

【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 3 年 2 月 12 日 (2021.2.12)

【公表番号】特表 2020-502183 (P2020-502183A)

【公表日】令和 2 年 1 月 23 日 (2020.1.23)

【年通号数】公開・登録公報 2020-003

【出願番号】特願 2019-532941 (P2019-532941)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/198 (2006.01)

A 6 1 K 31/4172 (2006.01)

A 6 1 K 31/417 (2006.01)

A 6 1 K 31/7024 (2006.01)

A 6 1 K 38/05 (2006.01)

A 6 1 K 38/06 (2006.01)

A 6 1 P 3/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/02 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 21/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/12 (2006.01)

A 6 1 P 3/14 (2006.01)

A 6 1 P 21/02 (2006.01)

A 6 1 P 19/08 (2006.01)

A 2 3 L 33/175 (2016.01)

【 F I 】

A 6 1 K 31/198

A 6 1 K 31/4172

A 6 1 K 31/417

A 6 1 K 31/7024

A 6 1 K 38/05

A 6 1 K 38/06

A 6 1 P 3/00

A 6 1 P 3/02

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 21/00

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 P 3/12

A 6 1 P 3/14

A 6 1 P 21/02

A 6 1 P 19/08

A 2 3 L 33/175 Z N A

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 12 月 24 日 (2020.12.24)

【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】**

(a) L - ロイシンもしくはその塩、または L - ロイシンを含むジペプチドもしくはその塩、または L - ロイシンを含むトリペプチドもしくはその塩；および - ヒドロキシ -  
- メチルブチレートもしくはその塩から選択されるロイシン - アミノ酸実体；

(b) (i) L - アルギニンもしくはその塩、

(ii) L - アルギニンを含むジペプチドもしくはその塩、または L - アルギニンを  
含むトリペプチドもしくはその塩、

(iii) オルニチンもしくはその塩、

(iv) オルニチンを含むジペプチドもしくはその塩、またはオルニチンを含むトリ  
ペプチドもしくはその塩、

(v) クレアチンもしくはその塩、および

(vi) クレアチンを含むジペプチドもしくはその塩、またはクレアチンを含むトリ  
ペプチドもしくはその塩から選択されるアルギニン - アミノ酸実体；

(c) L - グルタミンもしくはその塩、または L - グルタミンを含むジペプチドもしくは  
その塩、または L - グルタミンを含むトリペプチドもしくはその塩から選択されるグル  
タミン - アミノ酸実体；

(d) N - アセチルシステイン (NAC) もしくはその塩、または NAC を含むジペプ  
チドもしくはその塩、または NAC を含むトリペプチドもしくはその塩；および

(e) (i) ヒスチジンもしくはその塩、またはヒスチジンを含むジペプチドもしくは  
その塩、またはヒスチジンを含むトリペプチドもしくはその塩；

(ii) リシンもしくはその塩、またはリシンを含むジペプチドもしくはその塩、ま  
たはリシンを含むトリペプチドもしくはその塩；

(iii) フェニルアラニンもしくはその塩、またはフェニルアラニンを含むジペプ  
チドもしくはその塩、またはフェニルアラニンを含むトリペプチドもしくはその塩；

(iv) スレオニンもしくはその塩、もしくはその塩、またはスレオニンを含むジペ  
プチドもしくはその塩、またはスレオニンを含むトリペプチドもしくはその塩；および

(v) e (i) ~ e (iv) の 2 つ、3 つ、もしくは 4 つの組合せから選択される必  
須アミノ酸 (EAA) 実体、を含む組成物であって；

前記組成物は粉末形態である場合、前記組成物の総 wt. % の少なくとも 50 wt. %  
が、遊離形態の 1 つまたは複数のアミノ酸実体であり、および (a) ~ (e) の総 wt. %  
が、前記組成物中の他のアミノ酸実体の総 wt. % よりも大きい、前記組成物。

**【請求項 2】**

前記組成物が粉末形態である場合、メチオニン、トリプトファン、およびシステインが  
、前記組成物の 2 wt. % 未満で存在する；またはメチオニン、トリプトファン、または  
システインの 1 つ、2 つ、または 3 つ、例えば全てが前記組成物中に存在しない、請求項  
1 に記載の組成物。

