

(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2010-509199

(P2010-509199A)

(43) 公表日 平成22年3月25日(2010.3.25)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 31/455 (2006.01)	A 6 1 K 31/455	4 C 0 5 5
C 0 7 D 213/82 (2006.01)	C 0 7 D 213/82	4 C 0 8 6
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 12 頁)

(21) 出願番号	特願2009-535137 (P2009-535137)	(71) 出願人	502343193 エヌ・ジーン リサーチ ラボラトリーズ インコーポレイテッド アメリカ合衆国 ニューヨーク州 100 22 ニューヨーク マディソンアベニュー 575 テンス・フロアー
(86) (22) 出願日	平成19年7月23日 (2007.7.23)	(74) 代理人	100060759 弁理士 竹沢 莊一
(85) 翻訳文提出日	平成21年6月16日 (2009.6.16)	(74) 代理人	100087893 弁理士 中馬 典嗣
(86) 国際出願番号	PCT/HU2007/000066	(74) 代理人	100086726 弁理士 森 浩之
(87) 国際公開番号	W02008/053256	(72) 発明者	ペーテル リテラーティ ナヂ ハンガリー国 ハー1037 ブダペス ト ヤブロンカ ウッツァ 61/ペー 最終頁に続く
(87) 国際公開日	平成20年5月8日 (2008.5.8)		
(31) 優先権主張番号	60/856, 117		
(32) 優先日	平成18年11月2日 (2006.11.2)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		
(31) 優先権主張番号	11/687, 945		
(32) 優先日	平成19年3月19日 (2007.3.19)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

(54) 【発明の名称】 過体重又は肥満の低減

(57) 【要約】

本発明は、異常な体重増加の防止又は過体重又は肥満の低減における、0-(3-ピペリジノ-2-ヒドロキシ-1-プロピル)-ニコチン酸アミドキシム又はその薬学上好適な酸付加塩の使用に関する。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

異常な体重増加の防止又は過体重又は肥満の低減に適する医薬組成物の製造における 0-(3-ピペリジノ-2-ヒドロキシ-1-プロピル)-ニコチン酸アミドキシム又はその薬学上好適な酸付加塩の使用。

【請求項 2】

0-(3-ピペリジノ-2-ヒドロキシ-1-プロピル)-ニコチン酸アミドキシムを使用する請求項 1 記載の使用。

【請求項 3】

医薬組成物をボディーマス指数 25～30 kg/m² の低減に使用する請求項 1 又は 2 記載の使用。

【請求項 4】

医薬組成物をボディーマス指数 30 kg/m² より大の低減に使用する請求項 1 又は 2 記載の使用。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、異常な体重増加の防止又は過体重又は肥満の低減に適する医薬組成物に係る。

【背景技術】

【0002】

過体重及び肥満は、先進国における最も一般的な栄養学上の問題である。世界保健機関の推定によれば、世界的に、3 億人を越える成人が肥満である。一般に、長期間にわたるエネルギーの消費量を超えるエネルギーの摂取は、異常な体重増加を生じ、体重増加は、初期的には、過体重を招き、後には、肥満を招く。成人の場合、過体重は、ボディーマス指数 25～30 kg/m² によって特徴付けられ、一方、30 kg/m² を越えるボディーマス指数は肥満を表わす。

【0003】

食物の摂取及びエネルギーの消費量は、普通は、自然に調和するようになる。エネルギーのホメオスタシスを制御する生体系は、食物過剰の期間における体重増加よりもむしろ、主に、限られた栄養の利用可能な期間における体重ロスに対して保護するように進化してきた。上昇した血漿レベルによって伝達されるもののような、体重増加に対する固有の生物学的防御は、相対的に、未発達のままである (Leibel R. L.: 体重の制御におけるレプチンの役割, Nutr. Rev., 60, S15-S19, discussion: S68-S87; Flier J. S., Clinical reviews 94: What's in a name? In search of leptin's physiologic role., J. Clin. Endocrinol. Metab., 83, 1407-1413, (1998); Berthoud H. R.: 食物摂取及びエネルギーバランスの制御における精神vs代謝, Physiol. Behav., 81, 781-793 (2004))。従って、適応性遺伝子変異体が、肥満発生環境、例えば、高度に味の良い、エネルギーリッチの食物の入手容易性及び身体活動の最少要求によって特徴付けられるような環境にあるヒトにおいて発現される際、この遺伝子変異体は、体重増加に関与するようになる。同様に、レプチンのようなホルモンによって示される不十分な又は不良の脂肪過多フィードバックは、肥満の共通の形態に寄与する。このように、正常なヒトにおいて補償される特定の栄養負荷の下での体重増加は、病的な状態の又は異常な体重増加とみなされる。

