

【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27年9月3日(2015.9.3)

【公表番号】特表2014-520864(P2014-520864A)

【公表日】平成26年8月25日(2014.8.25)

【年通号数】公開・登録公報2014-045

【出願番号】特願2014-520397(P2014-520397)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/198	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/05	(2006.01)
A 6 1 K	31/192	(2006.01)
A 6 1 K	31/19	(2006.01)
A 6 1 K	31/216	(2006.01)
A 6 1 K	31/37	(2006.01)
A 6 1 K	31/353	(2006.01)
A 6 1 K	36/00	(2006.01)
A 6 1 K	36/18	(2006.01)
A 6 1 K	31/155	(2006.01)
A 6 1 K	31/195	(2006.01)
A 6 1 K	31/64	(2006.01)
A 6 1 K	31/426	(2006.01)
A 6 1 K	31/48	(2006.01)
A 6 1 K	31/191	(2006.01)
A 6 1 K	31/336	(2006.01)
A 6 1 K	31/4439	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	3/06	(2006.01)
A 6 1 P	3/08	(2006.01)
A 6 1 P	3/04	(2006.01)
A 6 1 P	9/08	(2006.01)
A 6 1 P	3/02	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 K	9/20	(2006.01)
A 6 1 K	9/48	(2006.01)
A 6 1 K	9/06	(2006.01)
A 6 1 K	9/08	(2006.01)
A 2 3 L	1/305	(2006.01)
A 2 3 L	1/30	(2006.01)
A 2 3 L	2/52	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	31/198
A 6 1 K	45/00
A 6 1 K	31/05
A 6 1 K	31/192
A 6 1 K	31/19
A 6 1 K	31/216
A 6 1 K	31/37

A 6 1 K	31/353	
A 6 1 K	35/78	X
A 6 1 K	35/78	C
A 6 1 K	31/155	
A 6 1 K	31/195	
A 6 1 K	31/64	
A 6 1 K	31/426	
A 6 1 K	31/48	
A 6 1 K	31/191	
A 6 1 K	31/336	
A 6 1 K	31/4439	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	43/00	1 0 5
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 P	3/06	
A 6 1 P	3/08	
A 6 1 P	3/04	
A 6 1 P	9/08	
A 6 1 P	3/02	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 K	9/20	
A 6 1 K	9/48	
A 6 1 K	9/06	
A 6 1 K	9/08	
A 2 3 L	1/305	
A 2 3 L	1/30	Z
A 2 3 L	1/30	B
A 2 3 L	2/00	F

**【手続補正書】****【提出日】**平成27年7月10日(2015.7.10)**【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) 少なくとも約500mgのロイシンならびに/またはケト-イソカプロン酸(KIC)、アルファ-ヒドロキシ-イソカプロン酸、およびHMBからなる群より選択される少なくとも約200mgの1種またはそれより多いその代謝産物と

(b) ビグアニドおよびチアゾリジンジオンからなる群より選択される1種またはそれより多い抗糖尿病薬と

を含む組成物であって、

該組成物が、アラニン、グルタミン酸、グリシン、イソロイシン、バリンおよびプロリノの個々のアミノ酸を実質的に含ます、

(a)の(b)に対するモル比が2より大きく、

該組成物が、錠剤、カプセル、ゲルカプセル、飲料、スナックバーまたは食品組成物として処方される、組成物。

**【請求項2】**

前記抗糖尿病薬が、少なくとも約25mg～約2000mg未満のメトホルミンを含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

前記抗糖尿病薬が、少なくとも約50mgのメトホルミンを含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項4】

前記抗糖尿病薬が、少なくとも約250mgのメトホルミンを含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項5】

前記抗糖尿病薬が、少なくとも約50mgかつ500mg未満のメトホルミンを含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項6】

前記抗糖尿病薬が、ロシグリタゾンおよびピオグリタゾンからなる群より選択されるチアゾリジンジオンを含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項7】

前記抗糖尿病薬が、少なくとも約500mgのメトホルミンを含み、前記組成物が、少なくとも50mgのレスベラトロールをさらに含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項8】

