

【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】平成25年3月21日(2013.3.21)

【公表番号】特表2012-516852(P2012-516852A)
 【公表日】平成24年7月26日(2012.7.26)
 【年通号数】公開・登録公報2012-029
 【出願番号】特願2011-548414(P2011-548414)
 【国際特許分類】

A 6 1 K 31/202 (2006.01)
 A 6 1 K 31/232 (2006.01)
 A 6 1 P 25/28 (2006.01)
 A 6 1 K 31/355 (2006.01)
 A 6 1 P 9/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/202
 A 6 1 K 31/232
 A 6 1 P 25/28
 A 6 1 K 31/355
 A 6 1 P 9/00

【手続補正書】

【提出日】平成25年1月31日(2013.1.31)

【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】

被験者の心拍数を低下させるためのドコサヘキサエン酸(DHA)を含む薬学的組成物であって、それを必要とする被験者に1日当たり0.8g~4gのDHAが、エイコサペンタエン酸(EPA)を実質的に含まずかつアラキドン酸(ARA)を実質的に含まない剤形で投与される、薬学的組成物。

【請求項2】

前記被験者に1日当たり0.9g~3.6gのDHAが投与される、請求項1記載の薬学的組成物。

【請求項3】

前記心拍数が、毎分脈拍1回~毎分脈拍10回低下する、請求項2記載の薬学的組成物。

【請求項4】

前記心拍数が、毎分脈拍2回~毎分脈拍4回低下する、請求項3記載の薬学的組成物。

【請求項5】

心拍数の低下を必要とする被験者を選択する段階をさらに含む、請求項1記載の薬学的組成物。

【請求項6】

被験者の加齢関連認知低下(ARCD)または軽度認知機能障害(MCI)を処置するためのDHAを含む薬学的組成物であって、それを必要とする被験者に1日当たり0.84g~1gのDHAが、エイコサペンタエン酸(EPA)を実質的に含まずかつアラキドン酸(ARA)を実質的に含まない剤形で投与される、薬学的組成物。

【請求項7】

DHAが、単位用量の総脂肪酸含有量の30%~99.5%(w/w)である、請求項6記載の薬学

的組成物。

【請求項 8】

DHAが、単位用量の総脂肪酸含有量の35%～65%（w/w）である、請求項7記載の薬学的組成物。

【請求項 9】

DHAが、単位用量の総重量の40%～50%（w/w）を構成する、請求項6記載の薬学的組成物。

【請求項 10】

DHAが、単位用量の総脂肪酸含有量の40%～45%（w/w）を構成する、請求項8記載の薬学的組成物。

【請求項 11】

DHAが、単位用量の総重量の35%～45%（w/w）を構成する、請求項6記載の薬学的組成物。

【請求項 12】

DHAが、単位用量の総脂肪酸含有量の35%～45%（w/w）を構成する、請求項8記載の薬学的組成物。

【請求項 13】

DHAが、単位用量の総重量の85%～96%（w/w）を構成する、請求項6記載の薬学的組成物。

【請求項 14】

前記剤形がDHA860mg～950mgの単位用量を含み、該剤形がDHAエチルエステルを含む、請求項1記載の薬学的組成物。

【請求項 15】

前記剤形が経口単位用量である、請求項1記載の薬学的組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0009

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0009】

いくつかの態様において、剤形は、少なくとも1単位用量で被験者に投与される。いくつかの態様において、該単位用量は約0.2g～約1gのDHAを含む。

[本発明1001]

加齢関連認知低下（ARCD）または軽度認知機能障害（MCI）を処置する方法であって、それを必要とする被験者に1日当たり約0.8g～約4gのドコサヘキサエン酸（DHA）を、エイコサペンタエン酸（EPA）を実質的に含まずかつアラキドン酸（ARA）を実質的に含まない剤形で投与する段階を含む、方法。

[本発明1002]

EPAが前記剤形の総脂肪酸含有量の2%（w/w）未満である、本発明1001の方法。

[本発明1003]

EPAが前記剤形の総脂肪酸含有量の0.1%（w/w）未満である、本発明1001の方法。

[本発明1004]

EPAが前記剤形中において検出不可能である、本発明1001の方法。

[本発明1005]

ARAが前記剤形の総脂肪酸含有量の約2%（w/w）未満である、本発明1001の方法。

[本発明1006]

ARAが前記剤形の総脂肪酸含有量の約0.1%（w/w）未満である、本発明1005の方法。

[本発明1007]

ARAが前記剤形中において検出不可能である、本発明1006の方法。

[本発明1008]