【0004】

過体重及び肥満自体は、高血圧症及び糖尿病の危険因子であるインスリン耐性及び脂質異常のような異常な代謝変化を伴うものである。肥満（特に、腹部肥満）、インスリン耐性及び脂質異常症は、タイプ 2 糖尿病につながる前糖尿病（メタボリック症候群）の主要な特徴である。糖尿病は、心疾患のより大きい危険性による増大された死亡率を伴う。このように、肥満は、タイプ 2 糖尿病、心疾患、変形性関節症、胆石の形成及び各種の悪性疾患のような高度に危険な疾患に罹り易くする素因である。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

本発明の目標は、異常な体重増加の防止又は過体重又は肥満の減少に適する医薬組成物を提供することにある。

【0006】

0-(3-ピペリジノ-2-ヒドロキシ-1-プロピル)-ニコチン酸アミドキシム（BGP-15と表示する）は、1976年に、糖尿病性血管障害（血管の損傷を生ずる糖尿病の合併症）の治療に有用な新規の化合物として特許されたものである。中でも、米国特許第4,187,220号が基本特許である。

10

【0007】

米国特許第6,306,878号は、ミオパシー及び神経変性疾患の原因となる損傷からミトコンドリアゲノム及び／又はミトコンドリアを保護する方法であって、このような損傷に対して感受性の患者に、BGP-15を含むアミドキシム酸誘導体を効果的な無毒性用量で投与することを含んでなる方法に関する。好適なミオパシーは、心筋ミオパシーである。神経変性疾患には、パーキンソン病、ハンチントン病及び筋萎縮性側索硬化症が含まれる。

【0008】

米国特許第6,458,371号は、有効成分としてBGP-15を含むヒドロキシム酸誘導体0.1～30%及びキャリアーを含んでなる組成物（クリーム、ローション、フォーム又はスプレー状である）に関する。この組成物は、B紫外線照射による光損傷の発生の低減に適する。

20

【0009】

米国特許第6,884,424号は、BGP-15を含むヒドロキシム酸誘導体を、患部皮膚表面に適用することによって光線性角化症を防止する方法に関する。

【0010】

米国特許第6,452,851号は、ウイルス感染の患者を治療する方法であって、患者に、BGP-15を含むヒドロキシム酸誘導体と共に、公知の抗ウイルス活性剤を薬学上有効な量で投与することを含んでなる治療法に関する。

【0011】

米国特許第6,440,998号は、副作用が緩和された、抗腫瘍活性を有する医薬組成物であって、シスプラチン又はカルボプラチン及びBGP-15を含むヒドロキシム酸誘導体を含んでなる医薬組成物に関する。米国特許第6,656,955号は、副作用が緩和された、抗腫瘍活性を有する医薬組成物であって、パクリタキセル又はドセタキセル及びBGP-15を含むヒドロキシム酸誘導体を含んでなる医薬組成物に関する。米国特許第6,720,337号は、副作用が緩和された、抗腫瘍活性を有する医薬組成物であって、オキサリプラチン及びBGP-15を含むヒドロキシム酸誘導体を含んでなる医薬組成物に関する。米国特許第6,838,469号は、副作用が緩和された、抗腫瘍活性を有する医薬組成物であって、ピリミジン誘導体及びBGP-15を含んでなる医薬組成物に関する。

30

【0012】

国際特許出願公開WO 00/07580は、タイプ1糖尿病の治療におけるBGP-15の抗糖尿病作用に関する実験データを開示している。タイプ1糖尿病は、若い年齢で発症する自己免疫疾患であり、一方、タイプ2糖尿病は、高齢において発症する代謝性疾患であることが注目されなければならない。

40

【0013】

国際特許出願公開WO 03/007951は、BGP-15を含むヒドロキシム酸誘導体及び糖尿病治療薬又は抗高脂血症活性剤からなる、前糖尿病状態、メタボリックX症候群又は糖尿病又は前記の症状を伴う疾患、すなわち、内因性代謝性疾患、インスリン抵抗症、脂質異常症、脱毛症、diffuse-effluvium、男性ホルモン優勢に基づく女性内分泌疾患の予防又は治療のための薬剤併用に関する。その明細書において、実験データは、BGP-15が、公知の糖尿病治療薬であるメトホルミン及びトログリタゾンの作用を、それぞれ、相乗的に増大させ