**【請求項 3】**

(1) 前記組成物中の前記アルギニン - アミノ酸実体の wt. % は、前記グルタミン -  
アミノ酸実体の wt. % よりも高く；

(2) 前記組成物中の前記グルタミン - アミノ酸実体の wt. % は、前記ロイシン - ア  
ミノ酸実体の wt. % よりも高く；

(3) 前記組成物中の前記アルギニン - アミノ酸実体の wt. % は、前記ロイシン - ア  
ミノ酸実体の wt. % よりも高く；

(4) 前記組成物中のアルギニン - アミノ酸実体の wt. % は、前記 EAA 実体、また  
は前記 EAA の 2 つ、3 つ、もしくは 4 つの組合せの wt. % よりも高く；

(5) 前記組成物中のグルタミン - アミノ酸実体の wt. % は、前記 EAA 実体、また  
は前記 EAA の 2 つ、3 つ、もしくは 4 つの組合せの wt. % よりも高く；

( 6 ) 前記組成物中の前記ロイシン - アミノ酸実体の w t . % は、前記 E A A 実体、または前記 E A A の 2 つ、3 つ、もしくは 4 つの組合せの w t . % よりも高く；または

( 7 ) 上記のいずれかの組合せである、請求項 1 または 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

( 1 ) 前記ロイシン - アミノ酸実体と前記アルギニン - アミノ酸実体との比は、少なくとも 1 : 4 で、かつ 3 : 4 以下であり；

( 2 ) 前記ロイシン - アミノ酸実体と前記グルタミン - アミノ酸実体との比は、少なくとも 1 : 4 で、かつ 3 : 4 以下であり；

( 3 ) 前記グルタミン - アミノ酸実体と前記アルギニン - アミノ酸実体との比は、少なくとも 1 : 2 で、かつ 1 1 : 1 2 以下であり；または

( 4 ) ( a ) 前記ロイシン - アミノ酸実体、( b ) 前記アルギニン - アミノ酸実体、( c ) 前記グルタミン - アミノ酸実体、および ( d ) 前記 N A C もしくはその塩、または前記 N A C を含むジペプチドもしくはその塩、または N A C を含むトリペプチドもしくはその塩の w t . % 比が、それぞれ、 $1 + / - 15 \% : 1 . 5 + / - 15 \% : 1 . 33 + / - 15 \% : 0 . 15 + / - 15 \%$ ；または  $1 + / - 15 \% : 1 . 5 + / - 15 \% : 1 . 33 + / - 15 \% : 0 . 3 + / - 15 \%$  である、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 5】

( 1 ) L - イソロイシンもしくはその塩、または L - イソロイシンを含むジペプチドもしくはその塩、または L - イソロイシンを含むトリペプチドもしくはその塩；または

( 2 ) L - バリンもしくはその塩、または L - バリンを含むジペプチドもしくはその塩、または L - バリンを含むトリペプチドもしくはその塩の一方または両方をさらに含む、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 6】

前記組成物が、

( a ) L - ロイシンまたはその塩；

( b ) L - アルギニンまたはその塩；

( c ) L - グルタミンまたはその塩；

( d ) N A C またはその塩；

( e ) ( i ) ヒスチジンもしくはその塩、またはヒスチジンを含むジペプチドもしくはその塩、またはヒスチジンを含むトリペプチドもしくはその塩；( i i ) リシンもしくはその塩、またはリシンを含むジペプチドもしくはその塩、またはリシンを含むトリペプチドもしくはその塩；( i i i ) フェニルアラニンもしくはその塩、またはフェニルアラニンを含むジペプチドもしくはその塩、またはフェニルアラニンを含むトリペプチドもしくはその塩；( i v ) スレオニンもしくはその塩、またはスレオニンを含むジペプチドもしくはその塩、またはスレオニンを含むトリペプチドもしくはその塩；および ( v ) e ( i ) ~ e ( i v ) の 2 つ、3 つ、もしくは 4 つの組合せから選択される必須アミノ酸実体；

( f ) L - イソロイシンまたはその塩；および

( g ) L - バリンまたはその塩を含み；

および / または前記 L - ロイシンまたはその塩、前記 L - イソロイシンまたはその塩、前記 L - バリンまたはその塩、前記 L - アルギニンまたはその塩、前記 L - グルタミンまたはその塩、および前記 N A C またはその塩の w t . 比が、それぞれ、 $1 + / - 15 \% : 0 . 5 + / - 15 \% : 0 . 5 + / - 15 \% : 1 . 5 + / - 15 \% : 1 . 33 + / - 15 \% : 0 . 15 + / - 15 \%$ ；または  $1 + / - 15 \% : 0 . 5 + / - 15 \% : 0 . 5 + / - 15 \% : 1 . 5 + / - 15 \% : 1 . 33 + / - 15 \% : 0 . 3 + / - 15 \%$  である、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 7】

