

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2008年4月17日 (17.04.2008)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2008/044770 A1

- (51) 国際特許分類:
A61K 31/198 (2006.01) *A61P 1/00* (2006.01)
A23L 1/305 (2006.01) *A61P 3/04* (2006.01)
A23L 1/307 (2006.01) *A61P 43/00* (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2007/069991
- (22) 国際出願日: 2007年10月12日 (12.10.2007)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
 特願 2006-280713
 2006年10月13日 (13.10.2006) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 味の素株式会社 (AJINOMOTO CO., INC.) [JP/JP]; 〒1048315 東京都中央区京橋一丁目15番1号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 小西 敦 (KONISHI, Atsushi) [JP/JP]; 〒2108681 神奈川県川崎市川崎区鈴木町1-1味の素株式会社内 Kanagawa (JP). 石橋 郁美 (ISHIBASHI, Ikumi) [JP/JP]; 〒2108681 神奈川県川崎市川崎区鈴木町1-1味の素株式会社内 Kanagawa (JP). 北原 吉朗 (KITAHARA, Yoshiro) [JP/JP]; 〒2108681 神奈川県川崎市川崎区鈴木町1-1味の素株式会社内 Kanagawa (JP). 三浦 恭子 (MIURA, Kyoko) [JP/JP]; 〒2108681 神奈川県川崎市川崎区鈴木町1-1味の素株式会社内 Kanagawa (JP). 奈良坂 祥子 (NARASAKA, Sachiko) [JP/JP]; 〒2108681 神奈川県川崎市川崎区鈴木町1-1味の素株式会社内 Kanagawa (JP).
- (74) 代理人: 高島 一 (TAKASHIMA, Hajime); 〒5410044 大阪府大阪市中央区伏見町四丁目1番1号 明治安田生命大阪御堂筋ビル Osaka (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): 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.
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (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), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- 添付公開書類:
 — 国際調査報告書

(54) Title: AGENT FOR SUPPRESSION OF GASTRIC EMPTYING COMPRISING 4-HYDROXYISOLEUCINE

(54) 発明の名称: 4-ヒドロキシイソロイシンを含む胃排出抑制剤

(57) Abstract: Disclosed are an agent for suppressing the gastric emptying and an anorexigenic agent which are more effective. The agent for suppressing the gastric emptying comprises 4-hydroxyisoleucine or a salt thereof. The anorexigenic agent comprises 4-hydroxyisoleucine or a salt thereof.

(57) 要約: 本発明は、より有効な、胃排出抑制剤および摂食抑制剤を提供することを課題とし、4-ヒドロキシイソロイシンまたはその塩を含む、胃排出抑制剤; 4-ヒドロキシイソロイシンまたはその塩を含む、摂食抑制剤を解決手段とするものである。

WO 2008/044770 A1

明 細 書

4-ヒドロキシイソロイシンを含む胃排出抑制剤

技術分野

[0001] 本発明は、胃内容物の胃からの排出抑制剤に関する。また、本発明は、摂食抑制剤に関する。当該剤は医薬、飲食品などとして使用される。

背景技術

[0002] 4-ヒドロキシイソロイシン(4-Hydroxyisoleucine (HIL))は、トリゴネラ(trigonella)属の植物にのみ含まれるアミノ酸の一種であり、特にフェネグreek(fenugreek)の種子に多く含まれている。フェネグreek(fenugreek)は、古くから薬草として用いられており、糖尿病などの疾患に効果を奏するといわれている。また、フェネグreekの抽出物は、血糖上昇抑制作用、インスリン分泌促進作用、中性脂肪吸収抑制作用などの作用を持つことが知られている(非特許文献1-3)。さらに、フェネグreekの抽出物の摂取により、高脂肪食負荷マウスの体重が抑制されるという報告があるが(非特許文献4)、同報告において、4-ヒドロキシイソロイシン自体の投与ではそのような作用を示さないことが記載されている。また、4-ヒドロキシイソロイシン自体は、in vitroでインスリン分泌亢進作用を示すことが(非特許文献5)、また、in vivoで抗糖尿病作用を示すことが報告されている(非特許文献6)。

