

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】令和4年9月8日(2022.9.8)

【国際公開番号】WO2019/246299

【公表番号】特表2021-527671(P2021-527671A)

【公表日】令和3年10月14日(2021.10.14)

【出願番号】特願2020-570747(P2020-570747)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/198(2006.01)

A 6 1 P 3/08(2006.01)

A 6 1 P 5/50(2006.01)

A 6 1 K 31/405(2006.01)

A 6 1 K 38/05(2006.01)

A 6 1 K 38/06(2006.01)

A 6 1 K 31/19(2006.01)

A 6 1 K 31/197(2006.01)

A 6 1 K 31/4172(2006.01)

A 2 3 L 33/175(2016.01)

10

【F I】

A 6 1 K 31/198

A 6 1 P 3/08

A 6 1 P 5/50

A 6 1 K 31/405

A 6 1 K 38/05

A 6 1 K 38/06

A 6 1 K 31/19

A 6 1 K 31/197

A 6 1 K 31/4172

A 2 3 L 33/175

20

30

【手続補正書】

【提出日】令和4年8月26日(2022.8.26)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

それを必要とする対象における耐糖能を改善するための薬剤の製造における組成物の使用であって、前記組成物が、

a) 以下から選択されるロイシンアミノ酸実体：

i) L - ロイシン若しくはその塩、

i i) L - ロイシンを含むジペプチド若しくはその塩、又はトリペプチド若しくはその塩、又は

i i i) - ヒドロキシ - - メチルブチレート (HMB) 若しくはその塩；

b) 以下から選択されるアルギニンアミノ酸実体：

i) L - アルギニン若しくはその塩、

i i) L - アルギニンを含むジペプチド若しくはその塩、又はトリペプチド若しくはそ

40

50

の塩、

i i i) クレアチン若しくはその塩、又は

i v) クレアチンを含むジペプチド若しくはその塩、又はトリペプチド若しくはその塩；

c) 以下から選択されるグルタミンアミノ酸実体：L - グルタミン若しくはその塩又はL - グルタミンを含むジペプチド若しくはその塩、又はトリペプチド若しくはその塩；及び

d) 以下から選択されるN - アセチルシステイン（N A C）実体：N A C若しくはその塩又はN A Cを含むジペプチド若しくはその塩

を含み、

ただし：

前記耐糖能は、肝臓の疾患又は障害、2型糖尿病、肥満、メタボリック・シンドローム、又は高いB M Iに関連していない、

前記使用。

**【請求項2】**

それを必要とする対象におけるインスリン抵抗性を軽減するための薬剤の製造における組成物の使用であって、前記組成物が、

a) 以下から選択されるロイシンアミノ酸実体：

i) L - ロイシン若しくはその塩、

i i) L - ロイシンを含むジペプチド若しくはその塩、又はトリペプチド若しくはその塩、又は

i i i) -ヒドロキシ - -メチルブチレート（H M B）若しくはその塩；

b) 以下から選択されるアルギニンアミノ酸実体：

i) L - アルギニン若しくはその塩、

i i) L - アルギニンを含むジペプチド若しくはその塩、又はトリペプチド若しくはその塩、

i i i) クレアチン若しくはその塩、又は

i v) クレアチンを含むジペプチド若しくはその塩、又はトリペプチド若しくはその塩；

c) 以下から選択されるグルタミンアミノ酸実体：L - グルタミン若しくはその塩又はL - グルタミンを含むジペプチド若しくはその塩、又はトリペプチド若しくはその塩；及び