( i ) ( a ) ~ ( e ) の少なくとも 1 つが遊離アミノ酸である；

( i i ) ( a ) ~ ( e ) の少なくとも 1 つが塩形態である；または

( i i i ) 前記組成物が 15 以下の異なるアミノ酸実体の組合せを含む、請求項 1 ~ 6

のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 8】

前記アルギニン - アミノ酸実体が：

- i) L - アルギニンまたはその塩、
- ii) L - アルギニンを含むジペプチドもしくはその塩、または L - アルギニンを含むトリペプチドもしくはその塩、
- iii) オルニチンまたはその塩、または
- iv) オルニチンを含むジペプチドもしくはその塩、またはオルニチンを含むトリペプチドもしくはその塩から選択される、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 9】

前記組成物が粉末形態である場合、前記 NAC もしくはその塩、または前記 NAC を含むジペプチドもしくはその塩、または NAC を含むトリペプチドもしくはその塩の w t . % が、前記組成物の少なくとも 1 % ~ 10 % である、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 10】

請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の組成物を含む食品組成物。

【請求項 11】

請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の組成物を含む医薬組成物。

【請求項 12】

本質的に：

- (a) L - ロイシンまたはその塩；
- (b) L - アルギニンまたはその塩；
- (c) L - グルタミンまたはその塩；
- (d) NAC またはその塩；
- (e) L - ヒスチジンまたはその塩、L - リシンまたはその塩、L - フェニルアラニンまたはその塩、および L - スレオニンまたはその塩；
- (f) L - イソロイシンまたはその塩；
- (g) L - バリンまたはその塩；および
- (h) 1 種もしくは複数種の薬学的に許容される賦形剤からなる医薬組成物。

【請求項 13】

被験者の筋肉機能の改善における使用のための組成物であって、前記組成物が：

- (a) L - ロイシンもしくはその塩、または L - ロイシンを含むジペプチドもしくはその塩、または L - ロイシンを含むトリペプチドもしくはその塩；および - ヒドロキシ - メチルブチレートもしくはその塩から選択されるロイシン - アミノ酸実体；
- (b) (i) L - アルギニンもしくはその塩、
- (ii) L - アルギニンを含むジペプチドもしくはその塩、または L - アルギニンを含むトリペプチドもしくはその塩、
- (iii) オルニチンもしくはその塩、
- (iv) オルニチンを含むジペプチドもしくはその塩、またはオルニチンを含むトリペプチドもしくはその塩、
- (v) クレアチンもしくはその塩、および
- (vi) クレアチンを含むジペプチドもしくはその塩、またはクレアチンを含むトリペプチドもしくはその塩から選択されるアルギニン - アミノ酸実体；
- (c) L - グルタミンもしくはその塩、または L - グルタミンを含むジペプチドもしくはその塩、または L - グルタミンを含むトリペプチドもしくはその塩から選択されるグルタミン - アミノ酸実体；
- (d) N - アセチルシステイン (NAC) もしくはその塩、または NAC を含むジペプチドもしくはその塩、または NAC を含むトリペプチドもしくはその塩；および
- (e) (i) ヒスチジンもしくはその塩、またはヒスチジンを含むジペプチドもしくはその塩、またはヒスチジンを含むトリペプチドもしくはその塩；

( i i ) リシンもしくはその塩、またはリシンを含むジペプチドもしくはその塩、またはリシンを含むトリペプチドもしくはその塩；

( i i i ) フェニルアラニンもしくはその塩、またはフェニルアラニンを含むジペプチドもしくはその塩、またはフェニルアラニンを含むトリペプチドもしくはその塩；

