

(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2009-533433

(P2009-533433A)

(43) 公表日 平成21年9月17日 (2009.9.17)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 31/22 (2006.01)	A 6 1 K 31/22	4 B 0 1 7
A 2 3 L 1/30 (2006.01)	A 2 3 L 1/30	Z 4 B 0 1 8
A 2 3 L 2/52 (2006.01)	A 2 3 L 2/00	F 4 C 2 0 6
A 6 1 P 3/02 (2006.01)	A 6 1 P 3/02	
A 6 1 P 3/04 (2006.01)	A 6 1 P 3/04	
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2009-505389 (P2009-505389)	(71) 出願人	508307539
(86) (22) 出願日	平成19年4月4日 (2007.4.4)		アレクサンダー, ランヤ, エル.
(85) 翻訳文提出日	平成20年12月15日 (2008.12.15)		アメリカ合衆国 9 2 1 3 0 カリフォル
(86) 国際出願番号	PCT/US2007/008334		ニア州 サン ディエゴ, ディナラ ロー
(87) 国際公開番号	W02007/120544		ド 1 3 2 0 5
(87) 国際公開日	平成19年10月25日 (2007.10.25)	(74) 代理人	230104019
(31) 優先権主張番号	60/744, 739		弁護士 大野 聖二
(32) 優先日	平成18年4月12日 (2006.4.12)	(74) 代理人	100106840
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 森田 耕司
		(74) 代理人	100105991
			弁理士 田中 玲子
		(74) 代理人	100119183
			弁理士 松任谷 優子
		(74) 代理人	100114465
			弁理士 北野 健
最終頁に続く			

(54) 【発明の名称】 ビルビン酸アルキルエステルを含む組成物とその使用

(57) 【要約】

本発明は、ヒトが食物、経口栄養補助食品、または薬剤として摂取するための、ビルビン酸アルキルエステルを含む組成物を提供する。

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

ヒトが食物、栄養補助食品、または薬剤として摂取するための組成物であって、0.01重量パーセントより多いピルビン酸アルキルエステルを含んでいる該組成物。

【請求項 2】

前記ピルビン酸アルキルエステルがピルビン酸エチルである、請求項 1 記載の組成物。

【請求項 3】

前記ピルビン酸エチルが、0.01 よりも大きく 30 重量パーセントまでの範囲に存在する、請求項 2 記載の組成物。

【請求項 4】

前記ピルビン酸アルキルエステルが、0.01 よりも大きく 30 重量パーセントまでの範囲に存在する、請求項 1 記載の組成物。

【請求項 5】

前記組成物が食物または栄養補助食品である、請求項 1 または 2 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 6】

前記食物または栄養補助食品が飲料である、請求項 1 または 2 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 7】

前記食物または栄養補助食品が固形の棒 (solid bar) である、請求項 1 または 2 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 8】

前記組成物が食物である、請求項 1 または 2 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 9】

前記組成物が栄養補助食品である、請求項 1 または 2 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 10】

香味料、着色剤、非炭水化物甘味料 (non-carbohydrate sweeteners)、ビタミン、電解質、コエンザイム Q₁₀、アロエ、ミネラル、フルボ酸、キノコ、溶解した発泡性ガス、アミノ酸、炭水化物、興奮剤、タンパク質、ハーブ、精油および抽出物からなるグループから選択される一以上の成分をさらに含んでいる、請求項 1 または 2 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 11】

ヒトにおいてエネルギーを増強するための方法であって、有効量の請求項 1 から 10 のいずれかに記載の組成物を摂取することを含む、該方法。

【請求項 12】

ヒトにおいて身体能力を強化するための方法であって、有効量の請求項 1 から 10 のいずれかに記載の組成物を摂取することを含む、該方法。

【請求項 13】

ヒトにおいて体重減少を促進するための方法であって、有効量の請求項 1 から 10 のいずれかに記載の組成物を摂取することを含む、該方法。

【請求項 14】

ヒトにおいて気分を高揚するための方法であって、有効量の請求項 1 から 10 のいずれかに記載の組成物を摂取することを含む、該方法。

【請求項 15】

ヒトの補水 (re-hydration) のための方法であって、有効量の請求項 1 から 6 または 8 から 10 のいずれかに記載の組成物を摂取することを含む、該方法。

【請求項 16】

ヒトにおいて代謝を増大するための方法であって、有効量の請求項 1 から 10 のいずれかに記載の組成物を摂取することを含む、該方法。

【請求項 17】

10

20

30

40

50

ヒトにおいて口渇を癒すための方法であって、有効量の請求項 1 から 6 または 8 から 10 のいずれかに記載の組成物を摂取することを含む、該方法。

【請求項 18】

心臓、筋肉、または神経組織の蘇生のためのピルビン酸エチルの静脈内注入の作用を補助するための方法であって、前記静脈内注入と関連して、有効量の請求項 1 から 10 のいずれかに記載の組成物を摂取することを含む、該方法。

【請求項 19】

ヒトにおいて脂肪代謝および脂肪減少を増大させるための方法であって、有効量の請求項 1 から 10 のいずれかに記載の組成物を摂取することを含む、該方法。

【請求項 20】

ヒトにおいて血糖を低下させるための方法であって、有効量の請求項 1 から 10 のいずれかに記載の組成物を摂取することを含む、該方法。

【請求項 21】

ヒトにおいてフリーラジカルの細胞産生を阻害するための方法であって、有効量の請求項 1 から 10 のいずれかに記載の組成物を摂取することを含む、該方法。

【請求項 22】

自閉症の人の認知、言語、行動、または社会技能を改善するための方法であって、有効量の請求項 1 から 10 のいずれかに記載の組成物を摂取することを含む、該方法。

【請求項 23】

単核球症、慢性疲労症候群、およびウイルス感染からなるグループから選択される病気からの回復を増進するための方法であって、有効量の請求項 1 から 10 のいずれかに記載の組成物を繰り返し摂取することを含む、該方法。