d) 以下から選択されるN - アセチルシステイン（N A C）実体：N A C若しくはその塩又はN A Cを含むジペプチド若しくはその塩

を含み、

ただし：

前記インスリン抵抗性は、肝臓の疾患又は障害、2型糖尿病、肥満、メタボリック・シンドローム、又は高いB M Iに関連していない、

前記使用。

**【請求項3】**

必要とする対象におけるインスリン抵抗性を治療するための薬剤の製造における組成物の使用であって、

a) 以下から選択されるロイシンアミノ酸実体：

i) L - ロイシン若しくはその塩、

i i) L - ロイシンを含むジペプチド若しくはその塩、又はトリペプチド若しくはその塩、又は

i i i) -ヒドロキシ - -メチルブチレート（H M B）若しくはその塩；

b) 以下から選択されるアルギニンアミノ酸実体：

i) L - アルギニン若しくはその塩、

i i) L - アルギニンを含むジペプチド若しくはその塩、又はトリペプチド若しくはその塩、

i i i) クレアチン若しくはその塩、又は

10

20

30

40

50

i v ) クレアチンを含むジペプチド若しくはその塩、又はトリペプチド若しくはその塩；  
c ) 以下から選択されるグルタミンアミノ酸実体：L - グルタミン若しくはその塩又は  
L - グルタミンを含むジペプチド若しくはその塩、又はトリペプチド若しくはその塩；及び

d ) 以下から選択されるN A C 実体：N A C 若しくはその塩又はN A C を含むジペプチド若しくはその塩

を含み、

ただし：

前記インスリン抵抗性は、肝臓の疾患又は障害、2型糖尿病、肥満、メタボリック・シンドローム、又は高いB M Iに関連していない、

10

前記使用。

**【請求項4】**

対象における耐糖能を改善するのに使用するための組成物であって、

a ) 以下から選択されるロイシンアミノ酸実体：

i ) L - ロイシン若しくはその塩、

i i ) L - ロイシンを含むジペプチド若しくはその塩、又はトリペプチド若しくはその塩、又は

i i i ) - ヒドロキシ - - メチルブチレート ( H M B ) 若しくはその塩；

b ) 以下から選択されるアルギニンアミノ酸実体：

i ) L - アルギニン若しくはその塩、

20

i i ) L - アルギニンを含むジペプチド若しくはその塩、又はトリペプチド若しくはその塩、

i i i ) クレアチン若しくはその塩、又は

i v ) クレアチンを含むジペプチド若しくはその塩、又はトリペプチド若しくはその塩；

c ) 以下から選択されるグルタミンアミノ酸実体：L - グルタミン若しくはその塩又は  
L - グルタミンを含むジペプチド若しくはその塩、又はトリペプチド若しくはその塩；及び

d ) 以下から選択されるN - アセチルシステイン ( N A C ) 実体：N A C 若しくはその塩又はN A C を含むジペプチド若しくはその塩

を含む組成物を有効量で含み、

30

ただし：

前記耐糖能は、肝臓の疾患又は障害、2型糖尿病、肥満、メタボリック・シンドローム、又は高いB M Iに関連していない、

前記組成物。

**【請求項5】**

対象におけるインスリン抵抗性を軽減するのに使用するための組成物であって、

a ) 以下から選択されるロイシンアミノ酸実体：

i ) L - ロイシン若しくはその塩、

i i ) L - ロイシンを含むジペプチド若しくはその塩、又はトリペプチド若しくはその塩、又は

i i i ) - ヒドロキシ - - メチルブチレート ( H M B ) 若しくはその塩；

b ) 以下から選択されるアルギニンアミノ酸実体：

i ) L - アルギニン若しくはその塩、

40

i i ) L - アルギニンを含むジペプチド若しくはその塩、又はトリペプチド若しくはその塩、

i i i ) クレアチン若しくはその塩、又は

i v ) クレアチンを含むジペプチド若しくはその塩、又はトリペプチド若しくはその塩；

c ) 以下から選択されるグルタミンアミノ酸実体：L - グルタミン若しくはその塩又は  
L - グルタミンを含むジペプチド若しくはその塩、又はトリペプチド若しくはその塩；及び

50

d) 以下から選択される N - アセチルシステイン ( N A C ) 実体 : N A C 若しくはその塩又は N A C を含むジペプチド若しくはその塩を含む組成物を有効量で含み、  
ただし :

