治療を目的とした薬剤への極限微生物または適合溶質または適合溶質を含む微生物抽出物の利用は、今まで知られていない。

【特許文献 1】欧州特許出願公開第 1 3 1 5 4 7 3 号明細書

10

【特許文献 2】独国特許出願公開第 1 0 0 4 4 9 8 5 号明細書

【特許文献 3】欧州特許出願公開第 0 6 7 1 1 6 1 号明細書

【特許文献 4】米国特許出願公開第 2 0 0 3 / 0 2 5 7 0 4 0 号明細書

【特許文献 5】欧州特許出願公開第 1 1 2 7 1 4 1 号明細書

【特許文献 6】英国特許出願公開第 2 0 2 6 0 2 8 号明細書

【特許文献 7】中国特許出願公開第 1 1 1 7 8 2 4 号明細書

【特許文献 8】米国特許第 5 1 2 2 3 6 9 号明細書

【特許文献 9】カナダ国特許出願公開第 2 4 1 9 0 6 6 号明細書

【特許文献 10】欧州特許出願公開第 1 3 8 3 5 2 5 号明細書

【非特許文献 1】Goeller & Galinski, J.Molec. Catalysis B: 1999, 7, 37-45

20

【非特許文献 2】Buenger & Driller, Skin Pharmacol Physiol 2004; 17:232-237

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0009】

細胞レベルでの適合溶質の保護効果は、細胞培養においては、低濃度（1 mM）でも達成可能である（非特許文献 2）。それにもかかわらず、皮膚の保護効果は高濃度でなければ達成できないのだが、これは、最初に外皮の撥水性で無極性の角質層を克服しなければならず、皮膚での適合溶質の吸収率がごく小さいことに起因する。

【課題を解決するための手段】

【0010】

30

経口摂取の場合には、エクトインのはるかに優れた吸収により、消化管の細胞を、直接的に保護することが期待できる。

【0011】

下記に詳細を述べるこれらの作用については、特に、人および動物の栄養および健康状態に好ましい影響を与えることを目的とする栄養補助食品および医薬用製剤の製造、および、極限微生物または極限微生物のバイオマスから得られる適合溶質の市販により、商業的に利用することができる。

【0012】

上記に鑑みて、本発明は、予防および治療用、さらには、栄養補助食品用に適合溶質を使用する方法に関する。

40

【0013】

したがって、本発明の目的は、最初に述べたように、消化器疾患およびアミロイド病の予防および治療のため適合溶質を使用する方法に関する。

【0014】

本発明の別の目的は、最初に述べた適合溶質を、ビタミン、ミネラル栄養素、および / または通常用いられる添加剤と共に含んでいる製剤である。本発明の別の目的は、適合溶質の含有量を適切に有する食品または食物である。

【0015】

本発明の目的は、また、適合溶質を産生または濃縮する微生物を含む薬剤でもある。

【0016】

50

本発明の好ましい実施の態様は、従属請求項の主題である。

【0017】

本発明にしたがった適合溶質は、特に、最初に述べた種類である。本発明に従った適合溶質としては、エクトインおよびヒドロキシエクトインが好ましい。

【0018】

驚くべきことに、「適合溶質」、特にエクトインの経口摂取によって、慢性的に炎症を起こしやすい消化器疾患に好ましい影響を与えることが、見出された。クローン病のマウスモデルを用いた場合、マウスに「適合溶質」を与える経口代替により、炎症の重症度および継続期間に、好ましい影響を与えたことが立証できた。さらには、慢性的な炎症を引き起こす消化器疾患に典型的に採用されるTH-2/TH-1アプローチが、ある程度、「適合溶質」によって回避されるであろうことも、免疫学的検査によって示されている。しかしながら、「適合溶質」の好ましい効果は、慢性的な炎症を引き起こす消化器疾患の症状の緩和にのみ限定されるものではなく、加えて、顕著な予防可能性という特徴を有する。例えば、動物モデルにおいて、例えば、漂白剤として食物に加えられた粒子状物質などのある食品成分によって誘発された慢性的な炎症疾患が、予防の目的で、最初に「適合溶質」を動物に経口投与により処置をした場合に、顕著に抑制できた。こういった予防効果のみならず治療効果もまた、腸上皮細胞だけでなく、発症の原因とみなされるヘルパーTリンパ球を対象とする「適合溶質」の抗炎症性に、主に起因していると考えられる。