かかる状況下、4-ヒドロキシイソロイシンの新たな用途が待望されている。

非特許文献1:Z. Madar et al. Eur. J. Clin. Nutr. 42(1): 51-4, 1988

非特許文献2:P. Petit et al. Pharmacol. Biochem. Behav. 45(2): 369-74, 1993

非特許文献3:R. D. Sharma et al. Eur. J. Clin. Nutr. 44(4): 301-6, 1990

非特許文献4:T. Handa et al. Biosci. Biotechnol. Biochem. 69(6): 1186-8, 2005

非特許文献5:Y. Sauvaire et al. Diabetes 47(2): 206-10, 1998

非特許文献6:C. Broca et al. Am. J. Physiol. 277(Endocrinol. Metab. 40): E617-E623, 1999

発明の開示

発明が解決しようとする課題

[0003] 本発明は、4-ヒドロキシイソロイシンおよびその塩の新規用途を提供することを目的とするものであり、具体的には胃排出抑制に有効な剤を提供することにある。また、摂食抑制に有効な剤を提供することにある。

課題を解決するための手段

[0004] 本発明者らは、4-ヒドロキシイソロイシンおよびその塩が、胃排出抑制効果を有すること、さらに摂食抑制効果を有することを見出し、本発明を完成させるに至った。

すなわち、本発明は、以下のものを提供する。

[1]4-ヒドロキシイソロイシンまたはその塩を含む、胃排出抑制剤、

[2]摂食抑制剤である上記[1]記載の剤、

[3]4-ヒドロキシイソロイシンまたはその塩の含量が1～99重量%である、上記[1]または[2]に記載の剤、

[4]成人に対する4-ヒドロキシイソロイシンまたはその塩の1日あたりの投与量が、4-ヒドロキシイソロイシンとして10mg～10gである、上記[1]～[3]のいずれかに記載の剤、

[5]食欲抑制剤と併用されるための、上記[1]～[4]のいずれかに記載の剤、

[6]上記[1]～[5]のいずれかに記載の剤を含有する医薬組成物、

[7]上記[1]～[5]のいずれかに記載の剤を含有する飲食品、

[8]4-ヒドロキシイソロイシンまたはその塩を有効成分とし、その有効量が投与対象に投与されることを含む、胃排出の抑制方法、

[9]摂食の抑制方法である上記[8]記載の方法、

[10]成人に対する該4-ヒドロキシイソロイシンまたはその塩の一日あたりの有効量が、4-ヒドロキシイソロイシンとして10mg～10gである、上記[8]または[9]に記載の方法、

[11]食欲抑制剤を併用する、上記[8]～[10]のいずれかに記載の方法、

[13]胃排出抑制剤製造のための、4-ヒドロキシイソロイシンまたはその塩の使用、

[14]胃排出抑制剤が摂食抑制剤である、上記[13]記載の使用、

[15]成人に対する4-ヒドロキシイソロイシンまたはその塩の一日あたりの投与量が、4-ヒドロキシイソロイシンとして10mg～10gである、上記[13]または[14]に記載の

使用、

[16]食欲抑制剤を併用するための、上記[13]～[15]のいずれかに記載の使用、

[17]胃排出抑制剤が医薬または飲食品である、上記[13]～[16]のいずれかに記載の使用、

[18]飲食品が保健機能食品またはダイエタリーサプリメントである、上記[17]記載の使用、

[19]保健機能食品が特定保健用食品または栄養機能食品である、上記[18]記載の使用、

[20]4-ヒドロキシイソロイシンまたはその塩を含有し、胃排出抑制のために用いるものである旨の表示を付した食品、

[21]胃排出抑制が摂食抑制である上記[20]記載の食品、

[22]食品が保健機能食品またはダイエタリーサプリメントである、上記[20]または[21]記載の食品、

[23]保健機能食品が特定保健用食品または栄養機能食品である、上記[22]記載の食品、

[24]1食摂取量単位の形態からなり、該単位中に、4-ヒドロキシイソロイシンを5mg以上含有する上記[20]～[23]記載の食品、

[25]4-ヒドロキシイソロイシンまたはその塩を含む含有物、および該含有物の胃排出抑制用途への使用に関する説明を記載した記載物を含む商業的パッケージ、

[26]医薬に関するものである、上記[25]記載の商業的パッケージ、

[27]食品に関するものである、上記[25]記載の商業的パッケージ、

[28]胃排出抑制用途が摂食抑制用途である上記[25]～[27]記載の商業的パッケージ、

[29]医薬に関するものである、上記[28]記載の商業的パッケージ、

[30]食品に関するものである、上記[28]記載の商業的パッケージ。

発明の効果

[0005] 本発明の剤は、優れた胃内容物の胃よりの排出抑制効果、即ち胃排出抑制効果を有し、また優れた摂食抑制効果を有するものである。さらに、本発明の剤は、4-ヒド