【請求項 24】

0.01 重量パーセントよりも多いピルビン酸アルキルエステルを含む食品添加物。

【請求項 25】

前記ピルビン酸アルキルエステルがピルビン酸エチルである、請求項 24 記載の食品添加物。

【発明の詳細な説明】

【背景技術】

【0001】

発明の背景

本発明は一般に、エネルギーおよび細胞強化のための経口補給用組成物、ならびに、限定するものではないが、心理的および身体的エネルギーレベル、気分、身体能力、体重管理、水分補給 (hydration) 代謝、口渇管理 (thirst control)、血糖、フリーラジカルの細胞産生を含む様々なヒトの状態を制御する方法の分野に関する。具体的には、本発明は、ピルビン酸のアルキルエステル、例えば限定するものではないが、ピルビン酸エチルを含む経口組成物、ならびにその使用方法に関する。

【0002】

ピルビン酸エチルは、ビールを含め様々な製品に天然に存在する。化合物は一般に、米国食品医薬品局によって合成の香味物質として安全であると認められる。「合成の香味物質」とは、以下の条件に従って食物中で安全に使用されうる物質およびアジュバントをいう：(a) それらは、目的の効果を生むために必要とされる最低限の分量で、そうでなければ医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理規則の原則に従って使用される；ならびに (b) それらは、21 連邦規制基準 (C. F. R.) 172.515 に挙げられた一以上の化合物からなり、単独で、または、一般に食物中で安全であると認められる、かかる使用のために事前に認可されている、若しくは 21 連邦規制基準 (C. F. R.) 172 の適切な節によって制御されている、香味物質およびアジュバントと組み合わせて使用される。

【0003】

米国特許 4,158,057 は、エタノールの摂取による哺乳類の肝臓におけるアテロ

10

20

30

40

50

ームの過剰な蓄積を予防するための医療方法を報告し、かかる方法は、経口での哺乳類への、ピルビン酸およびジヒドロキシアセトンおよび任意にリボフラビンの混合物の投与を含む。

【0004】

米国特許5,294,641は、同時にヒトの心臓の酸素需要を増大させずにヒトの心拍出量を増大させるための医療方法を報告し、その方法は、ヒトに経口でまたは静脈内に、ピルビン酸を、任意に有機エステルとして供給することを含む。

【0005】

米国特許5,480,909は、哺乳類にピルビン酸またはそれらの薬学的に許容されるエステルを投与することによって、フリーラジカルの産生を阻害し、同時に哺乳類において内部で産生されたフリーラジカルを捕獲するための医療方法を報告する。

10

【0006】

米国特許5,801,198は、ピルビン酸またはその有機エステルを、経腸的にまたは非経口的に、虚血腸管に先んじておよびその間に、または再灌流の間に哺乳類に導入することによって、虚血腸管を経験している哺乳類の腸における形態の損失(loss of morphology)を遅らせるための医療方法を報告する。

【0007】

米国特許6,846,842は、薬学的に許容される担体中、ピルビン酸エチル、ピルビン酸プロピル、ピルビン酸ブチル、ピルビン酸カルボキシメチル、ピルビン酸アセトキシメチル、ピルビン酸カルベトキシメチル(carbethoxymethyl)、ピルビン酸エトキシメチルからなるグループから選択される、2ケトアルカン酸のエステルを投与することによって、虚血または再灌流障害を罹患する哺乳類を治療するための医療方法であって、担体が有機カチオンまたは無機カチオンをさらに含む、該医療方法を開示する。

20

【0008】

ピルビン酸投与のための付加的な使用は、例えば米国特許4,874,790(ピルビン酸の糖尿病治療のための医学的使用);米国特許4,812,479、4,548,937、および4,351,835(体重増加の遅延における医学的使用);米国特許4,415,576(哺乳類における体タンパク質濃度を増大させるための医学的使用);米国特許4,315,835(運動耐久性を伸ばすための使用);米国特許5,134,162(コレステロール増加を遅延させるための医学的使用);および1994年2月14日に出版された米国出願番号08/194,857(悪性腫瘍の拡散における成長を阻害するため、およびDNA切断を遅延させるための医学的使用)に報告されている。

30

【発明の開示】

【課題を解決するための手段】

【0009】

発明の要約

本発明に従って、本明細書に記載されたように、様々な利益は、ヒトがピルビン酸のアルキルエステル、例えば限定するものではないが、ピルビン酸エチルを摂取することによって生じる。

【0010】

第一の態様において、本発明は、食物、栄養補助食品、または薬剤の摂取のための組成物を提供する。組成物はピルビン酸アルキルエステルを含み、該ピルビン酸アルキルエステルは0.01重量パーセントよりも多く存在する。好ましい実施態様において、摂取用の組成物は、薬剤よりもむしろ食物または栄養補助食品である。本態様のいくつかの実施態様において、ピルビン酸アルキルエステルはピルビン酸エチルである。

40

【0011】

特定の科学的理論による制限を望まなくとも、ピルビン酸エステル、および特にピルビン酸エチルは、十分に脂溶性であり、細胞によって等モル量のピルビン酸それ自体、またはその互変異型もしくは荷電型よりも速い速度で取り込まれると考えられる。したがって、本発明の組成物中のピルビン酸エステルは、広範に分布する細胞質カルボキシアステラ