( i v ) スレオニンもしくはその塩、またはスレオニンを含むジペプチドもしくはその塩、またはスレオニンを含むトリペプチドもしくはその塩；および

( v ) e ( i ) ~ e ( i v ) の 2 つ、 3 つ、もしくは 4 つの組合せから選択される必須アミノ酸 ( E A A ) 実体を含み；

前記組成物は粉末形態である場合、前記組成物の総 w t . % の少なくとも 5 0 w t . % が、遊離形態の 1 つまたは複数のアミノ酸実体であり、および ( a ) ~ ( e ) の総 w t . % が、前記組成物中の他のアミノ酸実体の総 w t . % よりも大きい、前記組成物。

【請求項 1 4】

前記被験者が、希少な筋肉疾患、筋肉萎縮、サルコペニア、筋肉低下、筋肉減退、悪液質、薬剤性ミオパチー、筋ジストロフィー、ミオペニア、筋力低下、知覚される筋力低下、I C U 誘発性筋力低下、熱傷関連ミオパチー、神経筋障害、人工呼吸器誘発性横隔膜ジストロフィー、低ナトリウム血症、低カリウム血症、カルシウム欠乏症、高カルシウム血症、筋肉萎縮性側索硬化症、および骨脆弱性疾患からなる群から選択される疾患または障害を有する、請求項 1 3 に記載の使用のための組成物。

【請求項 1 5】

前記組成物の投与が；

a ) m T O R C 1 の活性化；

b ) タンパク質合成の活性化またはタンパク質異化の阻害の一方または両方；

c ) インスリン感受性または耐糖能の改善；

d ) 炎症の軽減；

e ) 筋形成の改善；または

f ) 筋管成長の改善の 1 つまたは複数をもたらす、請求項 1 3 または 1 4 に記載の使用のための組成物。

【請求項 1 6】

前記被験者が、加齢、損傷、筋肉萎縮、感染症、疾患、発作、または骨折もしくはその他の外傷による筋肉機能低下を有するか、または有すると特定されている；または

前記被験者が、前記組成物の投与前に、回旋筋腱板手術、膝手術、股関節手術、関節置換術、損傷修復術を受けたことがあるか、またはギブス包帯を装着したことがある、請求項 1 3 ~ 1 5 のいずれか 1 項に記載の使用のための組成物。

【請求項 1 7】

( a ) 前記組成物が；

( i i ) L - イソロイシンもしくはその塩、または L - イソロイシンを含むジペプチドもしくはその塩、または L - イソロイシンを含むトリペプチドもしくはその塩；または

( i i i ) L - バリンもしくはその塩、または L - バリンを含むジペプチドもしくはその塩、または L - バリンを含むトリペプチドもしくはその塩の一方または両方をさらに含む；または

( b ) 前記アルギニン - アミノ酸実体または前記 L - グルタミンもしくはその塩、または前記 L - グルタミンを含むジペプチドもしくはその塩、または L - グルタミンを含むトリペプチドもしくはその塩の一方または両方が、前記ロイシン - アミノ酸実体より高い量 ( w t . % ) で存在する、請求項 1 3 ~ 1 6 のいずれか 1 項に記載の使用のための組成物。

【請求項 1 8】

( 1 ) 前記組成物中の ( b ) の前記アルギニン - アミノ酸実体の w t . % は、( c ) の前記のグルタミン - アミノ酸実体の w t . % よりも高く；

( 2 ) 前記組成物中の ( c ) の前記グルタミン - アミノ酸実体の w t . % は、( a ) の前記ロイシン - アミノ酸実体の w t . % 以上であり；

(3) 前記組成物中の(b)の前記アルギニン - アミノ酸実体のwt. %は、(a)の前記ロイシン - アミノ酸実体のwt. %よりも高く；

(4) 前記組成物中の(b)の前記アルギニン - アミノ酸実体のwt. %は、(e)の前記EAA実体、または前記EAAの2つ、3つ、もしくは4つの組合せのwt. %よりも高く；

(5) 前記組成物中の(c)の前記グルタミン - アミノ酸実体のwt. %は、(e)の前記EAA実体、または前記EAAの2つ、3つ、もしくは4つの組合せのwt. %よりも高く；

(6) 前記組成物中の(a)の前記ロイシン - アミノ酸実体のwt. %は、(e)の前記EAA実体、または前記EAAの2つ、3つ、もしくは4つの組合せのwt. %よりも高く；または

(7) 上記のいずれかの組合せである、請求項13～17のいずれか1項に記載の使用のための組成物。

【請求項19】

(i) (a)～(e)は、それぞれ、遊離アミノ酸またはその塩であり、前記組成物がL - イソロイシンまたはその塩およびL - バリンまたはその塩をさらに含む；または