DHAが藻類供給源由来である、本発明1001～1006のいずれかの方法。

[本発明1009]

前記藻類供給源がクリプテコディニウム・コーニー (Crypthecodinium cohnii)、トラウストキトリウム (Thraustochytrium) 種またはシゾキトリウム (Schizochytrium) 種である、本発明1008の方法。

[本発明1010]

前記被験者に1日当たり約0.84g～約4gのDHAが投与される、本発明1001～1009のいずれかの方法。

[本発明1011]

前記被験者に1日当たり約0.84g～約1.5gのDHAが投与される、本発明1010の方法。

[本発明1012]

前記被験者に1日当たり約0.84mg～約1.0gのDHAが投与される、本発明1010の方法。

[本発明1013]

前記剤形が1日1回、1日2回、1日3回、1日4回、1日5回、1日6回、1日7回、1日8回、1日9回、1日10回、1日11回または1日12回投与される、本発明1001～1012のいずれかの方法。

[本発明1014]

DHAが少なくとも1単位用量投与される、本発明1001～1013のいずれかの方法。

[本発明1015]

前記単位用量が約0.2g～約1gのDHAを含む、本発明1014の方法。

[本発明1016]

前記単位用量が約0.20g、0.35g、0.40g、0.45g、0.50g、0.55g、0.60g、0.65g、0.70g、0.75g、0.80g、0.85g、0.90g、0.95g、1.0gまたは1.05gの総重量を有する、本発明1015の方法。

[本発明1017]

前記単位用量中のDHAが、該単位用量の総脂肪酸含有量の約30%～約99.5% (w/w) である、本発明1016の方法。

[本発明1018]

前記単位用量中のDHAが、該単位用量の総脂肪酸含有量の約35%～約65% (w/w) である、本発明1016の方法。

[本発明1019]

前記単位用量が、下記量の脂肪酸の1種または複数種によって特徴づけられる、本発明1014～1018のいずれかの方法：

該単位用量の総脂肪酸含有量のうち

(a) カプリン酸が1% (w/w) 未満；

(b) ラウリン酸が1% (w/w) 未満；

(c) ミリスチン酸が1% (w/w) 未満；

(d) パルミチン酸が1% (w/w) 未満；

(e) パルミトレイン酸が1% (w/w) 未満；

(f) ステアリン酸が1% (w/w) 未満；

(g) オレイン酸が1% (w/w) 未満；

(h) リノール酸が1% (w/w) 未満；

(i) α -リノレン酸が1% (w/w) 未満；

(j) ドコサペンタエン酸22:5n-3、22:5w3 (DPAn3) が1% (w/w) 未満；

(k) ドコサペンタエン酸22:5n-6、22:5w6 (DPAn6) が1% (w/w) 未満；および

(l) 4,7,10,13,16,19,22,25-オクタコサオクタエン酸 (C28:8) が1% (w/w) 未満。

[本発明1020]

前記単位用量中のDHAが、該単位用量の総重量の約40%～約50% (w/w) を構成する、本発明1014の方法。

[本発明1021]

前記単位用量中のDHAが、該単位用量の総脂肪酸含有量の約40%～約45% (w/w) を構成

する、本発明1020の方法。

[本発明1022]

前記単位用量が下記量の脂肪酸の1種または複数種によって特徴づけられる、本発明1020または1021の方法：

該単位用量の総脂肪酸組成のうち

- (a) カプリン酸 (C10:0) が約2% 以下；
- (b) ラウリン酸 (C12:0) が約6% 以下；
- (c) ミリスチン酸 (C14:0) が約20% 以下；
- (d) パルミチン酸 (C16:0) が約20% 以下；
- (e) パルミトレイン酸 (C16:1n-7) が約3% 以下；
- (f) ステアリン酸 (C18:0) が約2% 以下；
- (g) オレイン酸 (C18:1n-9) が約40% 以下；
- (h) リノール酸 (C18:2) が約5% 以下；
- (i) ネルボン酸 (C24:1) が約2% 以下；および
- (j) その他が約3% 以下。

[本発明1023]

前記単位用量中のDHAが、該単位用量の総重量の約35% ~ 約45% (w/w) を構成する、本発明1014の方法。

[本発明1024]

前記単位用量中のDHAが、該単位用量の総脂肪酸含有量の約35% ~ 約45% (w/w) を構成する、本発明1023の方法。

[本発明1025]