前記インスリン抵抗性は、肝臓の疾患又は障害、2 型糖尿病、肥満、メタボリック・シンドローム、又は高い B M I に関連していない、  
前記組成物。

【請求項 6】

必要とする対象におけるインスリン抵抗性を治療するのに使用するための組成物であって、

a) 以下から選択されるロイシンアミノ酸実体 :

i) L - ロイシン若しくはその塩、

i i) L - ロイシンを含むジペプチド若しくはその塩、又はトリペプチド若しくはその塩、又は

i i i) - ヒドロキシ - - メチルブチレート ( H M B ) 若しくはその塩 ;

b) 以下から選択されるアルギニン - アミノ酸実体 :

i) L - アルギニン若しくはその塩、

i i) L - アルギニンを含むジペプチド若しくはその塩、又はトリペプチド若しくはその塩、

i i i) クレアチン若しくはその塩、又は

i v) クレアチンを含むジペプチド若しくはその塩、又はトリペプチド若しくはその塩 ;

c) 以下から選択されるグルタミン - アミノ酸実体 : L - グルタミン若しくはその塩又は L - グルタミンを含むジペプチド若しくはその塩、又はトリペプチド若しくはその塩 ;  
及び

d) 以下から選択される N A C 実体 : N A C 若しくはその塩又は N A C を含むジペプチド若しくはその塩  
を含む組成物を有効量で含み、  
ただし :

前記インスリン抵抗性は、肝臓の疾患又は障害、2 型糖尿病、肥満、メタボリック・シンドローム、又は高い B M I に関連していない、  
前記組成物。

【請求項 7】

下記 ( i ) ~ ( v ) :

( i ) 前記組成物の投与が、減少した遊離脂肪酸、低下した脂質代謝、増加したインスリン分泌、又は耐糖能異常の 1 つ、2 つ、3 つ、又はそれ以上 (例えば、全て) から選択される代謝症状の改善をもたらす、

( i i ) 前記対象が、インスリン抵抗性又は耐糖能異常の一方又は両方を有するか、又はインスリン抵抗性又は耐糖能異常の一方又は両方であると診断されている、

( i i i ) 前記対象が、前糖尿病、腎不全を有するか、又は妊娠している、

( i v ) 前記対象が、心血管の疾患又は障害 (例えば、高血圧症、脂質異常症、アテローム性動脈硬化症、若しくは閉塞性睡眠時無呼吸)、内分泌の疾患又は障害 (例えば、多嚢胞性卵巣症候群 ( P C O S )、甲状腺機能亢進症、クッシング病、クッシング症候群末梢肥大症、若しくは褐色細胞腫)、又は遺伝性の疾患又は障害 (例えば、ダウン症、ターナー症候群、クラインフェルター症候群、サラセミア、ヘモクロマトーシス、リポジストロフィー、早老症、ハンチントン舞踏病、フリードライヒ運動失調症、ローレンス・ムーン・ビードル症候群、1 型糖原病、3 型糖原病、若しくは遺伝性ミトコンドリア異常症) を有する、並びに

( v ) 前記対象が、癌又は認知症を有する、

の 1 つ以上である、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の使用、又は請求項 4 ~ 6 のいずれか一項に記載の組成物。

10

20

30

40

50

## 【請求項 8】

( i ) 前記癌が、結腸癌、子宮内膜癌、膵臓癌、腎細胞癌、又は乳癌から選択される、又は

( i i ) 前記認知症が、アルツハイマー病又はレビー小体型認知症から選択される、請求項 7 に記載の使用又は組成物。

## 【請求項 9】

前記対象が、

( i ) 重度インスリン抵抗性症候群 ( S S I R ) に罹患している、及び / 又は

( i i ) インスリン抵抗性の遺伝性障害を有し、任意選択により、前記インスリン抵抗性の遺伝性障害が、ドナヒュー症候群、ラブソン・メンデンホール症候群、又は A 型インスリン抵抗性から選択される、

請求項 1 ~ 3、7 及び 8 のいずれか一項に記載の使用、又は請求項 4 ~ 8 のいずれか一項に記載の組成物。

## 【請求項 10】

前記組成物が、( a ) 体重；( b ) B M I；( c ) H O M A - I R；( d ) 高インスリン正常血糖クランプにおけるグルコース利用；( e ) エクスピボ骨格筋又は脂肪細胞調製物における 2 - デオキシグルコース取り込み；( f ) 1 8 F D G P E T；( g ) アディポネクチン；( h ) レチノール結合タンパク質 4 ( R B P 4 )；( i ) レジスチン；( j ) インスリン；( k ) グルコース；( l ) レプチン；又は ( m ) 脂肪細胞サイズのうちの 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、又はそれ以上 (例えば、全て) のレベルを決定するために使用されるものである、請求項 1 ~ 3 及び 7 ~ 9 のいずれか一項に記載の使用、又は請求項 4 ~ 9 のいずれか一項に記載の組成物。