ロキシイソロイシンまたはその塩を有効成分とするものであるから、有害反応の極めて少ないものである。

図面の簡単な説明

[0006] [図1]4-ヒドロキシイソロイシンまたはその塩(HIL)の胃排出抑制作用を示す図である。

[図2]4-ヒドロキシイソロイシンまたはその塩(HIL)の摂食抑制作用を示す図である。

発明を実施するための最良の形態

[0007] 本発明は、4-ヒドロキシイソロイシンまたはその塩を含む、胃排出抑制剤を提供する。

[0008] 本発明において「胃排出」とは、胃内にある食物およびその消化物などの胃内容物を幽門部から十二指腸へ排出することをいう。胃排出を抑制することにより、胃内容物は胃内に長時間留まることとなる。また、胃排出の抑制は、食欲を抑制することが知られている(M. Bickel et al. Int. J. Obes. 28, 211-221, 2004)。したがって、胃排出抑制によりさらなる摂食が抑制される。本発明の胃排出抑制剤は「さらなる摂食」を抑制する作用を有するものである。ここで「さらなる摂食」とは、胃内容物が胃から排出される前の摂食をいう。つまり、本発明においては、胃排出が抑制されて長時間にわたって胃内容物が胃内に止まるので、「さらなる摂食に至る時間」が延長されることになる。「さらなる摂食が抑制」とは、さらなる摂食自体の抑制のみならず、食思の抑制をも含む意であり、本発明の胃排出抑制剤を投与していない場合に比し、摂食頻度が低下するおよび／またはさらなる摂食の量が低下し、結果として1日あたりの総摂食量の低下につながる。従って、本発明の胃排出抑制剤は、例えば過食などの食思亢進の制御が困難な対象に対しても有用である。

[0009] また、本発明は、4-ヒドロキシイソロイシンまたはその塩を含む、摂食抑制剤を提供する。

[0010] 本発明において「摂食抑制」とは、食欲を抑制し摂食量を低下させることをいう。

以下の説明においては、特に個別に記載しない場合には、「胃排出抑制剤」および「摂食抑制剤」を合わせて「本発明の剤」ということもある。なお、本発明において「剤」

とは、医薬製剤(医薬組成物)のみならず飲食品(食品組成物)も含む意である。

[0011] 本発明において4-ヒドロキシイソロイシンは、L-体、D-体、DL-体のいずれも使用可能であるが、好ましくは、L-体、DL-体であり、さらに好ましくは、L-体である。また、4-ヒドロキシイソロイシンは、2種のジアステレオ異性体((2S, 3R, 4S)-4-ヒドロキシイソロイシンおよび(2R, 3R, 4S)-4-ヒドロキシイソロイシン)およびラクトン体が知られておりいずれも使用可能であるが、好ましくは、(2S, 3R, 4S)-4-ヒドロキシイソロイシンである。本発明においては、これらいずれを使用する場合も本発明に包含される。また、4-ヒドロキシイソロイシンはその塩およびその誘導体をも含む概念であり、塩および誘導体の態様も本発明に包含され、本明細書においてはこれらを総称して「4-ヒドロキシイソロイシン」という。

[0012] 上記した通り、本発明において4-ヒドロキシイソロイシンはその塩も包含する概念であるが、「塩」としては、無機塩基との塩、有機酸との塩等が挙げられる。無機塩基との塩としては、ナトリウム、カリウム、リチウム等のアルカリ金属塩、カルシウム、マグネシウム等のアルカリ土類金属塩、アンモニウム塩等との塩が挙げられる。無機酸との塩としては、ハロゲン化水素酸(塩酸、臭化水素酸、ヨウ化水素酸等)、硫酸、硝酸、リン酸等との塩が挙げられる。有機酸との塩としては、ギ酸、酢酸、プロピオン酸、シユウ酸、コハク酸、マレイン酸、フマル酸、クエン酸、グルタミン酸、アスパラギン酸等との塩が挙げられる。これらのなかでは、ナトリウム塩等のアルカリ金属塩が好適である。

[0013] また、上記した通り、本発明において4-ヒドロキシイソロイシンは誘導体も包含する概念であるが、「誘導体」としては、例えば、米国特許公開公報2006/0199853号に記載の誘導体などが挙げられる。