50

ることを表している。実験データは、また、BGP-15が、それ自体で、正常動物及び高コレステロール血症動物の両方において、コントロールと対比して、インスリン感受性を増大する（このようにして、インスリン抵抗を低減する）ことも表している。

【0014】

国際特許出願公開WO 2005/122678は、消化管運動改善作用（すなわち、胃及び腸における活動の促進）を有する医薬組成物におけるBGP-15の使用に関する。消化管運動の改善としては、逆流性食道炎、胃不全麻痺、胆嚢からの胆汁流出に対する影響の治療が含まれる。

【0015】

国際特許出願公開WO 2005/123049は、ミトコンドリア生成のため、すなわち、細胞におけるミトコンドリアの数を増大させて、強壮作用を生ずるためのBGP-15の使用に関する。

10

【0016】

国際特許出願公開WO 2006/079910は、口腔内の病変、特に、歯周病の治療のためのBGP-15の使用に関する。

【課題を解決するための手段】

【0017】

発明者らは、0-(3-ピペリジノ-2-ヒドロキシ-1-プロピル)-ニコチン酸アミドキシム又はその薬学上好適な酸付加塩が、過体重又は肥満の防止又は低減に使用されるとの知見を得た。

【0018】

このように、本発明は、異常な体重増加の防止又は過体重又は肥満の低減に適する医薬組成物の製造における0-(3-ピペリジノ-2-ヒドロキシ-1-プロピル)-ニコチン酸アミドキシム又はその薬学上好適な酸付加塩の使用を提供する。

20

【発明を実施するための形態】

【0019】

BGP-15は、例えば、米国特許第4,187,220号に記載された方法によって調製される。

【0020】

薬学上好適な酸付加塩は、塩酸、硫酸等の無機酸、又は酢酸、乳酸、酒石酸等の有機酸とで形成される塩である。好適な0-(3-ピペリジノ-2-ヒドロキシ-1-プロピル)-ニコチン酸アミドキシムの酸付加塩は、その2塩酸塩である。

30

【0021】

本発明によれば、BGP-15又はその薬学上好適な酸付加塩を毒性のない用量で医薬組成物の形で投与する。この毒性のない用量のBGP-15は、効果的に、異常な体重増加を防止し、あるいは、過体重又は肥満を低減する。一般に、体重約70kgの大人の日用量は、BGP-15 5~1000 mg、好ましくは、BGP-15 50~500 mgである。

【0022】

本発明の好適な1具体例によれば、医薬組成物は、ボディーマス指数25~30kg/m²の低減又は治療に使用される。

【0023】

本発明の他の好適な具体例によれば、医薬組成物は、ボディーマス指数30kg/m²より大の低減又は治療に使用される。

40

【0024】

BGP-15又はその薬学上好適な酸付加塩は、有効成分及び任意に1以上の薬学上許容されるキャリアを含有する一般的な医薬組成物の形で投与される。医薬組成物は、経口投与、非経口投与又は直腸投与に適する又は局所治療に適する各種の剤形であり、固状又は液状である。

【0025】

経口投与に適する固状の医薬組成物は、粉末、カプセル、錠剤、フィルムコート錠、マイクロカプセル等であり、ゼラチン、ソルビトール、ポリ(ビニルピロリドン)等の結合剤；乳糖、グルコース、デンプン、リン酸カルシウム等の賦形剤；ステアリン酸マグネシウ

50

ム、タルク、ポリエチレングリコール、シリカ等の打錠補助剤；ラウリル硫酸ナトリウム等の湿潤剤を、キャリアーとして含むことができる。カプセルは、キャリアーを含むことなく、有効成分のみを含有することができ、他の剤形は、有効成分に加えて、1以上のキャリアーを含有する。

【0026】

経口投与に適する液状の医薬組成物は、溶液、懸濁液又はエマルジョンであり、例えば、ゼラチン、カルボキシメチルセルロース等のような懸濁剤；ソルビタンモノオレエート等の乳化剤；水、オイル、グリセロール、プロピレングリコール、エタノール等の溶媒；メチルp-ヒドロキシ安息香酸等の保存料を、キャリアーとして含むことができる。