前記単位用量が下記量の脂肪酸の1種または複数種によって特徴づけられる、本発明1023または1024の方法：

該単位用量の総脂肪酸組成のうち

- (a) ミリスチン酸 (C14:0) が約12% 以下；
- (b) パルミチン酸 (C16:0) が約28% 以下；
- (c) ステアリン酸 (C18:0) が約2% 以下；
- (d) オレイン酸 (C18:1n-9) が約8% 以下；
- (e) リノール酸 (C18:2) が約2% 以下；
- (f) アラキドン酸 (C20:4) が約2% 以下；
- (g) エイコサペンタエン酸 (C20:5) が約3% 以下；
- (h) ドコサペンタエン酸 (22:5n-6) が約18% 以下；および
- (i) その他が約10% 以下。

[本発明1026]

前記単位用量中のDHAが、該単位用量の総重量の約55% ~ 約57% (w/w) を構成する、本発明1014の方法。

[本発明1027]

前記単位用量中のDHAが、該単位用量の総脂肪酸含有量の約55% ~ 約67% (w/w) を構成する、本発明1026の方法。

[本発明1028]

前記単位用量が下記量の脂肪酸の1種または複数種によって特徴づけられる、本発明1026または1027の方法：

該単位用量の総脂肪酸組成のうち

- (a) カプリン酸 (C10:0) が2% 以下；
- (b) ラウリン酸 (C12:0) が約6% 以下；
- (c) ミリスチン酸 (C14:0) が約20% 以下；
- (d) パルミチン酸 (C16:0) が約15% 以下；
- (e) パルミトレイン酸 (C16:1n-7) が約5% 以下；
- (f) ステアリン酸 (C18:0) が約2% 以下；

- (g) オレイン酸 (C18:1n-9) が約20% 以下;
- (h) リノール酸 (C18:2) が約2% 以下;
- (i) ネルボン酸 (C24:1) が約2% 以下;および
- (l) その他が約3% 以下。

[本発明1029]

DHAが藻類油を含む、本発明1019～1028のいずれかの方法。

[本発明1030]

DHAがトリグリセリドを含む、本発明1019～1028のいずれかの方法。

[本発明1031]

前記単位用量中のDHAが、重量%DPAn6に対するDHAの重量%比約2.5～約2.7を構成する、本発明1014の方法。

[本発明1032]

前記単位用量中のDHAが、該単位用量の総脂肪酸含有量の約67%超～約72%(w/w)を構成する、本発明1031の方法。

[本発明1033]

前記単位用量が、該単位用量の脂肪酸含有量の総重量の約15%～約30%(w/w)のDPAn6を含む、本発明1032の方法。

[本発明1034]

前記単位用量中のDHAが、該単位用量の総重量の約85%～約96%(w/w)を構成する、本発明1015の方法。

[本発明1035]

前記単位用量中のDHAが、該単位用量の総脂肪酸含有量の約85%～約99.5%(w/w)を構成する、本発明1034の方法。

[本発明1036]

前記単位用量が下記量の脂肪酸の1種または複数種によって特徴づけられる、本発明1034または1035の方法:

該単位用量の総脂肪酸組成のうち

- (a) カプリン酸 (C10:0) が0.1%未満または検出不可能;
- (b) ラウリン酸 (C12:0) が0.1%未満または検出不可能;
- (c) ミリスチン酸 (C14:0) が約0.1%未満または検出不可能;
- (d) パルミチン酸 (C16:0) が約0.5%以下;
- (e) パルミトレイン酸 (C16:1n-7) が約0.5%以下;
- (f) ステアリン酸 (C18:0) が約0.5%以下または検出不可能;
- (g) オレイン酸 (C18:1n-9) が約4%以下;
- (h) リノール酸 (C18:2) が0.1%未満または検出不可能;
- (i) アラキドン酸 (C20:4) が約0.1%以下;
- (i) エイコサペンタエン酸 (C20:5) が0.1%未満または検出不可能;
- (j) ドコサペンタエン酸 (22:5n-6) が約3%以下;および
- (j) その他が約1%以下。

[本発明1037]

DHAがDHAエステルを含む、本発明1034～1036のいずれかの方法。

[本発明1038]

前記DHAエステルがアルキルエステルである、本発明1037の方法。

[本発明1039]

前記DHAアルキルエステルが、DHAメチルエステル、DHAエチルエステル、DHAプロピルエステルまたはこれらの組み合わせである、本発明1038の方法。

[本発明1040]

前記単位用量が約430mg～約480mgのDHAエチルエステルを含む、本発明1039の方法。

[本発明1041]