50

ーゼによる非特異的なエステル加溶媒分解後に生物が利用可能となる、細胞内ピルビン酸輸送のための担体として役立つ。ピルビン酸の酸化は、解糖系をTCA回路につなげる。解糖系の間に形成されたピルビン酸分子は、細胞質からミトコンドリアの膜を通してミトコンドリアマトリックスに輸送され、そこで、ピルビン酸デヒドロゲナーゼ複合体が、アセチルCoAの産生をもたらす既知の生化学反応を触媒する。したがって、ピルビン酸の直接的な供給は、細胞エネルギーのための解糖系を介したピルビン酸産生の必要性を回避する。

【0012】

「摂取」とは、本発明の組成物および方法との関係において、組成物の、消化管を介した体への取り込みをいう。

10

【0013】

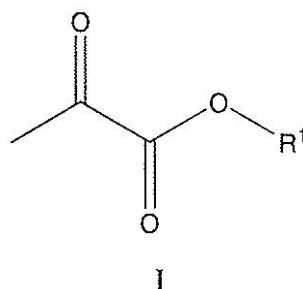
「栄養補助食品」とは、1994年の米国栄養補助食品健康教育法により定義されるような製品をいい、製品は、食事を補うことを意図し、一以上のビタミン、ミネラル；ハーブもしくは他の植物（タバコを除く）、アミノ酸、人間が総食事摂取量を増大させることにより食事を補うために使用するための食物中の物質、または濃縮物、代謝物、構成物質、抽出物もしくはこれらの要素の組み合わせを、有するまたは含む。栄養補助食品は、錠剤、カプセル、タブレット、粉、または液体の形で摂取を意図し、通常の食べ物としての使用、または「栄養補助食品」と表示された食物もしくは食事の唯一の品目としての使用は示さない。「経口栄養補助食品」および「栄養補助食品」の語は、ここでは互換的に使用される。

20

【0014】

「ピルビン酸アルキルエステル」、「ピルビン酸のアルキルエステル」、および同様の語は、式Iの化合物、およびそのすべての互変異型および荷電型をいい、ここでR¹はアルキルである。

【化1】

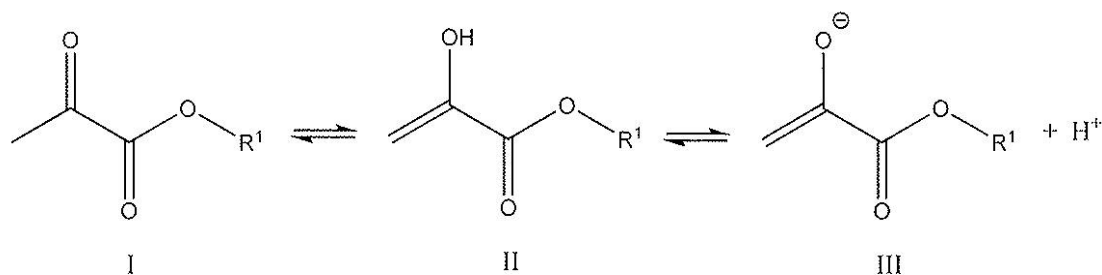


30

当業者によく知られている通り、式Iの化合物は、エノール化を起こして式IIのエノールを形成する、エノールは、脱プロトン化して式IIIの化合物となることができる。したがって、かかる互変異型および荷電型は、ピルビン酸のアルキルエステルの語によって意図される。さらに、ピルビン酸について、「ピルビン酸 (pyruvic acid)」、「ピルビン酸 (pyruvate)」、および同様の化学用語は、互換的に使用され、すべてピルビン酸の様々な互変異型および荷電型の状態をいう。

40

【化 2】



10

【0015】

「アルキル」の語は、1個から約20個の炭素原子を含む直鎖、分岐鎖、または環状ヒドロカルビル基をいう。アルキルは、例えばメチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デシル、ウンデシル、ドデシル等のような直鎖アルキル基を含み、そして直鎖アルキル基の分岐鎖アイソマー、例えば限定するものではないが、 $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $\text{CH}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2\text{CH}_3)$, $\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$, $\text{C}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2\text{CH}_3)$, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$, $\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$, $\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$, $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2\text{CH}_3)$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2\text{CH}_3)$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$, $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 等も含む。したがって、アルキル基は、1級アルキル基、2級アルキル基、および3級アルキル基を含む。好ましいアルキル基は、1個から6個の炭素原子を有するアルキル基を含み、より好ましいアルキル基は2個の炭素原子を有する（すなわち、ピルビン酸エチル）。ピルビン酸アルキルエステルを含む本発明により提供されるすべての組成物および方法は、前述された任意のアルキルエステル、および最も好ましくはピルビン酸エチルを含むと理解される。

20

【0016】

「重量パーセント」、記号「wt-%」、および等価な語は、パーセンテージとして表現された、組成物のうち特定の構成要素の質量の、組成物の全質量に対する比率をいう。したがって、0.1重量パーセントは、1.0 g m / k g（すなわち100万分の1000）に等価であり、0.01重量パーセントは0.1 g m / k g（すなわち100万分の1000）に等価である。

30

【0017】

「薬剤」および同様の語は、化合物、例えば、化合物が認可されている一以上の特定の病気を治療するおよび/または改善するのに有効であることが発見されており、広範な動物および/または管理されたヒトの試験を条件とすることによって、当業者に周知の安全基準を満たす薬物をいう。薬物は通常、訓練された医療関係者の指示の下、医療方法に従って投与される。

40

【0018】

「医療方法」および同様の語は、訓練された医師の援助の下行われる治療方法をいう。医療方法において採用される化合物および組成物は、本明細書に定義されるような薬物である。