## 【請求項 11】

前記組成物が、

( i ) ( e ) イソロイシンアミノ酸実体 (任意選択により、L - イソロイシン若しくはその塩又は L - イソロイシンを含むジペプチド若しくはその塩、又はトリペプチド若しくはその塩)、又は ( f ) バリンアミノ酸実体 (任意選択により、L - バリン若しくはその塩又は L - バリンを含むジペプチド若しくはその塩、又はトリペプチド若しくはその塩) の一方又は両方をさらに含む、及び / 又は

( i i ) ( g ) ヒスチジンアミノ酸実体 (任意選択により、L - ヒスチジン若しくはその塩又は L - ヒスチジンを含むジペプチド若しくはその塩、又はトリペプチド若しくはその塩)、( h ) リジンアミノ酸実体 (任意選択により、L - リジン若しくはその塩又は L - リジンを含むジペプチド若しくはその塩、又はトリペプチド若しくはその塩)、( i ) フェニルアラニンアミノ酸実体 (任意選択により、L - フェニルアラニン若しくはその塩又は L - フェニルアラニンを含むジペプチド若しくはその塩、又はトリペプチド若しくはその塩)、又は ( j ) トレオニンアミノ酸実体 (任意選択により、L - トレオニン若しくはその塩又は L - トレオニンを含むジペプチド若しくはその塩、又はトリペプチド若しくはその塩) のうちの 1 つ、2 つ、3 つ、又はそれ以上 (例えば、全て) をさらに含む、請求項 1 ~ 3 及び 7 ~ 10 のいずれか一項に記載の使用、又は請求項 4 ~ 10 のいずれか一項に記載の組成物。

## 【請求項 12】

下記 ( i ) ~ ( i v )：

( i ) ( a ) ~ ( d ) の総重量 % が、前記組成物 (例えば、乾燥形態で) 中の他のアミノ酸実体成分、非アミノ酸実体タンパク質成分 (例えば、ホエータンパク)、又は非タンパク質成分の 1 つ、2 つ、又は 3 つの総重量 % を超える、

( i i ) 前記組成物が、18 以下のアミノ酸実体の組合せを含む、

( i i i ) 前記組成物が、20 を超えるアミノ酸残基長のペプチド (例えば、ホエータンパク) を含まないか、又は 20 を超えるアミノ酸残基長のペプチドが存在する場合、前記ペプチドは、前記組成物 (例えば、乾燥形態で) の非アミノ酸実体タンパク質成分又は全成分の総重量の 10 重量 % 未満で存在する、及び

10

20

30

40

50

( i v ) メチオニン、トリプトファン、バリン、又はシステインの 1 つ、2 つ、3 つ、又はそれ以上 ( 例えば、全て ) が、前記組成物に存在しないか、又は存在する場合、前記組成物 ( 例えば、乾燥形態で ) の総重量の 10 重量 % 未満で存在する、の 1 つ以上である、請求項 1 ~ 3 及び 7 ~ 11 のいずれか一項に記載の使用、又は請求項 4 ~ 11 のいずれか一項に記載の組成物。

**【請求項 13】**

前記ロイシニアミノ酸実体、前記アルギニンアミノ酸実体、前記グルタミンアミノ酸実体、及び前記 N A C - アミノ酸実体の重量比が、 $1 + / - 20 \% : 1.5 + / - 20 \% : 2 + / - 20 \% : 0.15 + / - 20 \%$  である、請求項 1 ~ 3 及び 7 ~ 12 のいずれか一項に記載の使用、又は請求項 4 ~ 12 のいずれか一項に記載の組成物。

10

**【請求項 14】**

前記ロイシニアミノ酸実体、前記イソロイシニアミノ酸実体、前記バリンアミノ酸実体、前記アルギニンアミノ酸実体、前記グルタミンアミノ酸実体、及び前記 N A C - アミノ酸実体の重量比が、 $1 + / - 20 \% : 0.5 + / - 20 \% : 0.5 + / - 20 \% : 1.5 + / - 20 \% : 2 + / - 20 \% : 0.15 + / - 20 \%$  である、請求項 11 に記載の使用、又は請求項 11 ~ 13 のいずれか一項に記載の組成物。