(ii) (a)～(e)は、それぞれ、遊離アミノ酸またはその塩であり、前記組成物がL - イソロイシンまたはその塩およびL - バリンまたはその塩をさらに含み、(a)の前記L - ロイシンまたはその塩、前記L - イソロイシンまたはその塩、前記L - バリンまたはその塩、(b)の前記L - アルギニンまたはその塩、(c)の前記L - グルタミンまたはその塩、および(d)の前記NACまたはその塩の比が、それぞれ、 $1 + / - 15\%$ ： $0.5 + / - 15\%$ ： $0.5 + / - 15\%$ ： $1.5 + / - 15\%$ ： $1.33 + / - 15\%$ ： $0.15 + / - 15\%$ である、請求項13～18のいずれか1項に記載の使用のための組成物。

【請求項20】

ヒト被験者の筋肉機能の改善における使用のための医薬組成物であって、前記医薬組成物が本質的に：

(a) L - ロイシンまたはその塩；

(b) L - アルギニンまたはその塩；

(c) L - グルタミンまたはその塩；

(d) NACまたはその塩；

(e) L - ヒスチジンまたはその塩、L - リシンまたはその塩、L - フェニルアラニンまたはその塩、およびL - スレオニンまたはその塩；

(f) L - イソロイシンまたはその塩；

(g) L - バリンまたはその塩；および

(h) 1種もしくは複数種の薬学的に許容される賦形剤からなる、前記医薬組成物。

【請求項21】

被験者の筋肉機能の改善のための薬剤の調製における組成物の使用であって、前記組成物が：

(a) L - ロイシンもしくはその塩、またはL - ロイシンを含むジペプチドもしくはその塩、またはL - ロイシンを含むトリペプチドもしくはその塩；および - ヒドロキシ - メチルブチレートもしくはその塩から選択されるロイシン - アミノ酸実体；

(b) (i) L - アルギニンもしくはその塩、

(ii) L - アルギニンを含むジペプチドもしくはその塩、またはL - アルギニンを含むトリペプチドもしくはその塩、

(iii) オルニチンもしくはその塩、

(iv) オルニチンを含むジペプチドもしくはその塩、またはオルニチンを含むトリペプチドもしくはその塩、

(v) クレアチンもしくはその塩、および

(vi) クレアチンを含むジペプチドもしくはその塩、またはクレアチンを含むトリ

ペプチドもしくはその塩から選択されるアルギニン - アミノ酸実体；

(c) L - グルタミンもしくはその塩、または L - グルタミンを含むジペプチドもしくはその塩、または L - グルタミンを含むトリペプチドもしくはその塩から選択されるグルタミン - アミノ酸実体；

(d) N - アセチルシステイン (NAC) もしくはその塩、または NAC を含むジペプチドもしくはその塩、または NAC を含むトリペプチドもしくはその塩；および

(e) (i) ヒスチジンもしくはその塩、またはヒスチジンを含むジペプチドもしくはその塩、またはヒスチジンを含むトリペプチドもしくはその塩；

(ii) リシンもしくはその塩、またはリシンを含むジペプチドもしくはその塩、またはリシンを含むトリペプチドもしくはその塩；

(iii) フェニルアラニンもしくはその塩、またはフェニルアラニンを含むジペプチドもしくはその塩、またはフェニルアラニンを含むトリペプチドもしくはその塩；

(iv) スレオニンもしくはその塩、またはスレオニンを含むジペプチドもしくはその塩、またはスレオニンを含むトリペプチドもしくはその塩；および

(v) e(i) ~ e(iv) の 2 つ、3 つ、もしくは 4 つの組合せから選択される必須アミノ酸 (EAA) 実体を含み；

前記組成物は粉末形態である場合、前記組成物の総 w t . % の少なくとも 50 w t . % が、遊離形態の 1 つまたは複数のアミノ酸実体であり、および (a) ~ (e) の総 w t . % が、前記組成物中の他のアミノ酸実体の総 w t . % よりも大きい、前記使用。