【0019】

本発明の組成物において使用されるピルビン酸アルキルエステルは、好ましくはピルビン酸エチルである。「ピルビン酸エチル」の語は、 R^1 がエチルである式IからIIIのいずれかに従う化合物の、すべての互変異型および荷電型を意図する。いくつかの実施態様において、経口の栄養補助食品としてピルビン酸エチルにより提供される栄養素含有量は、被験者の一日の栄養必要量の0.1から50%を占める。いくつかの実施態様におい

50

て、提供される栄養素含有量は、他の範囲内、例えば 0.1 から 40%、0.1 から 30%、0.1 から 20%、0.1 から 10%、0.1 から 5%、0.1 から 1% である。

【0020】

そのほかの態様において、本発明は、本明細書に定義されるようなビルビン酸アルキルエステルを含む本発明の組成物を有効量摂取すると、ヒトのエネルギーが増強される方法を提供する。いくつかの実施態様において、ビルビン酸アルキルエステルは、ビルビン酸エチルである。

【0021】

「エネルギーの増強」とは、強さ、スタミナおよび/または仕事を引き受けたいという気持ち、本発明の組成物を摂取することにより増大したという被験者による主観的な感覚をいう。エネルギーの増強は、追加のエネルギーは必要ではないという感覚を伴ってもよい。例えば、限定するものではないが、エネルギーの増強は、追加の刺激、例えばカフェインを含む食物や飲料の摂取は、仕事の熟考において必要ではないという被験者による感覚を伴ってもよい。したがって、有効量の本発明の組成物を摂取することによりエネルギーの増強は達成され、それはカフェインのような刺激物の摂取が減少することと関連してもよい。

【0022】

「有効量」および同様の語は、その量の原料が、目的とする結果、例えば、限定するものではないが、ヒトにおけるエネルギー増強を達成するのに有効であることを示す。したがって、本発明に従う有効量の組成物は、被験者によって様々な量の範囲のビルビン酸アルキルエステルを意図してもよく、例えば、限定するものではないが、100 mg から 100 g m、100 mg から 200 g m、100 mg から 500 g m、およびその中の特定の量、例えば、約 100 mg、200 mg、500 mg、1 g m、2 g m、3 g m、4 g m、5 g m、10 g m、15 g m、20 g m、30 g m、40 g m、50 g m、100 g m、200 g m、300 g m、400 g m、または 500 g m を含む。これらの量は、ある期間にわたって複数回の投与により供給することができる。

【0023】

処方および組成物に関する「薬学的に許容される」および同様の語は、特定の組成物が、合理的に賢明な医師が、治療する病気または状態、および各投与経路を考慮して、患者への組成物の投与を避ける性質を有さないことを示す。

【0024】

その他の態様において、本発明は、ヒトが本明細書に定義されるようなビルビン酸アルキルエステルを含む本発明の組成物を有効量摂取すると、身体能力が強化される方法を提供する。いくつかの実施態様においては、ビルビン酸アルキルエステルはビルビン酸エチルである。

【0025】

「身体能力」とは、本技術分野で周知のように、身体活動の客観的な兆候、およびよりよい身体活動は本発明に従った組成物の摂取に伴うという被験者の主観的な感覚または意見をいう。

【0026】

その他の態様において、本発明はヒトにおいて体重減少を促進する方法を提供し、かかる方法は、本明細書に定義されるような、ビルビン酸アルキルエステルを含む本発明の組成物を有効量摂取することを含む。いくつかの実施態様において、ビルビン酸アルキルエステルはビルビン酸エチルである。本発明の利益は、本技術分野において周知のように、例えば、限定するものではないが、1%、2%、3%、4%、5%、10%、15%、20%、25%、30%、40%、50%、またはさらに高く、一日の栄養必要量の特定の割合を占めるよう、ビルビン酸アルキルエステルを経口摂取することにより提供されてもよい。

【0027】

その他の態様において、本発明は、ヒトにおける気分高揚のための方法を提供し、かか

10

20

30

40

50

る方法は、本明細書に定義されるような、ビルビン酸アルキルエステルを含む本発明の組成物を経口摂取することを含む。いくつかの実施態様において、ビルビン酸アルキルエステルはビルビン酸エチルである。ヒトの感覚に関する「気分」および同様の語は、ヒトの主観的な自己評価、例えば限定するものではないが、すべて容易に理解される疲れた、普通の、元気な、興奮した等の状態の感覚をいう。したがって、「気分高揚」および同様の語は、組成物を摂取した後の気分の改善（例えば、より高揚した、典型的には、よりうれしいまたはより満足した）をいう。

【0028】

その他の態様において、本発明は、ヒトにおいて身体能力を強化するための方法を提供し、かかる方法は、本明細書に定義されるようなビルビン酸アルキルエステルを含む本発明の組成物の経口摂取を含む。いくつかの実施態様において、ビルビン酸アルキルエステルはビルビン酸エチルである。「身体能力の強化」とは、例えば限定するものではないが、ヒトの強さおよびスタミナにおける、本技術分野において周知の生理学的方法によって判定されるような客観的な増大と、さらに肉体作業をするのに満足いく状態であるおよび可能であるという感覚における主観的な増大の両者をいう。

10

【0029】

その他の態様において、本発明は、ヒトの補水（re-hydration）または口渴を癒すための方法を提供し、かかる方法は、本明細書に定義されるようなビルビン酸アルキルエステルを含む本発明の水性（例えば飲料）組成物の経口摂取を含む。いくつかの実施態様において、ビルビン酸アルキルエステルはビルビン酸エチルである。