[0014] 本発明において、4-ヒドロキシイソロイシンまたはその塩は、市販品を用いることもできるが、トリゴネラ属の植物(例えば、フェネグリークの種子など)から抽出して用いてもよい。また、本発明において、4-ヒドロキシイソロイシンまたはその塩は、公知の化学的方法で合成して用いてもよい。

[0015] 本発明の剤中の4-ヒドロキシイソロイシンまたはその塩の含有量は、好ましくは1~99重量%であり、より好ましくは40~99重量%、さらに好ましくは60~99重量%で

あるが、剤の形態によってその含有量は異なる。少なくとも剤中に5mg以上の4-ヒドロキシイソロイシンまたはその塩(但し、4-ヒドロキシイソロイシンとして)を含有することが好ましく、その上限は、10gであることが好ましい。そうであれば、有害反応を生じることなく、優れた胃排出抑制効果を発揮でき、また、優れた摂食抑制効果を発揮できる。

[0016] 本発明の剤は、医薬および飲食品などとして有用であり、その投与・摂取対象としては、哺乳動物(例えば、ヒト、マウス、ラット、ハムスター、ウサギ、ネコ、イヌ、ウシ、ヒツジ、サル等)が挙げられる。

[0017] 本発明の剤について、投与形態は特に限定されないが、経口投与が好ましい。剤形としては、錠剤(糖衣錠、フィルムコーティング錠を含む)、丸剤、カプセル剤、分包剤、懸濁剤、液剤、シロップ剤、ガム製剤、ドロップス製剤、散剤などの医薬製剤一般の剤形を採用することができる。当該剤形は食品に関しても同様の態様をとることができる。

[0018] 本発明の剤は、さらなる摂食の抑制効果および/または摂食抑制効果を増強する目的から、他の食欲抑制剤(当該作用を有するものであれば、医薬品、食品のいずれでも良い)と併用することもできる。その際、本発明の剤は、食欲抑制剤に配合して、または食欲抑制剤とは別個の製剤ないしは食品として、経口投与することが好ましい。使用可能な食欲抑制剤としては、食欲中枢に対して直接的または間接的に作用することにより食欲を抑制する薬剤であれば特に限定されず、例えば中枢性食欲抑制性物質、生理活性ペプチドなどが挙げられ、具体的には、マジンドール、レプチン、グルカゴン様ペプチド1(GLP-1)、シブトラミン、ペプチドYY(PYY)、Type4メラノルチン受容体アゴニスト、カンナビノイド受容体アンタゴニストなどが挙げられる。

[0019] かかる態様の医薬、食品への調製は、常法により行われる。製剤上の必要に応じて、薬理的に許容し得る各種の製剤用物質を配合することができる。製剤用物質は製剤の剤形により適宜選択することができるが、例えば、賦形剤、希釈剤、崩壊剤、結合剤、被覆剤、潤滑剤、滑走剤、滑沢剤、風味剤、甘味剤、可溶化剤等が挙げられる。更に、製剤用物質を具体的に例示すると、炭酸マグネシウム、二酸化チタン、ラクトース、マンニトールおよびその他の糖類、タルク、牛乳蛋白、ゼラチン、澱粉、セ

ルコースおよびその誘導体、動物および植物油、ポリエチレングリコール、および溶剤、例えば滅菌水および一価または多価アルコール、例えばグリセロール等を挙げることができる。

本発明の剤の形態としては、固形状、粉末、液状、半固形状などが挙げられる。

[0020] 本発明の剤中の4-ヒドロキシイソロイシンまたはその塩の含量は、4-ヒドロキシイソロイシンとして100mg～10gであることが好ましい。

[0021] 本発明の胃排出抑制剤または摂食抑制剤を医薬として使用する場合の投与量は、対象患者の年齢、体重もしくは病態、剤形、または投与方法などによっても異なるが、成人(体重60kgとして)一日あたりの4-ヒドロキシイソロイシンまたはその塩の投与量は、4-ヒドロキシイソロイシンとして10mg～10gを目安とする。一般の成人の場合、好ましくは、成人一日あたりの4-ヒドロキシイソロイシンまたはその塩の投与量は4-ヒドロキシイソロイシンとして、50mg～2g、より好ましくは、100mg～500mgである。本発明の医薬中の4-ヒドロキシイソロイシンまたはその塩の含有量は、通常1～99重量%であり、好ましくは40～99重量%、さらに好ましくは60～99重量%である。上記一日あたりの量は一度にもしくは数回(例えば、3回)に分けて投与することができる。食前、食中、食後、食間を問わない。好ましくは、食前であり、例えば、食前0時間～2時間、好ましくは食前0時間～1時間、より好ましくは食前0時間～0.5時間である。また投与期間は特に限定されない。