前記組成物が、個々の非分岐アミノ酸を実質的に含まない、請求項1に記載の組成物。

【請求項9】

SIRT1、SIRT3、AMPKおよびPGC1 のうちの1つまたはそれより多くを活性化させるサーチュイン経路活性化因子をさらに含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項10】

ヒドロキシ桂皮酸、スチルベン、ポリフェノールまたはポリフェノール前駆体をさらに含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項11】

治療量以下の量のメトホルミンを含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項12】

前記抗糖尿病薬の量が治療量以下の量である、請求項1に記載の組成物。

【請求項13】

前記ポリフェノールまたはポリフェノール前駆体が、クロロゲン酸、レスベラトロール、カフェー酸、桂皮酸、フェルラ酸、ピセアタンノール、エラグ酸、没食子酸エピガロカテキン、ブドウ種子エキス、およびこれらの任意の類似体からなる群より選択される、請求項10に記載の組成物。

【請求項14】

ホスホジエステラーゼ阻害剤をさらに含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項15】

レスベラトロールをさらに含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項16】

単位用量として処方される、請求項1に記載の組成物。

【請求項17】

治療量のメトホルミンを含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項18】

糖尿病の処置を必要とする被験体における糖尿病を処置するための組成物であって、請求項1に記載の組成物を含み、該被験体におけるインスリン感受性が増大されることを特徴とする、組成物。

【請求項19】

前記被験体における脂肪酸化が増大されるか、または前記被験体における炎症反応が低減されることを特徴とする、請求項18に記載の組成物。

【請求項20】

前記組成物が、個々の非分岐アミノ酸を実質的に含まない、請求項18に記載の組成物。

【請求項21】

前記抗糖尿病薬が、メトホルミンおよびロシグリタゾンを含む、請求項18に記載の組成物。

【請求項22】

前記抗糖尿病薬が、少なくとも25mgのメトホルミンを含む、請求項18に記載の組成物。

【請求項23】

前記組成物が、少なくとも約50mgのレスベラトロールを含み、前記抗糖尿病薬が、少なくとも約500mgのメトホルミンを含む、請求項18に記載の組成物。

【請求項24】

請求項1に記載の組成物が、レスベラトロールをさらに含む、請求項18に記載の組成物。

【請求項25】

インスリンレベルの増大を必要とする被験体におけるインスリンレベルを増大させるための組成物であって、請求項1に記載の組成物を含み、前記被験体におけるインスリンレベルが増大されることを特徴とする、組成物。

【請求項26】

前記組成物が、アラニン、グルタミン酸、グリシン、およびプロリンの個々のアミノ酸を実質的に含まない、請求項25に記載の組成物。

【請求項27】

前記抗糖尿病薬が、少なくとも約50mg～約500mg未満のメトホルミンを含む、請求項25に記載の組成物。

【請求項28】

前記抗糖尿病薬が、少なくとも25mgのメトホルミンを含む、請求項25に記載の組成物。

【請求項29】

前記組成物が少なくとも約50mgのレスベラトロールを含み、前記抗糖尿病薬が、少なくとも約500mgのメトホルミンを含む、請求項25に記載の組成物。

【請求項30】

請求項1に記載の抗糖尿病薬が、メトホルミンおよびロシグリタゾンを含む、請求項25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】0064

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0064】

本発明の新規特徴を添付のクレームに詳細に示す。本発明の原理を利用する例証的実施形態を示す後続の詳細な説明と以下の添付の図面とを参照することにより、本発明の特徴および利点のよりよい理解が得られるであろう。

本発明は、例えば、以下の項目も提供する。

(項目1)

細胞におけるイリシンの生産を増大させる方法であって、

(a) ロイシンおよび/または1種またはそれより多いその代謝産物と、

(b) サーチュイン経路活性化因子と

を含む組成物を投与することを含み、

前記投与は、細胞におけるイリシンの生産を増大させる、方法。

(項目2)

前記組成物が、ロイシンと(i)レスベラトロールおよび(ii)桂皮酸のうちの1つまたはそれより多くとを含む、項目1に記載の方法。

(項目3)