**【請求項 15】**

前記ロイシニアミノ酸実体、前記イソロイシニアミノ酸実体、前記バリンアミノ酸実体、前記アルギニンアミノ酸実体、前記グルタミンアミノ酸実体、及び前記 N A C - アミノ酸実体の重量比が、 $1 + / - 15 \% : 0.5 + / - 15 \% : 0.5 + / - 15 \% : 1.81 + / - 15 \% : 2 + / - 15 \% : 0.15 + / - 15 \%$  である、請求項 11 に記載の使用又は組成物。

20

**【請求項 16】**

前記組成物における、  
a ) 前記ロイシニアミノ酸実体は、L - ロイシン又はその塩であり； b ) 前記アルギニンアミノ酸実体は、L - アルギニン又はその塩であり； c ) 前記グルタミンアミノ酸実体は、L - グルタミン又はその塩であり；及び d ) 前記 N A C 実体は、N A C 又はその塩である、  
請求項 1 ~ 3 及び 7 ~ 15 のいずれか一項に記載の使用、又は請求項 4 ~ 15 のいずれか一項に記載の組成物。

30

**【請求項 17】**

前記組成物が、  
( i ) 薬学的に許容できる担体とともに製剤化される、又は  
( i i ) 食品組成物として製剤化される、  
請求項 1 ~ 3 及び 7 ~ 16 のいずれか一項に記載の使用、又は請求項 4 ~ 16 のいずれか一項に記載の組成物。

**【手続補正 2】**

**【補正対象書類名】** 明細書

**【補正対象項目名】** 0348

**【補正方法】** 変更

**【補正の内容】**

**【0348】**

本明細書の本文内に引用される全ての参照文献、発行特許及び特許出願は、あらゆる目的のために、全体が参照により本明細書に援用される。

以下に、本願の当初の特許請求の範囲に記載の発明を列挙する。

[ 発明 1 ]

対象における耐糖能を改善するための方法であって、

a ) ロイシニアミノ酸実体、

b ) アルギニンアミノ酸実体、

c ) グルタミンアミノ酸実体；及び

40

50

d) N - アセチルシステイン ( N A C ) 実体  
を含む組成物を有効量で、それを必要とする前記対象に投与し、それによって、前記対象  
における耐糖能を改善することを含み；

ただし；

前記耐糖能は、肝臓の疾患又は障害、2型糖尿病、肥満、メタボリック・シンドローム  
、又は高いBMIに関連していない、方法。

[ 発明 2 ]

対象におけるインスリン抵抗性を軽減するための方法であって、

a) ロイシンアミノ酸実体、

b) アルギニンアミノ酸実体、

c) グルタミンアミノ酸実体；及び

d) N - アセチルシステイン ( N A C ) 実体

を含む組成物を有効量で、それを必要とする前記対象に投与し、それによって、前記対象  
における前記インスリン抵抗性を軽減することを含み；

ただし；

前記インスリン抵抗性は、肝臓の疾患又は障害、2型糖尿病、肥満、メタボリック・シ  
ンドローム、又は高いBMIに関連していない、方法。

[ 発明 3 ]

必要とする対象におけるインスリン抵抗性を治療する方法であって、

a) ロイシンアミノ酸実体、

b) アルギニンアミノ酸実体、

c) グルタミンアミノ酸実体；及び

d) N A C 実体

を含む組成物を有効量で、前記対象に投与し、それによって、前記対象における前記イン  
スリン抵抗性を治療することを含み；

ただし；

前記インスリン抵抗性は、肝臓の疾患又は障害、2型糖尿病、肥満、メタボリック・シ  
ンドローム、又は高いBMIに関連していない、方法。

[ 発明 4 ]

対象における耐糖能を改善するのに使用するための組成物であって、

a) ロイシンアミノ酸実体、

b) アルギニンアミノ酸実体、

c) グルタミンアミノ酸実体；及び

d) N - アセチルシステイン ( N A C ) 実体

を含む組成物を有効量で含み；

ただし；

前記耐糖能は、肝臓の疾患又は障害、2型糖尿病、肥満、メタボリック・シンドローム  
、又は高いBMIに関連していない、組成物。

[ 発明 5 ]