10

【0019】

適合溶質は、タンパク質を安定化させ、タンパク質の凝集を妨げることが知られている (Andersson et al. (2000) *Biotechnol Appl Biochem* 32 (Pt 3), 145-153; Borges et al. (2002) *Extremophiles* 6, 209-216)。さらには、適合溶質、特にエクトインは、生体内において、タンパク質の沈着、いわゆるアミロイド原線維の形成を阻害することも知られている (Arora et al. (2004) *FEBS Lett* 564, 121-125)。

20

【0020】

アミロイド原線維は、逆平行に折りたたまれた β -葉状構造からなり、アルツハイマー病、II型糖尿病、パーキンソン病、AAアミロイド症、ALアミロイド症およびATTRアミロイド症、医源性インスリン依存アミロイド症およびタンパク質の沈着に関係する多くの他の疾病などの深刻な疾病を特徴としている。

【0021】

予想外にも、適合溶質であるエクトイン、ヒドロキシエクトインおよびフィロインAの経口適用を含むマウスを用いた研究により、適合溶質がアミロイド斑の形成を低減させられることが判明した。同様に、適合溶質の投与によって、神経病理学的作用の発現も低減させられた。動物に「適合溶質」を経口投与する以前に予防目的で処置を行っていた場合には、アミロイド病の発症が動物モデルにおいて顕著に阻害された。こういった予防効果は、やはり治療効果と同様に、主として「適合溶質」のアミロイド阻害性に起因すると考えられている。

30

【0022】

驚くべきことに、適合溶質であるエクトインの、とりわけ極端な（例えば高塩分の）環境で起こる、微生物作用を含む生産過程が、食物中でも起こることも見いだされた。それゆえ、ハルツァー(Harzer)チーズまたはリンバーガー(Limburger)チーズなどの種のチーズの表面で、相当な十分に検出できるエクトイン濃度を示すことが証明できた。エクトインは、上記チーズの種類の内部でも検出された。このことは、例えばエクトインなどの極限微生物由来の適合溶質が、何世紀もの間、人間の食物連鎖の一部となってきたという新発見を立証するものである。

40

【0023】

本発明によれば、適合溶質、特にエクトインおよびヒドロキシエクトイン、もしくは、栄養補助食品または適合溶質を含む微生物、特に、
ブレビバクテリウム種(*Brevibacterium spec.*)、
ハロモナス種(*Halomonas spec.*)、

50

ロドサーマス種(Rhodothermus spec.)、
ピロコッカス種(Pyrococcus spec.)、
マリノコッカス種(Marinococcus spec.)、

の製剤が消化器疾患の治療用の医薬品として用いられる、経口投与される医薬品の形態は記載されている。態様によって本発明の範囲を限定するものではないが、医薬品の形態は、適合溶質の物理化学的性質により、例えば、混合粉末、錠剤、ペースト、または濃縮溶液、微生物の抽出液、生きているまたは死んでいる微生物、それらの混合物の形態、あるいは純粋な物質としてのいずれでも構わない。

【0024】

他の物質との組合せもまた、互いに悪影響を与えない限り、あり得る。したがって、経口用の薬剤では、適合溶質または適合溶質を含む微生物の製剤を、アイスランドコケ、ランピオン、シナモン、ノコギリソウ、八角、セージ、ローズマリー、ビメント、ペパーミント、オレガノ、クローブ、タンポポ、ラビッジ、ラベンダー、ラズベリー、ショウガ、カモミール、カルダモン、コリアンダー、キャラウェイ、クルクマ、バジル、サマーサボリーなどのハーブおよび果物の抽出物と組み合わせても差し支えない。さらには、経口用の薬剤を含む適合溶質を、月見草油、サーモン油および他の魚油などの天然油と組み合わせても構わない。適合溶質または適合溶質を含む製剤と組み合わせても良い他の物質としては、ミネラル(亜鉛、ナトリウム、カリウム、カルシウム、マグネシウム、セレンウム、クロミウム、鉄、コバルト、銅、マンガン、ケイ素)、ビタミン(ビタミンA、ビタミンD、ビタミンE、ビタミンE、ビタミンK、ビタミンB1、ビタミンB2、ナイアシン、ビタミンB6、パントテン酸、ビオチン、葉酸、ビタミンB12、ビタミンC)、L-カルニチンおよびイソフラボンが挙げられる。

10

20

【0025】

適合溶質は、固形食物と組み合わせても構わない。これは、例えば溶質を高濃度の水溶液に混合し、続いて乾燥する場合に、特に好都合である。熱安定性であることから、菓子パン(pastry)へ利用もまた可能である。

【0026】

このような状況における適合溶質の濃度は、0.01~50%の範囲である。通常の一日の投与量は、体重1kg当たり1~2000mgの範囲であり、該当する用途に適するように、大幅に変化させても構わない。