20

【0030】

その他の態様において、本発明はヒトにおいて代謝を増大するための方法を提供し、かかる方法は、本明細書に定義されるようなビルビン酸アルキルエステルを含む本発明の組成物の経口摂取を含む。いくつかの実施態様において、ビルビン酸アルキルエステルはビルビン酸エチルである。特定の理論による制限を望まなくとも、本発明の組成物により提供されるビルビン酸のアルキルエステル（例えばビルビン酸エチル）のエステル加水分解から生じるビルビン酸の提供は、TCA回路を通る流れの増大を促進し、それにより代謝の増大を提供すると考えられる。

【0031】

その他の態様において、本発明は、経口栄養補助食品を介した、心臓、筋肉、または神経組織の蘇生のためのビルビン酸エチルの静脈内注入の作用を補助するための方法を提供し、該方法は、本発明に従う組成物の経口摂取を含む。

30

【0032】

その他の態様において、本発明は、ヒトにおいて脂肪代謝を増大させ、それにより蓄積脂肪を減少させるための方法を提供し、かかる方法は、本明細書に定義されるような、ビルビン酸アルキルエステルを含む本発明に従う組成物を有効量摂取することを含む。いくつかの実施態様において、ビルビン酸アルキルエステルはビルビン酸エチルである。特定の理論による制限を望まなくとも、本発明の組成物により提供されるビルビン酸のアルキルエステル（例えばビルビン酸エチル）のエステル加水分解から生じるビルビン酸の提供は、TCA回路を通る流れの増大を促進し、それにより解糖系（つまりグルコースの使用）の必要性を低下させ、脂肪を代謝することができる細胞機構を活性化し、それにより結果として脂肪の利用が増大して蓄積脂肪が減少すると考えられる。

40

【0033】

その他の態様において、本発明は、ヒトにおいて血糖値を低下させるための方法を提供し、かかる方法は、本明細書に定義されるような、ビルビン酸アルキルエステルを含む本発明に従う組成物を有効量経口摂取することを含む。いくつかの実施態様において、ビルビン酸アルキルエステルはビルビン酸エチルである。したがって、血糖の低下は、本技術分野において周知のように、例えば、限定するものではないが、0.1%、1%、2%、3%、4%、5%、10%、15%、20%、25%、30%、40%、50%、またはさらに高く、一日の栄養必要量の特定の割合を占めるよう、ビルビン酸のアルキルエステ

50

ルを経口摂取することにより提供されてもよい。

【0034】

その他の態様において、本発明は、ヒトにおけるフリーラジカルの細胞産生を阻害するための方法を提供し、かかる方法は、本明細書に定義されるような、ピルビン酸アルキルエステルを含む本発明に従う組成物を有効量経口摂取することを含む。いくつかの実施態様において、ピルビン酸アルキルエステルはピルビン酸エチルである。したがって、フリーラジカルの細胞産生の減少は、本技術分野において周知のように、例えば、限定するものではないが、1%、2%、3%、4%、5%、10%、15%、20%、25%、30%、40%、50%、またはさらに高く、一日の栄養必要量の特定の割合を占めるよう、ピルビン酸のアルキルエステルを経口摂取することにより提供されてもよい。特定の理論による制限を望まなくても、ピルビン酸自体が抗酸化の性質を有すると考えられ、例えば、ピルビン酸はフリーラジカルスカベンジャーとして報告されている（例えば De Boer, L. W. V. et al, Am. J. Physiol 265 (Heart Circ. Physiol 341): H1571 - H11576, 1993）。

10

【0035】

その他の態様において、本発明は、自閉症の人の認知、言語、行動、または社会技能を改善するための方法を提供し、かかる方法は、本明細書に定義されるような、ピルビン酸アルキルエステルを含む本発明に従う組成物を有効量経口摂取することを含む。いくつかの実施態様において、ピルビン酸アルキルエステルはピルビン酸エチルである。

20

【0036】

その他の態様において、本発明は、病気からの回復を増進するための方法を提供し、かかる病気は、単核球症、慢性疲労症候群、およびウイルス感染からなるグループから選択され、かかる方法は、本明細書に定義されるような、ピルビン酸アルキルエステルを含む本発明に従う組成物を有効量、繰り返し経口摂取することを含む。いくつかの実施態様において、ピルビン酸アルキルエステルは、ピルビン酸エチルである。

【0037】

その他の態様において、本発明は、0.01重量パーセントよりも多いピルビン酸のアルキルエステルを含む食品添加物を提供する。いくつかの実施態様において、食品添加物は、0.01重量パーセントよりも多いピルビン酸エチルを含む。

30

【発明を実施するための最良の形態】

【0038】

好ましい実施態様の詳細な説明

本発明に従う組成物のいくつかの実施態様において、ピルビン酸アルキルエステル（例えばピルビン酸エチル）の量は、0.01重量パーセントよりも大きく約30重量パーセントまでの範囲である。他の実施態様において、その範囲は0.01重量パーセントよりも大きく約30重量パーセントまでである。数値および範囲に関する「約」とは、名目の値+/-10%をいう。いくつかの実施態様において、ピルビン酸アルキルエステル（例えばピルビン酸エチル）の量は、次のようなおおよその範囲内（すなわち+/-10%）にある：0.02 - 0.05、0.05 - 0.1、0.1 - 1、1 - 2、2 - 5、5 - 10、10 - 20、または20 - 30重量パーセント。いくつかの実施態様において、ピルビン酸アルキルエステル（例えばピルビン酸エチル）の量は、特定の量、例えば約0.02、0.05、0.1、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25または30重量パーセントで提供される。