[0022] 本発明の剤は、食品の形態でも簡便に使用することができる。本発明の食品は、4-ヒドロキシイソロイシンまたはその塩を含有し、「胃排出抑制」、「摂食抑制」という特定の目的のために摂取するものである。また、本発明の食品は、いわゆる健康食品を含む一般食品としてもよい。さらに、本発明の食品は、厚生労働省の保健機能食品制度に規定される、保健機能食品、特定保健用食品、栄養機能食品、さらにダイエタリーサプリメント(栄養補助食品)とすることができる。

[0023] また本発明の食品は、上述した製剤の形態をとることもできるが、摂取しやすくするために4-ヒドロキシイソロイシンまたはその塩を通常の商品素材、調味料、香味料等に添加し、それをドリンク剤、ガム、粉末、錠剤、顆粒、ゼリー等に添加してもよい。

[0024] 例えば、本発明の食品がいわゆる健康食品であるような場合には、5mg以上の粉

末状または顆粒状の4-ヒドロキシイソロイシンまたはその塩が1食摂取量単位の形態で包装された形態などが挙げられ、食品が健康ドリンクであるような場合には、4-ヒドロキシイソロイシンとして5mg以上の4-ヒドロキシイソロイシンまたはその塩が懸濁あるいは溶解したドリンクが1食あたり飲み切りの形態でビンなどに入れている形態が挙げられる。このような形態の場合、4-ヒドロキシイソロイシンまたはその塩の上限は、10gであることが好ましい。なお、ここで1食摂取量単位の形態とは、1食あたりに摂取する量が予め定められた形態であり、例えば、飲料、キャンディー、チューイングガム、ゼリー、プリン、ヨーグルト等の場合にはパック、包装、ボトル等で一定量を規定する形態が挙げられ、顆粒・粉末・スラリー状の食品の場合には、包装などで一定量を規定できる、あるいは容器などに1食あたりの摂取量を表示してある形態が挙げられる。

[0025] 本発明の食品を上述した特定の目的に使用する場合、成人(体重60kgとして)1日当たりの4-ヒドロキシイソロイシン又はその塩の摂取量は、4-ヒドロキシイソロイシンとして10mg~10gが好ましく、50mg~2gがより好ましく、100mg~500mgが更に好ましい。一方、本発明の食品中の4-ヒドロキシイソロイシンまたはその塩の含有量は、食品の形態によって異なるが、通常1~99重量%であり、好ましくは1~50重量%、さらに好ましくは1~30重量%である。上記一般食品中の4-ヒドロキシイソロイシンまたはその塩の含有量を上記範囲とすることにより、胃排出抑制、または摂食抑制という効果を顕著に奏することができる。

[0026] 本発明においては、4-ヒドロキシイソロイシンまたはその塩を含む含有物および該含有物を胃排出の抑制に使用することができる、または使用すべきであることを記載した記載物を含む、商業的パッケージも含まれる。当該パッケージは、医薬、食品のいずれにも適用される。

また、4-ヒドロキシイソロイシンまたはその塩を含む含有物および該含有物を摂食の抑制に使用することができる、または使用すべきであることを記載した記載物を含む、商業的パッケージも含まれる。当該パッケージは、医薬、食品のいずれにも適用される。

[0027] 本明細書中で挙げられた特許および特許出願明細書を含む全ての刊行物に記載

された内容は、本明細書での引用により、その全てが明示されたと同程度に本明細書に組み込まれるものである。

[0028] 以下、実施例を示して本発明を具体的に説明するが、本発明は以下に示す実施例によって限定されるものではない。

実施例

[0029] 1. 胃排出抑制作用

Sprague Dawley(日本チャールズリバー)ラット雄12週令(n=5)を用いた。20時間絶食後、Vehicle群では注射用蒸留水(5mL/kg)を、4-ヒドロキシイソロイシン投与群では4-ヒドロキシイソロイシン(500mg/5mL/kg)を経口投与し、さらに1時間後試験食(1.5%メチルセルロース、0.05%フェノールレッド)を1.5ml経口投与した。90分後エーテル麻酔下で胃を摘出し、胃内容物を回収して残存するフェノールレッド量を定量した。また、コントロール群を設け、20時間絶食後、試験食(1.5%メチルセルロース、0.05%フェノールレッド)を1.5mL経口投与した。試験食投与直後にエーテル麻酔下で胃を摘出し、胃内容物を回収して残存するフェノールレッド量を定量した。胃排出は以下の式によって算出した。

$$\text{胃排出(\%)} = (1 - \text{各個体のフェノールレッド量} / \text{コントロール群*のフェノールレッド量の平均}) \times 100$$