30

【0027】

適合溶質を含む薬剤は、錠剤、糖衣錠、カプセル、粉末、顆粒、トローチ剤、水溶液、液体アンプルおよび座薬であって差し支えない。薬剤は、微生物および適合溶質を含む微生物の抽出物および製剤であっても構わない。特に、薬剤は、食品の抽出物および食物中で生じる微生物の抽出物および生成物を含んでも構わない。この場合の適合溶質の量は、活性物質の投与単位(適用/投与単位)が少なくとも100mg、便宜上は200~500mgになる。

【0028】

本発明によれば、エクトイン、ヒドロキシエクトイン、マンノシルグリセリン酸、マンノシルグリセルアミド、リン酸ジグリセロール)、環状ジホスホグリセリン酸、プロリン、プロリンベタインおよびジ myo イノシトールリン酸などの経口用の適合溶質を、微生物および他の生物源から得ても構わない。微生物は、ブレビバクテリウム属、ビブリオ属、パチルス属、ハロモナス属、ブラノコッカス属、スボロサルシナ属(Sporosarcina)、およびマリノコッカス属に属していても構わない。特に好ましいのは、エクトインおよびヒドロキシエクトインを産生し、また、ブレビバクテリウム・リネンス(Brevibacterium linens)、ブレビバクテリウム・カセイ(Brevibacterium casei)、ビブリオ・コスティコラ(Vibrio costicola)、ハロモナス・エロンガータ(Halomonas elongata)などの食品中に発見される微生物の使用である。物質を、水、揮発性物質および/または細胞を安定化させる効果を有する物質を含む洗液で細胞を処理することにより、得てもよい。経口適用のための薬剤を、洗浄し、乾燥した細胞から生成する方法、または、浸透圧衝撃により細胞

40

50

から単離する方法のどちらかで構わない。

【 0 0 2 9 】

あるいは、適合溶質は、化学合成によって生成しても良い。

【 0 0 3 0 】

本発明が提供するように、適合溶質および適合溶質を含む極限微生物由来の製剤は、栄養補助食品、治療食、または完全栄養食の補助として、および、疾病、特に、クローン病などの消化官の疾病の予防および治療用に用いて構わない。

【 0 0 3 1 】

本発明のさらなる実施の態様は、適合溶質を含む食料から得られる抽出物および濃縮物の使用方法に関する。

【 0 0 3 2 】

いずれにしても、本発明は、先に定義した適合溶質が、特に消化管に関し、多くの身体機能および代謝過程に好ましい影響を与える活性物質として適しているという事実に基づいている。したがって、本発明の目的は、栄養補助食品としておよび医療上の予防および治療分野で活性物質を使用する方法である。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		International application No
INV. A61K31/505 A61K31/66 A61K31/683 A61K31/7032 A61P25/28 A61P1/00		PCT/EP2006/002286
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 A61L		
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 practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data, BIOSIS, EMBASE, CHEM ABS Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 92/00744 A (PERSTORP AB [SE]) 23 January 1992 (1992-01-23) page 3, last paragraph	1, 2, 4-11, 14-16
X	DE 100 06 578 A1 (BITOP GMBH [DE] BITOP AG FUER BIOTECHNISCHE OP [DE]) 23 August 2001 (2001-08-23) claim 11	1, 3-11, 14-17
X	WO 01/76572 A2 (BITOP GMBH [DE]; SCHWARZ THOMAS [DE]) 18 October 2001 (2001-10-18) claims	1, 3-7, 9-11, 14, 15
-/-		
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> 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 document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts 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 "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 30 November 2006		Date of mailing of the international search report 13/12/2006
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Friederich, Martin

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/EP2006/002286

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DATABASE WPI Week 199813 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 1998-140922 XP002409885 & JP 10 017478 A (AJINOMOTO KK) 20 January 1998 (1998-01-20) abstract	1,2,4-6, 8-11,14, 16
X	WO 97/38686 A (HAEUSSINGER DIETER [DE]) 23 October 1997 (1997-10-23) abstract	1,2,4-6, 8-11,14, 16

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2006/002286

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)	Publication date
WO 9200744	A	23-01-1992	AU SE	8225391 A 467340 B	04-02-1992 06-07-1992
DE 10006578	A1	23-08-2001	NONE		
WO 0176572	A2	18-10-2001	AT EP ES JP US	283054 T 1272201 A2 2233630 T3 2003531833 T 2003147937 A1	15-12-2004 08-01-2003 16-06-2005 28-10-2003 07-08-2003
JP 10017478	A	20-01-1998	JP	3455633 B2	14-10-2003
WO 9738686	A	23-10-1997	AU CA EP JP NO	2697197 A 2251204 A1 0910361 A1 2000508331 T 984760 A	07-11-1997 23-10-1997 28-04-1999 04-07-2000 12-10-1998