前記組成物が、HMBと(i)レスベラトロールおよび(ii)桂皮酸のうちの1つまたはそれより多くとを含む、項目1に記載の方法。

(項目4)

イリシンの前記生産が、少なくとも約2倍増大される、項目1に記載の方法。

(項目5)

前記サーチュイン経路活性化因子が、ホスホジエステラーゼ阻害剤である、項目1に記載の方法。

(項目6)

イリシンの前記生産が、前記細胞からのイリシンの分泌増大によって証明される、項目1に記載の方法。

(項目7)

前記サーチュイン経路活性化因子が、ポリフェノールまたはポリフェノール前駆体である、項目1に記載の方法。

(項目8)

前記ポリフェノールまたは前記ポリフェノール前駆体が、クロロゲン酸、レスベラトロール、カフェー酸、桂皮酸、フェルラ酸、ピセアタンノール、エラグ酸、没食子酸エピガロカテキン、ブドウ種子エキス、およびこれらの任意の類似体からなる群より選択される、項目7に記載の方法。

(項目9)

前記組成物が、少なくとも約500mgのロイシンおよび/または少なくとも200mgの1種またはそれより多い前記代謝産物を含む、項目1に記載の方法。

(項目10)

相乗的に有効な量の

(a) 1つまたはそれより多いタイプの分岐アミノ酸および/またはそれらの代謝産物と、

(b) サーチュイン経路活性化因子と  
を含み；

非分岐アミノ酸を実質的に含まない、組成物であって、

前記組み合わせが、それを必要とする被験体に投与されたとき、被験体への成分(a)または成分(b)単独での投与と比較してより高い程度までミトコンドリア生合成を増進させ；ならびに

増進された前記ミトコンドリア生合成が、被験体の体重の減少、被験体の内臓脂肪体積の減少、被験体の脂肪酸化の増大、被験体のインスリン感受性の増大、被験体の筋肉におけるグルコース取り込みの増大、血管拡張の増大および/または体温の上昇によって測定されるものである、組成物。

(項目11)

食品組成物であって、

(a) 1つまたはそれより多いタイプの分岐アミノ酸および/またはそれらの代謝産物と、

(b) サーチュイン経路活性化因子であって、ここで、(a)および(b)は、被験体の体重増大量の減少、被験体の内臓脂肪体積の減少、被験体の脂肪酸化の増大、被験体のインスリン感受性の増大、被験体の筋肉のグルコース取り込みの増大、血管拡張の増大および/または体温の上昇を相乗的にもたらす量で存在する、サーチュイン経路活性化因子と、

(c) 食品担体と  
を含む、食品組成物。

(項目12)

前記食品担体が、ジュース、コーヒー、茶、ソーダ水またはスナックバーである、項目11に記載の組成物。

(項目13)

(a) 1つまたはそれより多いタイプの分岐アミノ酸および／またはそれらの代謝産物と、

(b) 治療量以下の量で存在するサーチュイン経路活性化因子とを含む組成物であって、

前記組成物は、単独で使用されるときの成分(b)と比較して少なくとも約5倍サーチュイン経路アウトプットを増大させるのに相乗的に有効である、組成物。

(項目14)

(a) ロイシンおよび／または1種またはそれより多いその代謝産物と、

(b) サーチュイン経路活性化因子とを含む、経口消費用に処方された組成物であって、

前記組成物は、単独で使用されたときの成分(a)または(b)と比較して少なくとも約1倍サーチュイン経路アウトプットを増大させるのに相乗的に有効であり、増大された前記サーチュイン経路アウトプットが、(i)前記組成物で処置した筋管もしくは脂肪細胞からの培地を、前記筋管もしくは前記脂肪細胞の他方に投与したときの、(ii)前記組成物を筋管もしくは脂肪細胞に投与したときの、または(iii)前記組成物を被験体に投与したときの、脂肪酸酸化、ミトコンドリア生合成、グルコース取り込み、パルミチン酸塩取り込み、酸素消費、体重減少、内臓脂肪組織減少、インスリン感受性、炎症マーカーレベル、血管拡張および体温からなる群より選択される生理作用の増大によって証明されるものである、組成物。

(項目15)