#### 【請求項 22】

前記被験者が、希少な筋肉疾患、筋肉萎縮、サルコペニア、筋肉低下、筋肉減退、悪液質、薬剤性ミオパチー、筋ジストロフィー、ミオペニア、筋力低下、知覚される筋力低下、ICU 誘発性筋力低下、熱傷関連ミオパチー、神経筋障害、人工呼吸器誘発性横隔膜ジストロフィー、低ナトリウム血症、低カリウム血症、カルシウム欠乏症、高カルシウム血症、筋肉萎縮性側索硬化症、および骨脆弱性疾患からなる群から選択される疾患または障害を有する、請求項 21 に記載の使用。

#### 【請求項 23】

前記組成物の投与が；

a) mTORC1 の活性化；

b) タンパク質合成の活性化またはタンパク質異化の阻害の一方または両方；

c) インスリン感受性または耐糖能の改善；

d) 炎症の軽減；

e) 筋形成の改善；または

f) 筋管成長の改善の 1 つまたは複数をもたらす、請求項 21 または 22 に記載の使用。

。

#### 【請求項 24】

前記被験者が、加齢、損傷、筋肉萎縮、感染症、疾患、発作、または骨折もしくはその他の外傷による筋肉機能低下を有するか、または有すると特定されている；または

前記被験者が、前記組成物の投与前に、回旋筋腱板手術、膝手術、股関節手術、関節置換術、損傷修復術を受けたことがあるか、またはギブス包帯を装着したことがある、請求項 21 ~ 23 のいずれか 1 項に記載の使用。

#### 【請求項 25】

(a) 前記組成物が；

(ii) L - イソロイシンもしくはその塩、または L - イソロイシンを含むジペプチドもしくはその塩、または L - イソロイシンを含むトリペプチドもしくはその塩；または

(iii) L - バリンもしくはその塩、または L - バリンを含むジペプチドもしくはその塩、または L - バリンを含むトリペプチドもしくはその塩の一方または両方をさらに含む；または

(b) 前記アルギニン - アミノ酸実体または前記 L - グルタミンもしくはその塩、または前記 L - グルタミンを含むジペプチドもしくはその塩、または L - グルタミンを含むト

リペプチドもしくはその塩の一方または両方が、前記ロイシン - アミノ酸実体より高い量 (w t . %) で存在する、請求項 2 1 ~ 2 3 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 2 6】

( 1 ) 前記組成物中の ( b ) の前記アルギニン - アミノ酸実体の w t . % は、( c ) の前記のグルタミン - アミノ酸実体の w t . % よりも高く；

( 2 ) 前記組成物中の ( c ) の前記グルタミン - アミノ酸実体の w t . % は、( a ) の前記ロイシン - アミノ酸実体の w t . % 以上であり；

( 3 ) 前記組成物中の ( b ) の前記アルギニン - アミノ酸実体の w t . % は、( a ) の前記ロイシン - アミノ酸実体の w t . % よりも高く；

( 4 ) 前記組成物中の ( b ) の前記アルギニン - アミノ酸実体の w t . % は、( e ) の前記 E A A 実体、または前記 E A A の 2 つ、3 つ、もしくは 4 つの組合せの w t . % よりも高く；

( 5 ) 前記組成物中の ( c ) の前記グルタミン - アミノ酸実体の w t . % は、( e ) の前記 E A A 実体、または前記 E A A の 2 つ、3 つ、もしくは 4 つの組合せの w t . % よりも高く；

( 6 ) 前記組成物中の ( a ) の前記ロイシン - アミノ酸実体の w t . % は、( e ) の前記 E A A 実体、または前記 E A A の 2 つ、3 つ、もしくは 4 つの組合せの w t . % よりも高く；または

( 7 ) 上記のいずれかの組合せである、請求項 2 1 ~ 2 5 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 2 7】

( i ) ( a ) ~ ( e ) は、それぞれ、遊離アミノ酸またはその塩であり、前記組成物が L - イソロイシンまたはその塩および L - バリンまたはその塩をさらに含む；または

( i i ) ( a ) ~ ( e ) は、それぞれ、遊離アミノ酸またはその塩であり、前記組成物が L - イソロイシンまたはその塩および L - バリンまたはその塩をさらに含み、( a ) の前記 L - ロイシンまたはその塩、前記 L - イソロイシンまたはその塩、前記 L - バリンまたはその塩、( b ) の前記 L - アルギニンまたはその塩、( c ) の前記 L - グルタミンまたはその塩、および ( d ) の前記 N A C またはその塩の比が、それぞれ、1 + / - 1 5 % : 0 . 5 + / - 1 5 % : 0 . 5 + / - 1 5 % : 1 . 5 + / - 1 5 % : 1 . 3 3 + / - 1 5 % : 0 . 1 5 + / - 1 5 % である、請求項 2 1 ~ 2 6 のいずれか 1 項に記載の使用のための組成物。