40

【0039】

いくつかの実施態様において、本発明は、ピルビン酸アルキルエステル、および特にピルビン酸エチルを含む経口摂取用の組成物を提供し、かかる組成物はナトリウムまたはカルシウムを欠いている。いくつかの実施態様において、本発明は、ピルビン酸アルキルエステル、および特にピルビン酸エチルを含む経口摂取用の組成物を提供し、かかる組成物はナトリウム、カルシウム、および/またはマグネシウムをさらに含む。

50

【 0 0 4 0 】

いくつかの実施態様において、本発明は、ビルビン酸アルキルエステル、および特にビルビン酸エチルを含む経口摂取用の組成物を提供し、かかる組成物は食物の形である。本明細書で使用する、「食物」とは、栄養のある固体、半固体、液体、食品原料成分または食品添加剤である。「半固体」とは、食物に関連して、液体環境中に分散されたその他の固形成分、例えば限定するものではないが、ミルク中のシリアルをいう。本明細書に定義されるようなビルビン酸アルキルエステル（例えばビルビン酸エチル）を含む棒状の食べ物（food bar）または棒状の菓子（candy bar）は、本発明の固形の食品組成物の例である。

【 0 0 4 1 】

いくつかの実施態様において、本発明により提供される組成物は、飲料の形の食物または栄養補助食品である。いくつかの実施態様において、組成物は食物である。いくつかの実施態様において、組成物は栄養補助食品である。

【 0 0 4 2 】

経口摂取用の液体または飲料の組成物は、ヒトの要求に応じて、冷たく（例えば、氷と一緒に）、室温で、または都合のいい温度まで温めた後（例えば、華氏 80 から 120 度）摂取することができる。

【 0 0 4 3 】

いくつかの実施態様において、本発明は、ビルビン酸アルキルエステルを含む食品添加物または食品原料成分を提供する。「食品添加物」または「食品原料成分」とは、通常、それ自体は取り込まれないが、本発明の組成物により提供される利益を達成するために、食物および/または飲料の調製に使用される物質をいう。食品添加物または食品原料成分の例には、限定するものではないが、調製中、飲料または食物成分との混合用の、本発明に従う組成物の濃縮した形が含まれる。

【 0 0 4 4 】

いくつかの実施態様において、本発明により提供される組成物は、香味料、着色剤、非炭水化物甘味料（non-carbohydrate sweeteners）、ビタミン、電解質、コエンザイム Q₁₀、アロエ、ミネラル、フルボ酸、キノコ、溶解した発泡性ガス、アミノ酸、炭水化物、興奮剤、タンパク質、ハーブ、精油および抽出物からなるグループから選択される一以上の成分をさらに含む。

【 0 0 4 5 】

本発明により意図される方法のいくつかの実施態様において、本明細書に提供される組成物の単回摂取は、有益な反応を引き出すのに十分である。本発明の組成物の単回量を摂取すると、例えば限定するものではないが、身体能力の強化、気分の高揚、補水（re-hydration）、口渇を癒すこと、代謝の増大、脂質代謝の増大、血糖の低下、およびラジカル化学種の細胞産生の阻害を観察することができる。いくつかの実施態様において、単回量は、被験者の毎日の栄養必要量の 0.1 から 50% に相当する栄養素含有量を提供する。いくつかの実施態様において、提供される栄養素含有量は、その他の範囲内、例えば 0.1 から 40%、0.1 から 30%、0.1 から 20%、0.1 から 10%、0.1 から 5% である。有利には、有益な効果の速い発現、例えば限定するものではないが、1、2、3、4、5、10、15、またはわずか 20 分以内の発現は、本発明に従ってビルビン酸アルキルエステル（例えばビルビン酸エチル）の経口摂取を意図する方法において提供される。本明細書で使用されるように、本発明の組成物の単回量は、一般に、一回の食事の時間において摂取されうる液体または固体の体積であり、食事の時間は 1 分未満から数分まで、一般に最大 1 時間未満まで続いてよい。例となる単回量は、1 から 4 オンスの固形の棒（solid bar）または 8 から 32 オンスの飲料とすることができる。

【 0 0 4 6 】

本発明により意図される方法のいくつかの実施態様において、本明細書に提供される組成物の繰り返し摂取は、有益な反応を促進する。長期間（例えば数日から数週間）、本発明の組成物を繰り返し摂取すると、例えば限定するものではないが、体重減少の促進、薬

10

20

30

40

50

物の静脈内注入の作用の補助（例えば、非経口の方法を介して送達されたビルビン酸エチル、または他のビルビン酸アルキルエステル）、増大された脂質代謝、ならびに、単核球症、慢性疲労症候群、およびウイルス感染からなるグループから選択される病気からの増進された回復を観察することができる。いくつかの実施態様において、繰り返し摂取を考慮した量は、被験者の毎日の栄養必要量の 0.1 から 50 % に相当する栄養素含有量を提供する。いくつかの実施態様において、提供される栄養素含有量は、その他の範囲、例えば 0.1 から 40 %、0.1 から 30 %、0.1 から 20 %、0.1 から 10 %、0.1 から 5 % である。

【実施例 1】

【0047】

安定性

外観（例えば色）および味により判断される通り、溶液中のビルビン酸エチルが、室温（例えば華氏約 50 から 90 度）において、ビルビン酸のメチルエステル、またはそれらの対応する互変異型および / または荷電型よりも高い安定性を示すことが観察された。特定の理論による制限を望まなくとも、ビルビン酸のメチルエステルは、対応するエチルエステルよりも水溶液中で加水分解されやすく、加水分解の結果ビルビン酸が産生されると考えられる。ビルビン酸およびそのアニオンは、その後、本技術分野で周知の機構により反応し、多量のより高分子の化合物を形成することができる。したがって、ビルビン酸エチルのより高い安定性は、ビルビン酸のメチルエステルを採用している対応する組成物に比べて、本発明の組成物の長期保存を可能とする。