*: 試験食のみ投与, n=2

図1はMean±SEで表した。4-ヒドロキシイソロイシン(HIL)投与群と注射用蒸留水(Vehicle)投与群との差をStudent's t testにより検定し、p<0.05の点を有意と判断した。

その結果、図1に示すとおり、4-ヒドロキシイソロイシン500mg/kg投与によって胃排出は有意に抑制された。

[0030] 2. 摂食抑制作用

Wistar(日本チャールズリバー)ラット雄7週令(n=5)を用いた。9時間絶食後、18:00に注射用蒸留水(5mL/kg)または4-ヒドロキシイソロイシン(50, 150, 500mg/5mL/kg)を経口投与し、直後に給餌を開始した。投与後30分、1時間、3時間

、16時間の累積摂餌量を測定した。

図2はMean±SEで表した。4-ヒドロキシイソロイシン投与群と注射用蒸留水(Vehicle)投与群との差をStudent's t testにより検定し、 $p < 0.05$ の点を有意と判断した。

その結果、図2に示すとおり、4-ヒドロキシイソロイシン500mg/kg投与によって摂食は有意に抑制された。

産業上の利用可能性

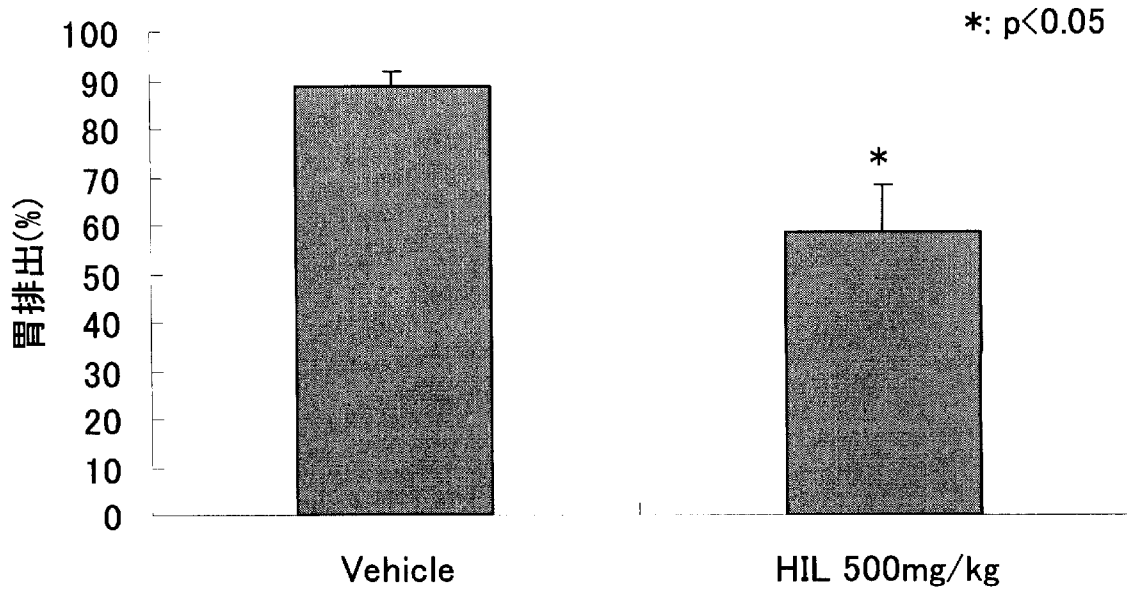
[0031] 本発明の剤は優れた胃排出抑制効果を有し、また優れた摂食抑制効果を有するものである。さらに、本発明の剤は、4-ヒドロキシイソロイシンまたはその塩を有効成分とするものであるから、有害反応の極めて少ないものである。