前記単位用量が約860mg～約950mgのDHAエチルエステルを含む、本発明1039の方法。

[本発明1042]

前記単位用量が約870mg～約930mgのDHAエチルエステルを含む、本発明1041の方法。

[本発明1043]

前記剤形が、1種もしくは複数種のトコフェロール類、1種もしくは複数種のトコトリエノール類、またはこれらの組み合わせをさらに含む、本発明1001～1042のいずれかの方法。

[本発明1044]

前記剤形が毎日1回投与される、本発明1001の方法。

[本発明1045]

前記剤形が1～10年間に亘って毎日投与される、本発明1001の方法。

[本発明1046]

前記剤形が連続1～12カ月間に亘って毎日投与される、本発明1001の方法。

[本発明1047]

前記剤形が少なくとも連続6カ月間に亘って毎日投与される、本発明1001の方法。

[本発明1048]

前記剤形が経口単位用量である、本発明1001の方法。

[本発明1049]

前記経口用量単位がゼラチンカプセルまたはカプレットである、本発明1048の方法。

[本発明1050]

前記被験者が、より若い年齢群の平均値を下回る、標準偏差1よりも大きな論理記憶ベースラインスコアを有する、本発明1001の方法。

[本発明1051]

被験者が50歳以上である、本発明1001の方法。

[本発明1052]

認知機能が、作動記憶、記憶保持、注意および実行機能の測定を包含するCANTAB認知バッテリー検査を測定することによって測定される、本発明1001の方法。

[本発明1053]

改善された認知機能が、PAL 6パターンステージ試験において行われたエラーの数によって測定される、本発明1001の方法。

[本発明1054]

改善された認知機能が、WMSIIIの遅延論理記憶試験、CANTAB言語認識記憶試験、CANTABパターン認識試験、CANTAB空間作動記憶試験、ケンブリッジのストッキング（Stockings of Cambridge）試験、またはこれらの組み合わせによって測定される、本発明1001の方法。

[本発明1055]

心拍数を低下させる方法であって、それを必要とする被験者に1日当たり約0.8g～約4gのドコサヘキサエン酸（DHA）を、エイコサペンタエン酸（EPA）を実質的に含まずかつアラキドン酸（ARA）を実質的に含まない剤形で、ドコサヘキサエン酸を投与する段階を含む、方法。

[本発明1056]

前記被験者に1日当たり約0.84g～約4gのDHAが投与される、本発明1055の方法。

[本発明1057]

前記被験者に1日当たり約0.84g～約1.5gのDHAが投与される、本発明1055の方法。

[本発明1058]

前記被験者に1日当たり約0.84mg～約1.0gのDHAが投与される、本発明1055の方法。

[本発明1059]

前記剤形が1日1回、1日2回、1日3回、1日4回、1日5回、1日6回、1日7回、1日8回、1日9回、1日10回、1日11回または1日12回投与される、本発明1055～1058のいずれかの方法。

[本発明1060]

DHAが少なくとも1単位用量投与される、本発明1055～1059のいずれかの方法。

[本 発 明1061]

前記単位用量が約0.2g～約1gのDHAを含む、本発明1060の方法。

[本 発 明1062]

前記単位用量が約0.20g、0.35g、0.40g、0.45g、0.50g、0.55g、0.60g、0.65g、0.70g、0.75g、0.80g、0.85g、0.90g、0.95g、1.0gまたは1.05gの総重量を有する、本発明1061の方法。

[本 発 明1063]

DHAがDHAエステルを含む、本発明1055～1062のいずれかの方法。

[本 発 明1064]

前記DHAエステルがアルキルエステルである、本発明1063の方法。

[本 発 明1065]

DHAアルキルエステルがDHAメチルエステル、DHAエチルエステル、DHAプロピルエステルまたはこれらの組み合わせである、本発明1064の方法。

[本 発 明1066]

前記単位用量が約430mg～約480mgのDHAエチルエステルを含む、本発明1065の方法。

[本 発 明1067]

前記単位用量が約860mg～約950mgのDHAエチルエステルを含む、本発明1065の方法。

[本 発 明1068]

前記単位用量が約870mg～約930mgのDHAエチルエステルを含む、本発明1067の方法。

[本 発 明1069]

前記心拍数が、毎分脈拍約1回～毎分脈拍約10回低下する、本発明1055の方法。

[本 発 明1070]

前記心拍数が、毎分脈拍約2回～毎分脈拍約4回低下する、本発明1055の方法。

[本 発 明1071]

心拍数の低下を必要とする被験者を選択する段階をさらに含む、本発明1055の方法。