前記組成物が、単独で使用されたときの成分(a)または(b)と比較して少なくとも約1倍サーチュイン経路アウトプットを増大させるのに相乗的に有効であり、増大された前記サーチュイン経路アウトプットが、(i)前記組成物で処置した筋管もしくは脂肪細胞からの培地を、前記筋管もしくは前記脂肪細胞の他方に投与したときの、または(ii)前記組成物を筋管もしくは脂肪細胞に投与したときの、脂肪酸酸化、グルコース取り込み、酸素消費、インスリン感受性からなる群より選択される生理作用の増大によって証明される、項目14に記載の組成物。

(項目16)

(a) 1つまたはそれより多いタイプの分岐アミノ酸および／またはその代謝産物と、  
(b) サーチュイン経路活性化因子とを含む組成物であって；

前記組成物中の成分(a)の(b)に対するモル比が約20より大きく；かつ前記組成物を必要とする被験体に投与するとき、被験体の体重増大量の減少、被験体の内臓脂肪体積の減少、被験体の脂肪酸化の増大、被験体のイリシン生産の増大、被験体のインスリン感受性の増大、被験体の筋肉のグルコース取り込みの増大、炎症マーカーの減少、血管拡張の増大および／または体温の上昇によって測定されるようなミトコンドリア生合成を相乗的に増進させるものである、組成物。

(項目17)

経口摂取に適する単位投薬量を含む組成物であって、前記単位投薬量は：

(a) 1つまたはそれより多いタイプの分岐アミノ酸および／またはその代謝産物と、  
(b) ポリフェノールまたはポリフェノール前駆体分子の実質的に均一な集団とを含み；

前記単位投薬量が、被験体の体重増大量の減少、被験体の内臓脂肪体積の減少、被験体の脂肪酸化の増大、被験体のインスリン感受性の増大、被験体の筋肉のグルコース取り込みの増大、血管拡張の増大および／または体温の上昇によって測定されるようなサーチュイン経路アウトプットの増大を誘導するのに有効であるものである、組成物。

(項目18)

(a) 1つまたはそれより多いタイプの分岐アミノ酸および/またはその代謝産物と、  
(b) サーチュインシグナリング経路におけるPGC1の下流のシグナリング分子とを含む、組成物。

(項目19)

前記PGC1の下流のシグナリング分子が、イリシンまたはその類似体である、項目18に記載の組成物。

(項目20)

(a) 1つまたはそれより多いタイプの分岐アミノ酸および/またはその代謝産物と、  
(b) 治療量以下の量の、ビグアニド、メグリチニド、スルホニル尿素、チアゾリジンジオン、アルファグルコシダーゼ阻害剤および麦角アルカロイドからなる群より選択される1つまたはそれより多い抗糖尿病薬とを含む組成物であって、

被験体に投与されたとき、前記被験体におけるインスリン感受性を成分(a)または成分(b)単独での被験体への投与と比較して相乗的に増大させるものである、組成物。

(項目21)

前記1つまたはそれより多い抗糖尿病薬が、ビグアニドおよびチアゾリジンジオンからなる群より選択される、項目20に記載の組成物。

(項目22)

前記1つまたはそれより多い抗糖尿病薬が、グリピジドおよびメトホルミンを含む、項目20に記載の組成物。

(項目23)

前記抗糖尿病薬が、サーチュイン経路活性化因子である、項目20に記載の組成物。

(項目24)

1つまたはそれより多い成分が、サーチュイン経路アウトプットの増大を相乗的にもたらす量で存在する、上記項目のいずれかに記載の組成物。

(項目25)

前記サーチュイン経路アウトプットの増大が、被験体の体重増大量の減少、被験体の内臓脂肪体積の減少、被験体の脂肪酸化の増大、被験体のインスリン感受性の増大、被験体の筋肉のグルコース取り込みの増大、血管拡張の増大および/または体温の上昇によって測定される、項目24に記載の組成物。

(項目26)