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2006/002286

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES INV. A61K31/505 A61K31/66 A61K31/683 A61K31/7032 A61P25/28 A61P1/00		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC		
B. RECHERCHIERTE GEBIETE Recherchierte Mindestprüfstoff: (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) A61K A61L		
Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen		
Während der Internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe) EPO-Internal, WPI Data, BIOSIS, EMBASE, CHEM ABS Data		
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der In Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 92/00744 A (PERSTORP AB [SE]) 23. Januar 1992 (1992-01-23) Seite 3, letzter Absatz	1,2, 4-11, 14-16
X	DE 100 06 578 A1 (BITOP GMBH [DE] BITOP AG FUER BIOTECHNISCHE OP [DE]) 23. August 2001 (2001-08-23) Anspruch 11	1,3-11, 14-17
X	WO 01/76572 A2 (BITOP GMBH [DE]; SCHWARZ THOMAS [DE]) 18. Oktober 2001 (2001-10-18) Ansprüche	1,3-7, 9-11,14, 15
-/-		
<input checked="" type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen <input checked="" type="checkbox"/> Siehe Anhang Patentfamilie		
* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen : "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist "E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt) "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche		Absenddatum des internationalen Recherchenberichts
30. November 2006		13/12/2006
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Bevollmächtigter Bediensteter Friederich, Martin

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2006/002286

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	<p>DATABASE WPI Week 199813 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 1998-140922 XP002409885 & JP 10 017478 A (AJINOMOTO KK) 20. Januar 1998 (1998-01-20) Zusammenfassung</p>	<p>1,2,4-6, 8-11,14, 16</p>
X	<p>WO 97/38686 A (HAEUSSINGER DIETER [DE]) 23. Oktober 1997 (1997-10-23) Zusammenfassung</p>	<p>1,2,4-6, 8-11,14, 16</p>

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2006/002286

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9200744 A	23-01-1992	AU 8225391 A SE 467340 B	04-02-1992 06-07-1992
DE 10006578 A1	23-08-2001	KEINE	
WO 0176572 A2	18-10-2001	AT 283054 T EP 1272201 A2 ES 2233630 T3 JP 2003531833 T US 2003147937 A1	15-12-2004 08-01-2003 16-06-2005 28-10-2003 07-08-2003
JP 10017478 A	20-01-1998	JP 3455633 B2	14-10-2003
WO 9738686 A	23-10-1997	AU 2697197 A CA 2251204 A1 EP 0910361 A1 JP 2000508331 T NO 984760 A	07-11-1997 23-10-1997 28-04-1999 04-07-2000 12-10-1998

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 31/505 (2006.01)	A 6 1 K 31/505	
A 6 1 P 1/00 (2006.01)	A 6 1 P 1/00	
A 6 1 P 25/28 (2006.01)	A 6 1 P 25/28	
A 6 1 P 25/16 (2006.01)	A 6 1 P 25/16	
A 6 1 P 3/02 (2006.01)	A 6 1 P 3/02	
A 6 1 K 35/66 (2006.01)	A 6 1 K 35/66	
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 9/48 (2006.01)	A 6 1 K 9/48	
A 6 1 P 1/04 (2006.01)	A 6 1 P 1/04	
A 2 3 L 1/30 (2006.01)	A 2 3 L 1/30	Z

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(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), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), 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, MZ, 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

(72)発明者 シュヴァルツ, トーマス

ドイツ連邦共和国 4 2 7 9 9 ライヒリンゲン メッツホルツ 2 3

(72)発明者 レンツェン, ゲオルク

ドイツ連邦共和国 4 7 0 5 8 デュースブルク ヴィルヘルムシェーヘ 1 2

(72)発明者 クルトマン, ジャン

ドイツ連邦共和国 4 1 8 4 4 ヴェークベルク ラータウスブラッツ 1 9

F ターム(参考) 4B018 MD07 MD08 MD27 MD85 ME10 ME14

4C076 AA29 AA36 AA53 BB01 CC01 CC16 CC40

4C086 AA01 BC07 BC42 DA34 DA35 EA03 EA05 MA01 MA02 MA03

MA04 MA35 MA37 MA43 MA52 NA14 ZA15 ZA16 ZA66 ZC21

4C087 AA01 BC31 BC72 CA08 CA09 MA02 MA35 MA37 MA43 MA52

NA14 ZA15 ZA16 ZA66 ZC21