【0027】

非経口投与に適する医薬組成物は、一般に、有効成分の殺菌溶液からなる。殺菌溶液は、有効成分に加えて、pH制御剤及び浸透圧制御剤、保存料、界面活性剤等を含有できる。

【0028】

上述の剤形及び他の剤形は、それ自体、公知であり、例えば、Remington's Pharmaceutical Sciences, 18版, Mack Publishing Co., イーストン, 米国(1990)を参照できる。

【0029】

医薬組成物は、一般に、用量ユニットを含有する。日用量は、1回又は数回に分けて投与される。実際の用量は多数の要因に左右され、医師によって決定される。

【0030】

医薬組成物は、有効成分を1以上のキャリアーと混合し、得られた混合物を、それ自体公知の様式で、医薬組成物に転化することによって調製される。有用な方法は、文献、例えば、上述のRemington's Pharmaceutical Sciencesから公知である。

【0031】

体重増加についてのBGP-15の効果を、下記の実施例のテストにおいて検討した。

【実施例1】

【0032】

オランザピン又はクロザピンによって惹起される体重増加に対するBGP-15の作用

ある種の抗精神病薬は、治療した患者において、過体重及びその後の肥満を惹起することが知られている(Ruetsh O.ら, L Encephale, 31, 507-16 (2005))ため、異常な体重増加についてのBGP-15の影響の測定用の実験システムとして、オランザピン(2-メチル-4-(4-メチル-1-ピペラジニル)-10H-チエノ-[2,3-b][1,5]-ベンゾジアゼピン)又はクロザピン(8-クロロ-11-(4-メチル-1-ピペラジニル)-5H-ジベンゾ[b,e][1,4]-ジアゼピン)にて処置したラットを使用した。

【0033】

A. オランザピンによる過体重の実験的惹起及び経口糖尿病治療薬との対比

雌Wisterラット群に、28日間、ビヒクル(コントロール)又は治験剤を投与した。各群は動物6匹からなり、自由に、正常な実験用の餌及び水道水を摂取できる。治験剤を、1日2回、8時及び18時に経口投与した。抗精神病薬のオランザピンについては、体重増加を惹起するため、用量1mg/kgで投与した。BGP-15については、用量10mg/kgで、単独で又はオランザピンと共に投与した。対照化合物として、経口糖尿病治療薬であるメトホルミン(100 mg/kg)及びロシグリタゾン(3mg/kg)を、単独で又はオランザピンと共に使用した。動物の初期体重の平均は171gであった。テスト終了時の第28日の動物の体重を表1に示す。

10

20

30

40

【表 1】

投与	体重（群の平均） g
コントロール	255
オランザピン 1 mg/kg	330
BGP-15・2 塩酸塩 10 mg/kg	242
メトホルミン 100 mg/kg	266
ロシグリタゾン 3 mg/kg	284
オランザピン 1 mg/kg + BGP-15・2 塩酸塩 10 mg/kg	262
オランザピン 1 mg/kg + メトホルミン 100 mg/kg	331
オランザピン 1 mg/kg + ロシグリタゾン 3 mg/kg	359

10

20

テスト期間 28 日の間における、コントロール群の初期体重に対する体重増加を、ラットの場合の正常値とした。オランザピンは、コントロール群と比べて、高い平均体重を生じた。BGP-15 単独の投与は、コントロール群と比べて、平均体重を低減したが、メトホルミン及びロシグリタゾンの投与は、それぞれ、コントロール群と比べて、多少高い平均体重を生じた。オランザピン及び BGP-15・2 塩酸塩を投与した群では、体重の非常に大きい減少が認められ、ほぼ健康な動物（コントロール群）を特徴付ける値が得られた。メトホルミンの投与は体重を低減しないが、ロシグリタゾンの投与は、実験動物において、オランザピンによって惹起される体重増加を増大させた。

30

【0034】

B. オランザピン又はクロザピンによる過体重の実験的惹起

雌 NMRI マウス群に、15 日間、ビヒクル（コントロール）又は治療剤を投与した。各群は動物 10 匹からなり、自由に、正常な実験用の餌及び水道水を摂取できる。暗期、1 日の主の食事期間のわずかな後の午後 5～6 時の間に投与を行った。体重増加を惹起するため、オランザピンを用量 0.5 mg/kg で投与し、一方、クロザピンを用量 1 mg/kg で投与した。BGP-15 を、用量 10 mg/kg で、単独で又は、それぞれ、オランザピン又はクロザピンと共に投与した。動物の体重を週 2 回記録し、第 1 日～第 15 日の間の動物の体重の増加を表 2 に示す。