前記サーチュイン経路アウトプットの増大が、ミトコンドリア生合成、脂肪酸酸化、グルコース取り込み、パルチミン酸塩取り込み、酸素消費、二酸化炭素生産、体重減少、熱产生、内臓脂肪組織減少、呼吸交換率、インスリン感受性、炎症マーカーレベルおよび血管拡張からなる群より選択される生理作用の増大によって証明される、項目24に記載の組成物。

(項目27)

前記サーチュイン経路アウトプットの増大が、SIRT1、SIRT3およびPGC1-からなる群のうちの1つまたはそれより多くについての発現または活性レベルの増大によって証明される、項目24に記載の組成物。

(項目28)

前記サーチュイン経路アウトプットの増大が、少なくとも約1倍、少なくとも約3倍、少なくとも約5倍、少なくとも約6倍、少なくとも約8倍、少なくとも約10倍、少なくとも約15倍、少なくとも約20倍または50倍である、項目24に記載の組成物。

(項目29)

前記1つまたはそれより多いタイプの分岐アミノ酸および/またはそれらの代謝産物が、ロイシンおよび1種またはそれより多いその代謝産物からなる群より選択される、上記項目のいずれかに記載の組成物。

(項目30)

前記 1 種またはそれより多いロイシン代謝産物が、ケト - イソカプロン酸（KIC）、アルファ - ヒドロキシ - イソカプロン酸、およびHMB からなる群より選択される、項目 14 または 29 に記載の組成物。

(項目 31)

前記 1 つまたはそれより多いタイプの分岐アミノ酸および / またはそれらの代謝産物が、ロイシン、バリン、イソロイシン、4 - ヒドロキシイソロイシン、ケト - イソカプロン酸（KIC）、アルファ - ヒドロキシ - イソカプロン酸、およびHMB からなる群より選択される、上記項目のいずれかに記載の組成物。

(項目 32)

前記サーチュイン経路活性化因子が、SIRT1、SIRT3、AMPK およびPGC1 のうちの 1 つまたはそれより多くを活性化させる、上記項目のいずれかに記載の組成物。

(項目 33)

非分岐アミノ酸を実質的に含まない、上記項目のいずれかに記載の組成物。

(項目 34)

前記サーチュイン経路活性化因子が、ポリフェノールまたはポリフェノール前駆体である、上記項目のいずれかに記載の組成物。

(項目 35)

前記ポリフェノールまたは前記ポリフェノール前駆体分子が、脂肪酸酸化、ミトコンドリア生合成、グルコース取り込み、パルミチン酸塩取り込み、酸素消費、体重減少、内臓脂肪組織減少、インスリン感受性、炎症マーカーレベルおよび血管拡張からなる群より選択される生理作用の増大によって証明されるような、サーチュイン経路アウトプットの増大に有効な量で存在する、項目 17 および 34 のいずれに記載の組成物。

(項目 36)

前記ポリフェノールまたは前記ポリフェノール前駆体が、クロロゲン酸、レスベラトロール、カフェー酸、桂皮酸、フェルラ酸、ピセアタンノール、エラグ酸、没食子酸エピガロカテキン、ブドウ種子エキス、およびこれらの任意の類似体からなる群より選択される、項目 17 および 34 のいずれかに記載の組成物。

(項目 37)

前記ポリフェノールまたは前記ポリフェノール前駆体が、レスベラトロールまたはその類似体である、項目 17 および 34 のいずれかに記載の組成物。

(項目 38)

前記ポリフェノールまたは前記ポリフェノール前駆体が、クロロゲン酸である、項目 17 および 34 のいずれかに記載の組成物。

(項目 39)

前記サーチュイン経路活性化因子が、ホスホジエステラーゼ阻害剤である、上記項目のいずれかに記載の組成物。

(項目 40)

栄養補助食品である、上記項目のいずれかに記載の組成物。

(項目 41)

前記栄養補助食品が、飲料、固体食品または半固体食品として包装される、項目 40 に記載の組成物。

(項目 42)

液体、固体または半固体として包装される、上記項目のいずれかに記載の組成物。

(項目 43)

少なくとも約 500 mg のロイシンおよび / または少なくとも約 200 mg の 1 種またはそれより多いその代謝産物を含む、上記項目のいずれかに記載の組成物。

(項目 44)