【実施例 2】

【0048】

味の評価

10 人のパネルが、ビルビン酸エチル（約 1 重量 %）を含む、室温の液体組成物（約 30 ml）を摂取し、味の評価を行った。パネルには、比較の試飲のために、対応するメチルビルビン酸（すなわちビルビン酸のメチルエステル）の液体組成物がさらに提供された。各人が、ビルビン酸メチル溶液を「酸っぱい」と判断した。その一方、各人は、ビルビン酸エチル溶液をグラニー・スミス・アップルに関連する味があると判断した。特定の理論による制限を望まなくとも、ビルビン酸メチルに関連する酸味は、関連する酸味の源を有するビルビン酸への、試料中でのビルビン酸メチルの加水分解から生じる結果であると考えられる。その一方、ビルビン酸エチルに関連する味は、試料中でのビルビン酸への加水分解の欠如を反映していると思われる。

【実施例 3】

【0049】

胃逆流

味の評価試験（実施例 2）において、胃逆流（すなわち「胸やけ」）は、ビルビン酸メチルに関して考慮すべき問題であったが（すなわち、かかる報告をしている 10 人中 5 人）、ビルビン酸エチルに関して同様の反応は報告されていない。特定の理論による制限を望まなくとも、ビルビン酸メチルの試料中の遊離のビルビン酸は、摂取前のエステル加水分解の結果として、胃逆流反応を引き起こすビルビン酸をもたらすと考えられる。

【実施例 4】

【0050】

気分高揚

味の評価試験（実施例 2）において、気分は、ビルビン酸エチルを含む液体組成物の摂取前後で評価された。各人は、組成物を摂取後、満足した感覚および活力ある感覚の増大を報告した。この気分高揚は、5 から 15 分の間に始まり、6 時間続いた。あるケースでは、個人は、その日は、組成物の摂取により、いつもの午後のコーヒーが必要ではないだろうと述べた。

【実施例 5】

【0051】

10

20

30

40

50

例となる組成物

本発明の例となる組成物は、ソフトドリンクのさわやかな代替物を提供するため、ビルビン酸アルキルエステル（例えばビルビン酸エチル）を含み、任意にビタミンおよびミネラルを添加した炭酸飲料を含んでもよい。かかる炭酸飲料の製法は、本技術分野で周知である。例となるビタミンおよびミネラル成分は、ビタミン B 3、B 6、B 12 を含み；例となるミネラルは亜鉛、ナトリウム、マグネシウムおよびカルシウムを含む。

【0052】

さらなる例となる組成物は、ビルビン酸アルキルエステル（例えば、ビルビン酸エチル）を含む、棒状の菓子（candy bars）またはエネルギーバー（energy bars）を含んでもよい。棒状の菓子の製法は、本技術分野で周知である（例えば米国特許 4,491,597 参照）。本発明により意図される棒状の菓子（candy bars）において、ビルビン酸アルキルエステル（例えばビルビン酸エチル）は、本技術分野において知られているように、棒状の菓子（candy bars）の内部を形成するキャンディーマトリックス中に懸濁または溶解されてもよく、または任意のコーティング中に懸濁または溶解されてもよい。

10

【0053】

さらなる例となる組成物は、例えば限定するものではないが、ビルビン酸エチルを含む「スノーコーン」または「スラッシュ」飲料を提供するため、削った、粒状の、粉碎された、または細かく砕かれた氷と組み合わせて、ビルビン酸アルキルエステル（例えばビルビン酸エチル）の懸濁液または溶液を含んでもよい。周知のとおり、スノーコーンは薄く削った氷をコーンの形のカップに入れ、その上にフレーバー・シロップをかけることによって作られる（米国特許 4,174,742 参照）。さらに本技術分野において周知のとおり、スラッシュ飲料は、氷と香味料を含み、通常、本技術分野において周知の特別の機械を用いて販売場所において分注される。したがって、本発明は、ビルビン酸アルキルエステル（例えば、ビルビン酸エチル）が添加されたスノーコーンまたはスラッシュ飲料を意図する。

20

【0054】

さらなる例となる組成物は、ビルビン酸アルキルエステル（例えばビルビン酸エチル）が添加されたチューインガムまたはスーブを含んでもよい。

【実施例 6】

【0055】

ビルビン酸エチルの手術後の経口摂取

本発明に従う組成物の摂取に対する患者の反応は、消化管癌のための手術および放射線治療の後の患者において観察された。患者は、消化管の炎症を起こし、施術後数日間、口からの食物に耐えることができなかった。さらに、排便は頻繁に、水っぽく、血が混じっており、そして下腹部の痛みを伴った。患者自身が、経口のビルビン酸エチル（市販の瓶入り天然水中ビルビン酸エチル 0.06 重量%の、ビルビン酸エチル溶液を毎日約 3 × 500 mL / 日、1 週間）を投与した。最初の投与の 3 時間以内に、持続性の痛み、活動亢進の腸、および下痢が解消した。患者は、ビルビン酸エチルの経口摂取の後の高揚した気分をさらに報告した。

30

【実施例 7】

【0056】

エチルビルビン酸の運動選手の経口摂取

12 人の運動選手のグループ（19 から 22 歳）が、毎日のトレーニング（約 2 時間）の前および最中に、4 日間、溶液のビルビン酸エチル（水中約 0.06 重量%のビルビン酸エチルの溶液、4 × 500 mL / 日）を自身で経口投与した。経口のビルビン酸エチルを摂取した運動選手は、各トレーニングの終わりに疲れが少ないと報告し、同様の好ましい報告は、練習の 4 日間続いた。各被験者は、さらに、高い活動量のトレーニング方法（例えば、本技術分野において知られている「ウインド・スプリント」）において、ビルビン酸エチルの経口摂取の前の練習時間に報告されたパフォーマンスに比べて、よりよいパフォーマンスを報告した。