【表 2】

投与	体重増加 (群の平均) g
コントロール	2.98
オランザピン 0.5 mg/kg	3.5
クロザピン 1 mg/kg	4.11
BGP-15・2塩酸塩 10 mg/kg	2.85
オランザピン 0.5 mg/kg + BGP-15・2塩酸塩 10 mg/kg	2.33
クロザピン 1 mg/kg + BGP-15・2塩酸塩 10 mg/kg	2.19

10

20

BGP-15単独では、コントロールと比べて、約4.4%体重増加を抑制した。しかし、実験モデル群では、BGP-15は、コントロール群と比べて、それぞれ、22%及び26.5%、体重の変動を低減することができた。

【実施例 2】

【0035】

ラットにおけるリスペリドンによって惹起される体重増加に対するBGP-15の作用

生後8週の雌Wistarラットにおいて実験を行った。各テスト群は動物10匹からなり、自由に、正常な実験用の餌及び水道水を摂取できる。動物に、21日間、ビヒクル（コントロール）又は治験化合物を投与した。この実験システムでは、体重増加を惹起するため、抗精神病薬であるリスペリドン（3-{2-[4-(6-フルオロ-1,2-ベンズイソキサゾール-3-イル)-1-ピペリジニル]エチル}-6,7,8,9-テトラヒドロ-2-メチル-4H-ピリド-[1,2-a]ピリミジン-4-オン）を、1日1回、用量0.005又は0.05 mg/kgで皮下注射した。BGP-15・2塩酸塩を、1日1回、用量20 mg/kgで、単独で又はリスペリドンと共に投与した。

30

動物の初期体重の平均は195 gであった。テスト終了時の第21日の動物の体重を表3に示す。

【表 3】

投与	体重増加 g
コントロール	27
BGP-15・2 塩酸塩 20 mg/kg (経口投与)	22.7
リスペリドン 0.005 mg/kg (皮下注射)	39.7
リスペリドン 0.05 mg/kg (皮下注射)	41
リスペリドン 0.005 mg/kg (皮下注射) + BGP-15・2 塩酸塩 20 mg/kg (経口投与)	25.8
リスペリドン 0.05 mg/kg (皮下注射) + BGP-15・2 塩酸塩 20 mg/kg (経口投与)	28.7

各用量の抗精神病薬であるリスペリドンの投与は、いずれも、コントロール群と比べて、体重増加を生じた。BGP-15単独の投与は、多少、体重増加を抑制した。しかし、実験モデルのいずれの群においても、BGP-15は、リスペリドンの添加によって生ずる体重の変動を抑制することができた。

【実施例 3】

【0036】

一般的に肥満感受性のマウスの体重に対するBGP-15の作用

ob/obマウスは肥満の一般的モデルであり、このモデルでは、レプチン（最も重要な満腹ホルモンの1つである）遺伝子によって疾患が生ずる。レプチンの欠乏が、代謝率の低減及び食物摂取の増大の両方を引き起こす。これらマウスは急激な体重増加を示し、生後6週の動物の平均体重は約30gであり、一方、同じ年齢の野生種のマウスの体重は、わずかに約20gである。

テストでは、生後6週の雄ob/obマウスに、15日間、日用量15mg/kgのBGP-15・2塩酸塩を経口投与した。動物の体重を毎週測定した。15日間投与後のコントロール及びBGP-15投与動物の体重を表4に示す。

【表 4】

投与	体重増加 g
コントロール (ビヒクル)	8.73 ± 0.76
BGP-15・2 塩酸塩, 15 mg/kg	6.35 ± 0.17

表4が示すように、テスト群の体重増加が、コントロール群の体重増加よりも27%低いこと、BGP-15・2塩酸塩は、ob/obマウスの肥満モデルにおいて、体重増加に関するかなり有意の低減を生じている。

【実施例 4】

【0037】

マウスにおいて高脂肪分食によって惹起される体重増加に対するBGP-15の作用

雌NMRIマウスのテスト群に、脂肪分50%を含有する味の良い餌を与えた。テスト群の1つでは、マウスに、毎日、用量20mg/kgのBGP-15・2塩酸塩を経口投与した。コント