対象におけるインスリン抵抗性を軽減するのに使用するための組成物であって、

a) ロイシンアミノ酸実体、

b) アルギニンアミノ酸実体、

c) グルタミンアミノ酸実体；及び

d) N - アセチルシステイン ( N A C ) 実体

を含む組成物を有効量で含み；

ただし；

前記インスリン抵抗性は、肝臓の疾患又は障害、2型糖尿病、肥満、メタボリック・シ  
ンドローム、又は高いBMIに関連していない、組成物。

[ 発明 6 ]

必要とする対象におけるインスリン抵抗性を治療するのに使用するための組成物であっ

10

20

30

40

50

て、

- a) ロイシンアミノ酸実体、
- b) アルギニン - アミノ酸実体、
- c) グルタミン - アミノ酸実体；及び
- d) NAC実体

を含む組成物を有効量で含み；

ただし；

前記インスリン抵抗性は、肝臓の疾患又は障害、2型糖尿病、肥満、メタボリック・シンドローム、又は高いBMIに関連していない、組成物。

[ 発明 7 ]

前記組成物の投与が、減少した遊離脂肪酸、低下した脂質代謝、増加したインスリン分泌、又は耐糖能異常の1つ、2つ、3つ、又はそれ以上（例えば、全て）から選択される代謝症状の改善をもたらす、発明1～3のいずれか一つに記載の方法、又は発明4～6のいずれか一つに記載の使用のための組成物。

[ 発明 8 ]

前記対象が、インスリン抵抗性又は耐糖能異常の一方又は両方を有するか、又はインスリン抵抗性又は耐糖能異常の一方又は両方であると診断されている、発明1～3又は7のいずれか一つに記載の方法、又は発明4～7のいずれか一つに記載の使用のための組成物

[ 発明 9 ]

前記対象が、前糖尿病、腎不全を有するか、又は妊娠している、発明1～3、7、又は8のいずれか一つに記載の方法、又は発明4～8のいずれか一つに記載の使用のための組成物。

[ 発明 10 ]

前記対象が、心血管の疾患又は障害（例えば、高血圧症、脂質異常症、アテローム性動脈硬化症、若しくは閉塞性睡眠時無呼吸）、内分泌の疾患又は障害（例えば、多嚢胞性卵巣症候群（PCOS）、甲状腺機能亢進症、クッシング病、クッシング症候群末端肥大症、若しくは褐色細胞腫）、又は遺伝性の疾患又は障害（例えば、ダウン症、ターナー症候群、クライフェルター症候群、サラセミア、ヘモクロマトーシス、リポジストロフィー、早老症、ハンチントン舞蹈病、フリードライヒ運動失調症、ローレンス・ムーン・ビードル症候群、1型糖原病、3型糖原病、若しくは遺伝性ミトコンドリア異常症）を有する、発明1～3又は7～9のいずれか一つに記載の方法、又は発明4～9のいずれか一つに記載の使用のための組成物。

[ 発明 11 ]

前記対象が、癌又は認知症を有する、発明1～3又は7～10のいずれか一つに記載の方法、又は発明4～10のいずれか一つに記載の使用のための組成物。

[ 発明 12 ]

前記癌が、結腸癌、子宮内膜癌、膵臓癌、腎細胞癌、又は乳癌から選択される、発明11に記載の方法、又は発明11に記載の使用のための組成物。

[ 発明 13 ]

前記認知症が、アルツハイマー病又はレビー小体型認知症から選択される、発明11に記載の方法、又は発明11に記載の使用のための組成物。

[ 発明 14 ]

前記対象が、重度インスリン抵抗性症候群（SSIR）に罹患している、発明1～3又は7～13のいずれか一つに記載の方法、又は発明4～13のいずれか一つに記載の使用のための組成物。

[ 発明 15 ]

前記対象が、インスリン抵抗性の遺伝性障害を有する、発明1～3又は7～14のいずれか一つに記載の方法。

[ 発明 16 ]

10

20

30

40

50

前記インスリン抵抗性の遺伝性障害が、ドナヒュー症候群、ラブソン・メンデンホール症候群、又はA型インスリン抵抗性から選択される、発明15に記載の方法、又は発明15に記載の使用のための組成物、又は発明4～15のいずれか一つに記載の使用のための組成物。