本出願は、日本で出願された特願2006-280713を基礎としており、それらの内容は本明細書に全て包含される。

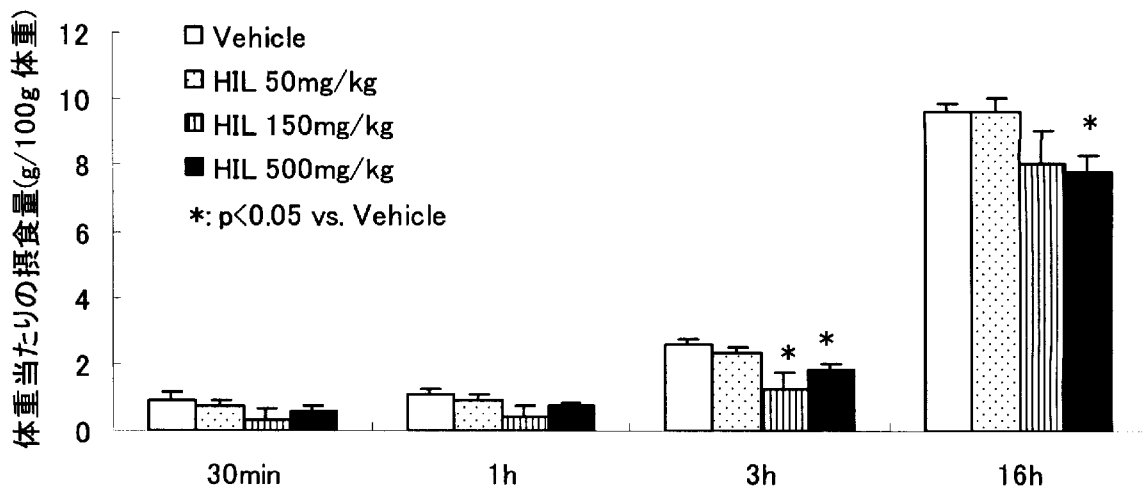
請求の範囲

- [1] 4-ヒドロキシイソロイシンまたはその塩を含む、胃排出抑制剤。
- [2] 摂食抑制剤である、請求項1に記載の剤。
- [3] 4-ヒドロキシイソロイシンまたはその塩の含量が1～99重量%である、請求項1または2に記載の剤。
- [4] 成人に対する4-ヒドロキシイソロイシンまたはその塩の1日あたりの投与量が、4-ヒドロキシイソロイシンとして10mg～10gである、請求項1～3のいずれか1項に記載の剤。
- [5] 食欲抑制剤と併用されるための、請求項1～4のいずれか1項に記載の剤。
- [6] 医薬または飲食品である、請求項1～5のいずれか1項に記載の剤。
- [7] 4-ヒドロキシイソロイシンまたはその塩を有効成分とし、その有効量が投与対象に投与されることを含む、胃排出の抑制方法。
- [8] 摂食の抑制方法である、請求項7に記載の方法。
- [9] 成人に対する該4-ヒドロキシイソロイシンまたはその塩の一日あたりの有効量が、4-ヒドロキシイソロイシンとして10mg～10gである、請求項7または8に記載の方法。
- [10] 食欲抑制剤を併用する、請求項7～9のいずれか1項に記載の方法。
- [11] 胃排出抑制剤製造のための、4-ヒドロキシイソロイシンまたはその塩の使用。
- [12] 胃排出抑制剤が摂食抑制剤である、請求項11に記載の使用。
- [13] 成人に対する4-ヒドロキシイソロイシンまたはその塩の1日あたりの投与量が、4-ヒドロキシイソロイシンとして10mg～10gである、請求項11または12に記載の使用。
- [14] 食欲抑制剤を併用するための、請求項11～13のいずれか1項に記載の使用。
- [15] 胃排出抑制剤が医薬または飲食品である、請求項11～14のいずれか1項に記載の使用。

[図1]



[図2]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2007/069991

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K31/198(2006.01)i, A23L1/305(2006.01)i, A23L1/307(2006.01)i, A61P1/00(2006.01)i, A61P3/04(2006.01)i, A61P43/00(2006.01)i

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)

A61K31/198, A23L1/305, A23L1/307, A61P1/00, A61P3/04, A61P43/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2007
Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2007 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2007