【請求項 2 8】

ヒト被験者の筋肉機能の改善のための薬剤の調製における組成物の使用であって、前記組成物が本質的に：

( a ) L - ロイシンまたはその塩；

( b ) L - アルギニンまたはその塩；

( c ) L - グルタミンまたはその塩；

( d ) N A C またはその塩；

( e ) L - ヒスチジンまたはその塩、L - リシンまたはその塩、L - フェニルアラニンまたはその塩、および L - スレオニンまたはその塩；

( f ) L - イソロイシンまたはその塩；

( g ) L - バリンまたはその塩；および

( h ) 1 種もしくは複数種の薬学的に許容される賦形剤からなる、前記使用。

【請求項 2 9】

ヒト被験者の筋肉疾患または障害の治療のための薬剤の調製における組成物の使用であって、前記組成物が：

( a ) L - ロイシンもしくはその塩、または L - ロイシンを含むジペプチドもしくはその塩、または L - ロイシンを含むトリペプチドもしくはその塩；および - ヒドロキシ - メチルブチレートもしくはその塩から選択されるロイシン - アミノ酸実体；

( b ) ( i ) L - アルギニンもしくはその塩、



( i i ) L - アルギニンを含むジペプチドもしくはその塩、または L - アルギニンを含むトリペプチドもしくはその塩、

( i i i ) オルニチンもしくはその塩、

( i v ) オルニチンを含むジペプチドもしくはその塩、またはオルニチンを含むトリペプチドもしくはその塩、

( v ) クレアチンもしくはその塩、および

( v i ) クレアチンを含むジペプチドもしくはその塩、またはクレアチンを含むトリペプチドもしくはその塩から選択されるアルギニン - アミノ酸実体；

( c ) L - グルタミンもしくはその塩、または L - グルタミンを含むジペプチドもしくはその塩、または L - グルタミンを含むトリペプチドもしくはその塩から選択されるグルタミン - アミノ酸実体；

( d ) N - アセチルシステイン ( N A C ) もしくはその塩、または N A C を含むジペプチドもしくはその塩、または N A C を含むトリペプチドもしくはその塩；および

( e ) ( i ) ヒスチジンもしくはその塩、またはヒスチジンを含むジペプチドもしくはその塩、またはヒスチジンを含むトリペプチドもしくはその塩；

( i i ) リシンもしくはその塩、またはリシンを含むジペプチドもしくはその塩、またはリシンを含むトリペプチドもしくはその塩；

( i i i ) フェニルアラニンもしくはその塩、またはフェニルアラニンを含むジペプチドもしくはその塩、またはフェニルアラニンを含むトリペプチドもしくはその塩；

( i v ) スレオニンもしくはその塩、またはスレオニンを含むジペプチドもしくはその塩、またはスレオニンを含むトリペプチドもしくはその塩；および

( v ) e ( i ) ~ e ( i v ) の 2 つ、3 つ、もしくは 4 つの組合せから選択される必須アミノ酸 ( E A A ) 実体を含み；

前記組成物は粉末形態である場合、前記組成物の総 w t . % の少なくとも 5 0 w t . % が、遊離形態の 1 つまたは複数のアミノ酸実体であり、および ( a ) ~ ( e ) の総 w t . % が、前記組成物中の他のアミノ酸実体の総 w t . % よりも大きい、前記使用。

#### 【請求項 3 0】

前記筋肉疾患または障害が、希少な筋肉疾患、筋肉萎縮、サルコペニア、筋肉低下、筋肉減退、悪液質、薬剤性ミオパチー、筋ジストロフィー、ミオペニア、筋力低下、知覚される筋力低下、I C U 誘発性筋力低下、熱傷関連ミオパチー、神経筋障害、人工呼吸器誘発性横隔膜ジストロフィー、低ナトリウム血症、低カリウム血症、カルシウム欠乏症、高カルシウム血症、筋肉萎縮性側索硬化症、および骨脆弱性疾患からなる群から選択される、請求項 2 9 に記載の使用。