前記組成物中の成分 (a) の成分 (b) に対するモル比が、約 20、約 40、約 150、約 250 または約 500 より大きい、上記項目のいずれかに記載の組成物。

(項目45)

前記組成物を必要とする被験体に投与するとき、被験体の体重増大量の減少、被験体の内臓脂肪体積の減少、被験体の脂肪酸化の増大、被験体のイリシン生産の増大、被験体のインスリン感受性の増大、被験体の筋肉のグルコース取り込みの増大、炎症マーカーの減少、血管拡張の増大および／または体温の上昇によって測定されるようにミトコンドリア生合成を相乗的に増進させる、上記項目のいずれかに記載の組成物。

(項目46)

ミトコンドリア生合成が、少なくとも約1倍、少なくとも約3倍、少なくとも約5倍、少なくとも約6倍、少なくとも約8倍、少なくとも約10倍、少なくとも約15倍、少なくとも約20倍または少なくとも約50倍増大される、項目45に記載の組成物。

(項目47)

前記サーチュイン経路活性化因子が、キナ酸、フコキサンチン、ビグアニド、ロシグリタゾンまたはこれらの任意の類似体からなる群より選択される、上記項目のいずれかに記載の組成物。

(項目48)

前記ビグアニドがメトホルミンである、項目20、21および47のいずれかに記載の組成物。

(項目49)

食品組成物である、上記項目のいずれかに記載の組成物。

(項目50)

経口剤形として処方される、上記項目のいずれかに記載の組成物。

(項目51)

被験体への非経口投与に適する液体形態である、上記項目のいずれかに記載の組成物。

(項目52)

被験体への注射剤投与に適する液体形態である、上記項目のいずれかに記載の組成物。

(項目53)

単位投薬量として包装される、上記項目のいずれかに記載の組成物。

(項目54)

前記単位投薬量が、錠剤、カプセルまたはゲルカプセルとして処方される、項目17および53に記載の組成物。

(項目55)

医薬活性薬剤をさらに含む、上記項目のいずれかに記載の組成物。

(項目56)

抗糖尿病薬をさらに含む、上記項目のいずれかに記載の組成物。

(項目57)

医薬的に許容され得る賦形剤をさらに含む医薬組成物である、上記項目のいずれかに記載の組成物。

(項目58)

脂肪酸化の増進を必要とする被験体において脂肪酸化を増進させる方法であって、上記項目のいずれかに記載の組成物がある期間にわたって前記被験体に投与することを含み、ここで前記期間にわたって前記被験体における脂肪酸化が増大される、方法。

(項目59)

糖尿病を処置する方法であって、上記項目のいずれかに記載の組成物がある期間にわたって被験体に投与することを含み、ここで前記期間にわたって前記被験体のインスリン感受性が増大される、方法。

(項目60)

炎症反応の低減を必要とする被験体において炎症反応を低減させる方法であって、上記項目のいずれかに記載の組成物がある期間にわたって前記被験体に投与することを含み、ここで前記期間にわたって前記被験体における炎症反応が低減される、方法。

(項目61)

被験体の体温を上昇させるまたは維持する方法であって、上記項目のいずれかに記載の組成物がある期間にわたって前記被験体に投与することを含み、ここで前記期間にわたって前記被験体の体温が上昇される、方法。

(項目62)

血管拡張を誘導する方法であって、上記項目のいずれかに記載の組成物がある期間にわたって被験体に投与することを含み、ここで前記期間にわたって前記被験体における血管拡張が誘導される、方法。

(項目63)

上記項目のいずれかに記載の組成物を調製する方法であって、成分(a)および(b)を混合して実質的に均一な混合物を形成することおよびその組成物を単位投薬量にすることを含む、方法。

(項目64)

ビグアニドの治療効力を増強させる方法であって、上記項目のいずれかに記載の成分(a)および成分(b)を被験体に同時にまたは逐次的に投与することを含み、前記(a)および(b)の投与が、インスリン感受性を相乗的に増大させる量でのものである、方法。

(項目65)

インスリン感受性を少なくとも約1倍増大させる、上記項目のいずれかに記載の組成物

。