40

50

【 0 0 5 7 】

本明細書に記載されたすべての特許および参考文献は、本発明が関連する技術分野における当業者のレベルを示し、参照により、表および図のどれも含む全体として、各参考文献が参照によりそれぞれ全体として組み込まれるように、同じ程度まで組み込まれる。2006年4月12日に出願された米国仮出願番号60/744,739も、参照により全体として、すべての目的のため組み込まれる。

【 0 0 5 8 】

当業者は、本発明が、言及された結果と利益、ならびに固有の結果と利益を得るようによく適合していることを、容易に正しく理解するであろう。好ましい実施態様の現在の典型として本明細書に記載された方法、変化、および組成物は例であり、発明の範囲の制限として意図されていない。当業者は、本発明の精神内に包含されて、請求の範囲により定義される変化および他の使用に気付くだろう。

10

【 0 0 5 9 】

本明細書に開示された本発明にあわせて、本発明の範囲および精神から出発することなく様々な置換および修正が作成されてもよいことは、当業者にすぐに明らかであろう。例えば、様々な投与方法を使用することができる。よって、かかる追加の実施態様は、本発明の範囲および以下の請求の範囲内である。

【 0 0 6 0 】

本明細書に適切に実例的に記載された本発明は、具体的に本明細書に開示されていない任意の要素または要素、制限ありまたは制限なしで実施されてもよい。したがって、例えば、各例において、「含んでいる」、「実質的に含んでいる」、「からなる」のどの語も、他の2つのどちらの語と交換してもよい。したがって、本発明の実施態様を目的として用語の一つを用いて、本発明は、そのほかの実施態様も含むものであって、これらの用語の一つはこれらの用語のもう一つと交換される。各実施態様において、用語は、それらの確立された意味を有する。したがって、例えば、一の実施態様は、一連の工程を「含む」方法を包含してもよく、その他の実施態様は、同じ工程を「実質的に含む」方法を包含してもよく、そして第三の実施態様は、同じ工程「からなる」方法を包含するだろう。採用された用語および表現は、記述の用語として使用され、制限の用語として使用されず、かかる用語および表現の使用において、示され記載された特徴の任意の相当物およびそれらの部分を除外する意志はないが、様々な改良はクレームされた発明の範囲内で可能であると認識される。したがって、本発明は、好ましい実施態様および任意の特徴により具体的に開示されているが、当業者によって、本明細書に開示されたコンセプトの改良および変化に再構築されてもよい、と理解されるべきであり、かかる変更および変化は、添付の特許請求の範囲により定義されるように、本発明の範囲内であると考えられる、と理解されるべきである。

20

30

【 0 0 6 1 】

また、本発明の特徴または態様は、マーカッシュグループまたは他の代替物の分類の観点で記述されるが、当業者は、本発明はマーカッシュグループまたは他のグループの、任意の各メンバーまたはメンバーのサブグループの観点でも記述されると認識するだろう。

【 0 0 6 2 】

また、反対に示さない限り、多様な数値は実施態様のために提供されるが、さらなる実施態様は、範囲のエンドポイントのような2つの異なる値をとることによって記載される。かかる範囲も、記載された発明の範囲内である。

40

【 0 0 6 3 】

よって、さらなる実施態様は、発明の範囲内であり、以下の特許請求の範囲内である。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US07/08334
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC(8): A61K 47/00(2006.01) USPC: 424/439.00 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) U.S. : 424/439.00 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 practicable, search terms used)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 20030073743 (AJAMI et al) 17 april 2003 (17.4.2003), paragraphs [abstract, 0012, 0030, 0031, 0037, 0050, 59 and claims].	1-25
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input 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	"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
"E"	earlier application or patent published on or after the international filing date	"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
"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)	"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
"O"	document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	"&" document member of the same patent family
"P"	document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	
Date of the actual completion of the international search 28 September 2007 (28.09.2007)		Date of mailing of the international search report 11 OCT 2007
Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US Commissioner for Patents P.O. Box 1450 Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. (571) 273-3201		Authorized officer Nabila G. Ebrahimi Telephone No. 571-272-0000

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 P 25/00	(2006.01)	A 6 1 P 25/00	
A 6 1 P 9/00	(2006.01)	A 6 1 P 9/00	
A 6 1 P 21/00	(2006.01)	A 6 1 P 21/00	
A 6 1 P 3/06	(2006.01)	A 6 1 P 3/06	
A 6 1 P 3/08	(2006.01)	A 6 1 P 3/08	
A 6 1 P 3/10	(2006.01)	A 6 1 P 3/10	
A 6 1 P 39/06	(2006.01)	A 6 1 P 39/06	
A 6 1 P 31/12	(2006.01)	A 6 1 P 31/12	

(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, MT, 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, BH, 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, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW

(74)代理人 100156915

弁理士 伊藤 奈月

(72)発明者 アレクサンダー, ランヤ, エル.

アメリカ合衆国 9 2 1 3 0 カリフォルニア州 サン ディエゴ, ディナラ ロード 1 3 2 0
5

F ターム(参考) 4B017 LC03 LK02 LK08 LL09

4B018 LB01 LB08 LB10 MD08 MD09 ME14

4C206 AA01 AA02 DB03 DB43 MA01 MA04 MA72 NA14 ZA01 ZA02

ZA36 ZA70 ZA94 ZB33 ZC21 ZC33 ZC35