

【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29年4月13日(2017.4.13)

【公表番号】特表2016-516040(P2016-516040A)

【公表日】平成28年6月2日(2016.6.2)

【年通号数】公開・登録公報2016-034

【出願番号】特願2016-502254(P2016-502254)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/198	(2006.01)
A 6 1 K	31/455	(2006.01)
A 6 1 K	31/706	(2006.01)
A 6 1 P	3/06	(2006.01)
A 6 1 P	3/04	(2006.01)
A 6 1 K	31/05	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/397	(2006.01)
A 6 1 K	31/445	(2006.01)
A 6 1 K	31/56	(2006.01)
A 6 1 K	31/337	(2006.01)
A 6 1 K	9/20	(2006.01)
A 6 1 K	9/48	(2006.01)
A 6 1 K	9/16	(2006.01)
A 6 1 K	9/10	(2006.01)
A 6 1 K	9/06	(2006.01)
A 6 1 K	9/08	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 2 3 L	33/17	(2016.01)
A 2 3 L	33/10	(2016.01)
A 2 3 L	33/15	(2016.01)

【F I】

A 6 1 K	31/198	
A 6 1 K	31/455	
A 6 1 K	31/706	
A 6 1 P	3/06	
A 6 1 P	3/04	
A 6 1 K	31/05	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	31/397	
A 6 1 K	31/445	
A 6 1 K	31/56	
A 6 1 K	31/337	
A 6 1 K	9/20	
A 6 1 K	9/48	
A 6 1 K	9/16	
A 6 1 K	9/10	
A 6 1 K	9/06	
A 6 1 K	9/08	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 2 3 L	1/305	

A 2 3 L 1/30
A 2 3 L 1/302

Z

【手続補正書】

【提出日】平成29年3月13日(2017.3.13)

【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 . 遊離形態にある、少なくとも $250\text{ mg} \sim 1300\text{ mg}$ のロイシンおよび／もしくは少なくとも 25 mg の1種以上のロイシン代謝産物であって、ケトイソカプロン酸(KIC)、-ヒドロキシイソカプロン酸、およびヒドロキシメチルブチレート(HMB)からなる群より選択される、ロイシン代謝産物；ならびに

b . 少なくとも 1 mg のニコチン酸および／もしくはニコチニアミドリボシドおよび／もしくは1種以上のニコチン酸代謝産物であって、ニコチニルCoA、ニコチン尿酸、ニコチン酸モノスクレオチド、ニコチン酸アデニンジスクレオチド、およびニコチニアミドアデニンジスクレオチドからなる群より選択される、ニコチン酸代謝産物を含む、組成物であって、アラニン、アルギニン、アスパラギン、アスパラギン酸、システイン、グルタミン酸、グルタミン、グリシン、ヒスチジン、リジン、メチオニン、フェニルアラニン、プロリン、セリン、スレオニン、トリプトファン、バリン、イソロイシンおよびチロシンを実質的に含まない、組成物。

【請求項2】

前記組成物は、ニコチニアミドを実質的に含まない、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

前記組成物中の成分(a)は、ロイシンであり、前記組成物中の成分(b)は、ニコチン酸である、請求項1に記載の組成物。

【請求項4】

ニコチン酸および／もしくはニコチニアミドリボシドおよび／もしくは1種以上のニコチン酸代謝産物の量は、 250 mg 未満である。請求項1に記載の組成物。

【請求項5】

ニコチン酸および／もしくはニコチニアミドリボシドおよび／もしくは1種以上のニコチン酸代謝産物の量は、 $1 \sim 100\text{ mg}$ の間である、請求項1に記載の組成物。

【請求項6】

前記組成物は、被験体においてトリグリセリドレベル、総コレステロールもしくはLDLレベルを少なくとも5%低下させることにおいて有効であり、ニコチン酸および／もしくはニコチニアミドリボシドおよび／もしくはニコチン酸代謝産物の量は、前記ロイシンおよび／もしくは1種以上のロイシン代謝産物の非存在下で、そのような低下をもたらすには不十分である、請求項1に記載の組成物。

【請求項7】

前記組成物は、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】

前記組成物は、錠剤、カプセル、または丸剤である、請求項1に記載の組成物。

【請求項9】

HMG-CoAインヒビター、フィブラート、胆汁酸封鎖剤、エゼチミブ、ロミタピド、フィトステロール、CETPアンタゴニスト、オルリストット、およびこれらの任意の組み合わせからなる群より選択される1種以上の治療剤をさらに含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項 10】

前記組成物は、単位投与形態で製剤化される、請求項1に記載の組成物。

【請求項 11】

請求項10に記載の組成物の単位投与の複数日供給物および複数日の期間にわたる該複数日供給物の投与を指示する説明書を含む、キット。

【請求項 12】

総コレステロールレベルの低下を必要とする被験体において総コレステロールレベルを低下させるための、請求項1~11のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 13】

a. ロイシンおよび／もしくは1種以上のロイシン代謝産物であって、ケトイソカプロン酸（KIC）、-ヒドロキシソカプロン酸、およびヒドロキシメチルブチレート（HMB）からなる群より選択される、ロイシン代謝産物；ならびに

b. 少なくとも1mgのニコチン酸および／もしくはニコチニアミドリボシドおよび／もしくは1種以上のニコチン酸代謝産物であって、ニコチニルCoA、ニコチン尿酸、ニコチン酸モノヌクレオチド、ニコチン酸アデニンジヌクレオチド、およびニコチニアミドアデニンジヌクレオチドからなる群より選択される、ニコチン酸代謝産物、