10

20

30

40

50

ロール群の動物には、低脂肪分の一般的なマウス用の餌を与えた。一般的なマウス用の餌を与えたマウスの他の群では、動物に、毎日、用量 20 mg/kg の BGP-15・2 塩酸塩を経口投与した。動物の体重を、2 週間にわたって、毎週評価し、体重の変化を評価した。実験開始時の動物の平均体重は約 26 g であった。実験の第 8 日及び第 15 日における平均の体重増加を表 5 に示す。

【表 5】

投与	体重増加 g	
	第 8 日	第 15 日
コントロール (一般的な餌)	1.97	2.47
BGP-15・2 塩酸塩 20mg/kg (経口投与) (一般的な餌)	2.01	2.48
味の良い高脂肪分の餌	3.65	5.37
味の良い高脂肪分の餌 + BGP-15・2 塩酸塩 20 mg/kg (経口投与)	2.48	2.67

10

20

【0038】

表 5 から、高脂肪分の味の良い餌は、コントロール群と比べて、非常に大きい体重増加を生ずるが、BGP-15 の投与は、高脂肪分の餌の効果をほぼ完全にブロックしたことが理解される。BGP-15 の投与は、一般的な餌の場合、体重増加に関して、何ら有意の作用を持たない。

【0039】

実験では、各種の実験モデルにおいて惹起される肥満が、BGP-15 の投与によって、効果的に低減されることを示している。

30

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/HU2007/000066

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A61K31/4545 A61P3/04

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 A61P

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, CHEM ABS Data, BIOSIS, EMBASE

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 03/007951 A (GENE RES LAB INC N [US]; SZILVASSY ZOLTAN [HU]; RABLOCZKY GYORGY [HU]) 30 January 2003 (2003-01-30) cited in the application the whole document page 26, line 24	1-4

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ 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.
- *G* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

22 October 2007

Date of mailing of the international search report

29/10/2007

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

Economou, Dimitrios

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/HU2007/000066

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 03007951	A	30-01-2003	BR 0210744 A 20-07-2004
		CA 2452558 A1 30-01-2003	
		CN 1531433 A 22-09-2004	
		EP 1408966 A1 21-04-2004	
		JP 2004537550 T 16-12-2004	
		MX PA04000324 A 23-07-2004	
		NZ 531155 A 29-07-2005	
		PL 364662 A1 13-12-2004	
		US 2007015687 A1 18-01-2007	

フロントページの続き

(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, DO, 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, ME, 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

- (72)発明者 ゴルターン シルヴァシー
ハンガリー国 ハー—4 0 2 5 デブレセン—イオザ クートヴェールジ ウート 1
- (72)発明者 カールマーシ トリ
ハンガリー国 ハー—1 1 3 7 ブダペスト カトナ ヨーージェフ ウツァ 1 6
- (72)発明者 ラーズロー ヴィフ
ハンガリー国 ハー—6 7 2 6 セゲド キキンダ ウツァ 9 / ア
- (72)発明者 カールマーシ タカチュ
ハンガリー国 ハー—1 0 8 2 ブダペスト ヴァス ウツァ 1 2
- (72)発明者 ヨーージェフ マンドゥル
ハンガリー国 ハー—1 1 3 2 ブダペスト ヴィクトール フーゴ ウツァ 4 5
- (72)発明者 バラージュ シュメギ
ハンガリー国 ハー—7 6 3 4 ペーチ ホモッケ ウツァ 7
- (72)発明者 サンドル ベルナト
ハンガリー国 ハー—2 0 8 9 テルキ ブーザヴィラーグ ウツァ 1 6
- (72)発明者 アッティラ コロニチュ
ハンガリー国 ハー—1 1 4 1 ブダペスト ボニュハーディ ウツァ 2 5
- (72)発明者 ガーボル バログ
ハンガリー国 ハー—6 7 2 6 セゲド ハイオーズ ウツァ 2 4
- (72)発明者 ヤーノシュ エグリ
ハンガリー国 ハー—1 0 3 6 ブダペスト デレグエ ウツァ 2

Fターム(参考) 4C055 AA01 BA01 CA02 CA34 CB15 DA01

4C086 AA01 AA02 BC21 GA07 GA08 MA01 MA04 NA14 ZA70