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

BIOSIS (STN), FSTA (STN), CAPLUS (STN), EMBASE (STN), MEDLINE (STN),
REGISTRY (STN),
PubMed, IMEDplus (JDream2), IST7580 (JDream2), ISTplus (JDream2)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	JP 2006-089449 A (TSI CHINA CO., LTD.), 06 April, 2006 (06.04.06), Full text; particularly, Claim 1; Par. Nos. [0001], [0007], [0008]; examples (Family: none)	1-6, 11-15 5, 14
X Y	Koji YAMAGUCHI, "Fenugreek Ekisu (Promilin) no Atarashii Seiri Kassei", Food Processing and ingredients (2004), Vol.39, No.8, pages 51 to 53	1-6, 11-15 5, 14
Y	WO 2005/049006 A1 (AJINOMOTO CO., INC, JP), 02 June, 2005 (02.06.05), Full text; particularly, Claim 2 & EP 1685833 A1 & US 2006/205633 A1	5, 14

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 application or patent 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
 "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
06 December, 2007 (06.12.07)

Date of mailing of the international search report
18 December, 2007 (18.12.07)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2007/069991

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	Japanese Journal of Clinical Medicine, Vol.53· 1995 Nen Tokubetsugo Himansho, Nippon Rinshosha, 1995, pages 481 to 486	5, 14
A	JONES KL, Berry M, Kong MF, Kwiatek MA, Samsom M, Horowitz M., Hyperglycemia attenuates the gastrokinetic effect of erythromycin and affects the perception of postprandial hunger in normal subjects., Diabetes Care.,1999 Feb, Vol.22, No.2,pages339-344	1-6, 11-15

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2007/069991

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.: 7-10
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Claims 7 to 10 pertain to methods for treatment of the human body by surgery or therapy.
2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest
the

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

<p>A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))</p> <p>Int.Cl. A61K31/198(2006.01)i, A23L1/305(2006.01)i, A23L1/307(2006.01)i, A61P1/00(2006.01)i, A61P3/04(2006.01)i, A61P43/00(2006.01)i</p>			
<p>B. 調査を行った分野</p> <p>調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))</p> <p>Int.Cl. A61K31/198, A23L1/305, A23L1/307, A61P1/00, A61P3/04, A61P43/00</p>			
<p>最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの</p> <p>日本国実用新案公報 1922-1996年 日本国公開実用新案公報 1971-2007年 日本国実用新案登録公報 1996-2007年 日本国登録実用新案公報 1994-2007年</p>			
<p>国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)</p> <p>BIOSIS(STN), FSTA(STN), CAlus(STN), EMBASE(STN), MEDLINE(STN), REGISTRY(STN), PubMed, JMEDPlus(JDream2), JST7580(JDream2), JSTPlus(JDream2)</p>			
<p>C. 関連すると認められる文献</p>			
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号	
X Y	JP 2006-089449 A (TSI CHINA CO LTD) 2006.04.06, 全文 特に請求項1、段落1, 7, 8、実施例(ファミリーなし)	1-6, 11-15 5, 14	
X Y	山口宏二, コロハエキス(プロミリン)の新しい生理活性, 食品と開 発(2004), Vol. 39, No. 8, Page. 51-53	1-6, 11-15 5, 14	
Y	WO 2005/049006 A1 (AJINOMOTO CO INC, JP) 2005.06.02, 全文 特に請求項2 & EP 1685833 A1 & US 2006/205633 A1	5, 14	
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。		<input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。	
<p>* 引用文献のカテゴリー</p> <p>「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願</p>		<p>の日の後に公表された文献</p> <p>「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」同一パテントファミリー文献</p>	
<p>国際調査を完了した日</p> <p>06.12.2007</p>		<p>国際調査報告の発送日</p> <p>18.12.2007</p>	
<p>国際調査機関の名称及びあて先</p> <p>日本国特許庁 (ISA/J P) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号</p>		<p>特許庁審査官 (権限のある職員)</p> <p>瀏野 留香</p>	<p>4 P</p> <p>9 0 4 8</p>
		<p>電話番号 03-3581-1101 内線 3492</p>	

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	日本臨床, 第53巻・1995年特別号 肥満症, (株)日本臨床社, 1995, 481-486頁	5, 14
A	JONES KL, Berry M, Kong MF, Kwiatek MA, Samsom M, Horowitz M., Hyperglycemia attenuates the gastroduodenal effect of erythromycin and affects the perception of postprandial hunger in normal subjects., Diabetes Care., 1999 Feb, Vol. 22, No. 2, pages 339-344	1-6, 11-15

