

【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 5 0 0 m g のロイシンならびに / または ケト - イソカブロン酸 (K I C)、アルファ - ヒドロキシ - イソカブロン酸、および H M B からなる群より選択される少なくとも約 2 0 0 m g 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ンの個々のアミノ酸を実質的に含まず、

(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 25 mg ~ 約 2000 mg 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 50 mg 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 250 mg 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 50 mg かつ 500 mg 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 500 mg のメトホルミンを含み、前記組成物が、少なくとも 50 mg 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、カフェ酸、桂皮酸、フェルラ酸、ピセアタンノール、エラゲ酸、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 25 mg 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 50 mg 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 500 mg 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 50 mg ~ 約 500 mg 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 25 mg 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 50 mg 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 500 mg 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实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 (i i) 桂皮酸のうちの 1 つまたはそれより多くを含む、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 (i i) 桂皮酸のうちの 1 つまたはそれより多くを含む、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 500 mg のロイシンおよび / または少なくとも 200 mg 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 1 2)

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 1 1 に記載の組成物。

(項目 1 3)

(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 1 4)

(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、(i i) 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 (i i i) 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 1 5)

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 (i i) 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 1 4 に記載の組成物。

(項目 1 6)

(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 2 0 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 1 7)

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む；

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 1 8)

(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 P G C 1 の下流のシグナリング分子とを含む、組成物。

(項目 1 9)

前記 P G C 1 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 1 8 に記載の組成物。

(項目 2 0)

(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、ピグアニド、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 2 1)

前記 1 つまたはそれより多い抗糖尿病薬が、ピ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 2 0 に記載の組成物。

(項目 2 2)

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 2 0 に記載の組成物。

(項目 2 3)

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 2 0 に記載の組成物。

(項目 2 4)

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ず量で存在する、上記項目のいずれかに記載の組成物。

(項目 2 5)

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 2 4 に記載の組成物。

(項目 2 6)

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、熱産生、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 2 4 に記載の組成物。

(項目 2 7)

前記サーチュイン経路アウトプットの増大が、S I R T 1、S I R T 3 および P G C 1 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 2 4 に記載の組成物。

(項目 2 8)

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 1 0 倍、少なくとも約 1 5 倍、少なくとも約 2 0 倍または 5 0 倍である、項目 2 4 に記載の組成物。

(項目 2 9)

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 3 0)

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 (K I C) 、アルファ - ヒドロキシ - イソカプロン酸、および H M B からなる群より選択される、項目 1 4 または 2 9 に記載の組成物。

(項目 3 1)

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 (K I C) 、アルファ - ヒドロキシ - イソカプロン酸、および H M B 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 3 2)

前記サーチュイン経路活性化因子が、S I R T 1、S I R T 3、A M P K および P G C 1 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 3 3)

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 3 4)

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 3 5)

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 1 7 および 3 4 のいずれに記載の組成物。

(項目 3 6)

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、エラゲ酸、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 1 7 および 3 4 のいずれかに記載の組成物。

(項目 3 7)

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 1 7 および 3 4 のいずれかに記載の組成物。

(項目 3 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、クロロゲン酸である、項目 1 7 および 3 4 のいずれかに記載の組成物。

(項目 3 9)

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 4 0)

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 4 1)

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 4 0 に記載の組成物。

(項目 4 2)

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 4 3)

少なくとも約 5 0 0 m g のロイシンおよび / または少なくとも約 2 0 0 m g 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 4 4)

前記組成物中の成分 (a) の成分 (b) に対するモル比が、約 2 0、約 4 0、約 1 5 0、約 2 5 0 または約 5 0 0 より大きい、上記項目のいずれかに記載の組成物。

(項目 4 5)

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 4 6)

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 4 5 に記載の組成物。

(項目 4 7)

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、ピグアニド、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 4 8)

前記ピ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 4 9)

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 5 0)

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 5 1)

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 5 2)

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 5 3)

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 5 4)

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 5 5)

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 5 6)

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 5 7)

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 5 8)

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 5 9)

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 6 0)

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 6 1)

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 6 2)

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 6 3)

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 6 4)

ビッ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 6 5)

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

。