[発明17]

前記方法が、(a)体重；(b)BMI；(c)HOMA-IR；(d)高インスリン正常血糖クランプにおけるグルコース利用；(e)エクスピボ骨格筋又は脂肪細胞調製物における2-デオキシグルコース取り込み；(f)18FDG PET；(g)アディポネクチン；(h)レチノール結合タンパク質4(RBP4)；(i)レジスチン；(j)インスリン；(k)グルコース；(l)レプチン；又は(m)脂肪細胞サイズのうちの1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、又はそれ以上(例えば、全て)のレベルを決定することをさらに含む、発明1～3又は7～16のいずれか一つに記載の方法、又は発明4～16のいずれか一つに記載の使用のための組成物。

10

[発明18]

前記組成物が、(e)イソロイシニアミノ酸実体又は(f)バリンアミノ酸実体の一方又は両方をさらに含む、発明1～3又は7～17のいずれか一つに記載の方法、又は発明4～17のいずれか一つに記載の使用のための組成物。

[発明19]

前記組成物が、(g)ヒスチジンアミノ酸実体、(h)リジンアミノ酸実体、(i)フェニルアラニンアミノ酸実体、又は(j)トレオニンアミノ酸実体のうちの1つ、2つ、3つ、又はそれ以上(例えば、全て)をさらに含む、発明1～3又は7～18のいずれか一つに記載の方法、又は発明4～18のいずれか一つに記載の使用のための組成物。

20

[発明20]

(a)～(d)の総重量%が、前記組成物(例えば、乾燥形態で)中の他のアミノ酸実体成分、非アミノ酸実体タンパク質成分(例えば、ホエータンパク)、又は非タンパク質成分の1つ、2つ、又は3つの総重量%を超える、発明1～3又は7～19のいずれか一つに記載の方法、又は発明4～19のいずれか一つに記載の使用のための組成物。

[発明21]

前記組成物が、18以下のアミノ酸実体の組合せを含む、発明1～3、又は7～20のいずれか一つに記載の方法、又は発明4～20のいずれか一つに記載の使用のための組成物。

30

[発明22]

前記組成物が、20を超えるアミノ酸残基長のペプチド(例えば、ホエータンパク)を含まないか、又は20を超えるアミノ酸残基長のペプチドが存在する場合、前記ペプチドは、前記組成物(例えば、乾燥形態で)の非アミノ酸実体タンパク質成分又は全成分の総重量の10重量%未満で存在する、発明1～3、又は7～21のいずれか一つに記載の方法、又は発明4～21のいずれか一つに記載の使用のための組成物。

[発明23]

メチオニン、トリプトファン、バリン、又はシステインの1つ、2つ、3つ、又はそれ以上(例えば、全て)が、前記組成物に存在しないか、又は存在する場合、前記組成物(例えば、乾燥形態で)の総重量の10重量%未満で存在する、発明1～3又は7～22のいずれか一つに記載の方法、又は発明4～22のいずれか一つに記載の使用のための組成物。

40

[発明24]

(a)～(j)の1つ、2つ、3つ、4つ、5つ、7つ、8つ、9つ、又はそれ以上(例えば、全て)が、表1から選択される、発明1～3又は7～23のいずれか一つに記載の方法、又は発明4～23のいずれか一つに記載の使用のための組成物。

[発明25]

前記ロイシニアミノ酸実体、前記アルギニンアミノ酸実体、前記グルタミンアミノ酸実体、及び前記NAC-アミノ酸実体の重量比が、1+/20%；1.5+/20%；

50

2 + / - 20 % : 0 . 15 + / - 20 % である、発明 1 ~ 3 又は 7 ~ 24 のいずれか一つに記載の方法、又は発明 4 ~ 24 のいずれか一つに記載の使用のための組成物。

[ 発明 26 ]

前記ロイシニアミノ酸実体、前記イソロイシニアミノ酸実体、前記バリンアミノ酸実体、前記アルギニンアミノ酸実体、前記グルタミンアミノ酸実体、及び前記 N A C - アミノ酸実体の重量比が、1 + / - 20 % : 0 . 5 + / - 20 % : 0 . 5 + / - 20 % : 1 . 5 + / - 20 % : 2 + / - 20 % : 0 . 15 + / - 20 % である、発明 18 ~ 25 のいずれか一つに記載の方法、又は発明 18 ~ 25 のいずれか一つに記載の使用のための組成物。