#### 【請求項 3 1】

前記ヒト被験者が、加齢、損傷、筋肉萎縮、感染症、疾患、発作、または骨折もしくはその他の外傷による筋肉機能低下から選択される筋肉疾患または障害を有するか、または有すると特定されている；または

前記被験者が、前記組成物の投与前に、回旋筋腱板手術、膝手術、股関節手術、関節置換術、損傷修復術を受けたことがあるか、またはギプス包帯を装着したことがある、請求項 2 9 または 3 0 に記載の使用。

#### 【請求項 3 2】

ヒト被験者の筋肉疾患または障害の治療における使用のための組成物であって、前記組成物が：

( a ) L - ロイシンもしくはその塩、または L - ロイシンを含むジペプチドもしくはその塩、または L - ロイシンを含むトリペプチドもしくはその塩；および - ヒドロキシ - メチルブチレートもしくはその塩から選択されるロイシン - アミノ酸実体；

( b ) ( i ) L - アルギニンもしくはその塩、

( i i ) L - アルギニンを含むジペプチドもしくはその塩、または L - アルギニンを含むトリペプチドもしくはその塩、

( i i i ) オルニチンもしくはその塩、

( i v ) オルニチンを含むジペプチドもしくはその塩、またはオルニチンを含むトリペプチドもしくはその塩、

( v ) クレアチンもしくはその塩、および

( v i ) クレアチンを含むジペプチドもしくはその塩、またはクレアチンを含むトリペプチドもしくはその塩から選択されるアルギニン - アミノ酸実体；

( c ) L - グルタミンもしくはその塩、またはL - グルタミンを含むジペプチドもしくはその塩、またはL - グルタミンを含むトリペプチドもしくはその塩から選択されるグルタミン - アミノ酸実体；

( d ) N - アセチルシステイン ( N A C ) もしくはその塩、またはN A Cを含むジペプチドもしくはその塩、またはN A Cを含むトリペプチドもしくはその塩；および

( e ) ( i ) ヒスチジンもしくはその塩、またはヒスチジンを含むジペプチドもしくはその塩、またはヒスチジンを含むトリペプチドもしくはその塩；

( i i ) リシンもしくはその塩、またはリシンを含むジペプチドもしくはその塩、またはリシンを含むトリペプチドもしくはその塩；

( i i i ) フェニルアラニンもしくはその塩、またはフェニルアラニンを含むジペプチドもしくはその塩、またはフェニルアラニンを含むトリペプチドもしくはその塩；

( i v ) スレオニンもしくはその塩、またはスレオニンを含むジペプチドもしくはその塩、またはスレオニンを含むトリペプチドもしくはその塩；および

( v ) e ( i ) ~ e ( i v ) の 2 つ、3 つ、もしくは 4 つの組合せから選択される必須アミノ酸 ( E A A ) 実体を含み；

前記組成物は粉末形態である場合、前記組成物の総 w t . % の少なくとも 5 0 w t . % が、遊離形態の 1 つまたは複数のアミノ酸実体であり、および ( a ) ~ ( e ) の総 w t . % が、前記組成物中の他のアミノ酸実体の総 w t . % よりも大きい、前記組成物。

#### 【請求項 3 3】

前記筋肉疾患または障害が、希少な筋肉疾患、筋肉萎縮、サルコペニア、筋肉低下、筋肉減退、悪液質、薬剤性ミオパチー、筋ジストロフィー、ミオペニア、筋力低下、知覚される筋力低下、I C U 誘発性筋力低下、熱傷関連ミオパチー、神経筋障害、人工呼吸器誘発性横隔膜ジストロフィー、低ナトリウム血症、低カリウム血症、カルシウム欠乏症、高カルシウム血症、筋肉萎縮性側索硬化症、および骨脆弱性疾患からなる群から選択される、請求項 3 2 に記載の使用のための組成物。

#### 【請求項 3 4】

前記ヒト被験者が、加齢、損傷、筋肉萎縮、感染症、疾患、発作、または骨折もしくはその他の外傷による筋肉機能低下から選択される筋肉疾患または障害を有するか、または有すると特定されている；または

前記被験者が、前記組成物の投与前に、回旋筋腱板手術、膝手術、股関節手術、関節置換術、損傷修復術を受けたことがあるか、またはギブス包帯を装着したことがある、請求項 3 2 または 3 3 に記載の使用のための組成物。