[ 発明 27 ]

前記組成物が、以下を含み、

a ) 以下から選択されるロイシニアミノ酸実体 :

i ) L - ロイシン若しくはその塩、

i i ) L - ロイシンを含むジペプチド若しくはその塩、又はトリペプチド若しくはその塩、又は

i i i ) - ヒドロキシ - - メチルブチレート ( H M B ) 若しくはその塩 ;

b ) 以下から選択されるアルギニンアミノ酸実体 :

i ) L - アルギニン若しくはその塩、

i i ) L - アルギニンを含むジペプチド若しくはその塩、又はトリペプチド若しくはその塩、

i i i ) クレアチン若しくはその塩、又は

i v ) クレアチンを含むジペプチド若しくはその塩、又はトリペプチド若しくはその塩 ;

c ) 前記グルタミンアミノ酸実体は、L - グルタミン若しくはその塩又は L - グルタミンを含むジペプチド若しくはその塩、又はトリペプチド若しくはその塩であり ; 及び

d ) 前記 N A C 実体は、N A C 若しくはその塩又は N A C を含むジペプチド若しくはその塩である、発明 1 ~ 3、又は 7 ~ 24 のいずれか一つに記載の方法、又は発明 4 ~ 27 のいずれか一つに記載の使用のための組成物。

[ 発明 28 ]

前記組成物が、

e ) L - イソロイシン若しくはその塩又は L - イソロイシンを含むジペプチド若しくはその塩、又はトリペプチド若しくはその塩 ; 又は

f ) L - バリン若しくはその塩又は L - バリンを含むジペプチド若しくはその塩、又はトリペプチド若しくはその塩

のうちの一方又は両方をさらに含む、発明 27 に記載の方法、又は発明 27 に記載の使用のための組成物。

[ 発明 29 ]

前記組成物が、( g ) L - ヒスチジン若しくはその塩又は L - ヒスチジンを含むジペプチド若しくはその塩、又はトリペプチド若しくはその塩 ; ( h ) L - リジン若しくはその塩又は L - リジンを含むジペプチド若しくはその塩、又はトリペプチド若しくはその塩 ;

( i ) L - フェニルアラニン若しくはその塩又は L - フェニルアラニンを含むジペプチド若しくはその塩、又はトリペプチド若しくはその塩 ; 又は ( j ) L - トレオニン若しくはその塩又は L - トレオニンを含むジペプチド若しくはその塩、又はトリペプチド若しくはその塩

のうちの 1 つ、2 つ、3 つ、又はそれ以上 ( 例えば、全て ) をさらに含む、発明 1 ~ 3 又は 7 ~ 28 のいずれか一つに記載の方法、又は発明 4 ~ 28 のいずれか一つに記載の使用のための組成物。

[ 発明 30 ]

前記組成物が、以下を含み、

a ) 前記ロイシニアミノ酸実体は、L - ロイシン又はその塩であり ; b ) 前記アルギニンアミノ酸実体は、L - アルギニン又はその塩であり ; c ) 前記グルタミンアミノ酸実体は、L - グルタミン又はその塩であり ; 及び d ) 前記 N A C 実体は、N A C 又はその塩である、発明 1 ~ 3 又は 7 ~ 29 のいずれか一つに記載の方法、又は発明 4 ~ 29 のいずれ

10

20

30

40

50

か一つに記載の使用のための組成物。

[ 発明 3 1 ]

前記組成物が、薬学的に許容できる担体とともに製剤化される、発明 1 ~ 3 又は 7 ~ 3 0 のいずれか一つに記載の方法、又は発明 4 ~ 3 0 のいずれか一つに記載の使用のための組成物。

[ 発明 3 2 ]

前記組成物が、食品組成物として製剤化される、発明 1 ~ 3 又は 7 ~ 3 0 のいずれか一つに記載の方法、又は発明 4 ~ 1 3 のいずれか一つに記載の使用のための組成物。

10

20

30

40

50