を含む組成物であって、ここで該組成物中の成分（b）に対する成分（a）のモル比は、5より大きく、

アラニン、アルギニン、アスパラギン、アスパラギン酸、システイン、グルタミン酸、グルタミン、グリシン、ヒスチジン、リジン、メチオニン、フェニルアラニン、プロリン、セリン、スレオニン、トリプトファン、バリン、イソロイシンおよびチロシンを実質的に含まず、

1300mg未満の、ロイシンおよび／もしくは1種以上のロイシン代謝産物の量を含む組成物。

【請求項 14】

成分（b）に対する成分（a）の前記モル比は、100未満である、請求項13に記載の組成物。

【請求項 15】

前記組成物は、ニコチニアミドを実質的に含まない、請求項13に記載の組成物。

【請求項 16】

前記組成物中の成分（a）は、ロイシンであり、前記組成物中の成分（b）は、ニコチン酸である、請求項13に記載の組成物。

【請求項 17】

ニコチン酸および／もしくはニコチニアミドリボシドおよび／もしくは1種以上のニコチン酸代謝産物の量は、1~100mgの間である、請求項13に記載の組成物。

【請求項 18】

前記組成物は、錠剤、カプセル、または丸剤である、請求項13に記載の組成物。

【請求項 19】

前記組成物は、単位投与形態で製剤化される、請求項13に記載の組成物。

【請求項 20】

請求項13のいずれかに記載の組成物の単位投与量の複数日供給物および複数日の期間にわたる該複数日供給物の投与を指示する説明書を含む、キット。

【請求項 21】

総コレステロールレベルまたは総脂質含有量の低下を必要とする被験体において総コレステロールレベルまたは総脂質含有量を低下させるための、請求項13~20のいずれか一項に記載の組成物。

【手続補正2】**【補正対象書類名】明細書**

【補正対象項目名】 0 0 4 1

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【0 0 4 1】

いくつかの実施形態において、本明細書で記載される方法において使用される組成物の用量は、単位用量であり得る。

本発明は、例えば、以下の項目を提供する。

(項目1)

組成物であって、

a. 少なくとも約250mgのロイシンおよび／もしくは少なくとも約25mgの1種以上のロイシン代謝産物；ならびに

b. 少なくとも約1mgのニコチン酸および／もしくはニコチニアミドリボシドおよび／もしくは1種以上のニコチン酸代謝産物を含む、組成物。

(項目2)

前記組成物は、ニコチニアミドを実質的に含まない、項目1に記載の組成物。

(項目3)

前記組成物は、ニコチン酸代謝産物を実質的に含まない、項目1に記載の組成物。

(項目4)

前記組成物は、ニコチニルCoA、ニコチン尿酸、ニコチン酸モノヌクレオチド、ニコチン酸アデニンジヌクレオチド、およびニコチニアミドアデニンジヌクレオチドのうちの各々を実質的に含まない、項目1に記載の組成物。

(項目5)

前記組成物中の成分(b)は、ニコチン酸である、項目1に記載の組成物。

(項目6)

前記組成物中の成分(a)は、ロイシンである、項目1に記載の組成物。

(項目7)

ロイシンおよび／もしくは1種以上のロイシン代謝産物の量は、約1g未満である、項目1に記載の組成物。

(項目8)

ニコチン酸および／もしくはニコチニアミドリボシドおよび／もしくは1種以上のニコチン酸代謝産物の量は、約1g未満である、項目1に記載の組成物。

(項目9)

ニコチン酸および／もしくはニコチニアミドリボシドおよび／もしくは1種以上のニコチン酸代謝産物の量は、約250mg未満である。項目1に記載の組成物。

(項目10)

ニコチン酸および／もしくはニコチニアミドリボシドおよび／もしくは1種以上のニコチン酸代謝産物の量は、約1～100mgの間である、項目1に記載の組成物。

(項目11)

ニコチン酸および／もしくはニコチニアミドリボシドおよび／もしくは1種以上のニコチン酸代謝産物の量は、約100nM未満の、前記ニコチン酸および／もしくはニコチニアミドリボシドおよび／もしくは1種以上のニコチン酸代謝産物の血清レベルを達成することが可能である、項目1に記載の組成物。

(項目12)

ニコチン酸および／もしくはニコチニアミドリボシドおよび／もしくは1種以上のニコチン酸代謝産物の量は、約10nMである、前記ニコチン酸および／もしくはニコチニアミドリボシドおよび／もしくは1種以上のニコチン酸代謝産物の血清レベルを達成することが可能である、項目1に記載の組成物。

(項目13)

ニコチン酸および／もしくはニコチニアミドリボシドおよび／もしくは1種以上のニコチ

ン酸代謝産物の量は、約 1 ~ 1 0 0 nM の間である、前記ニコチン酸および / もしくはニコチニアミドリボシドおよび / もしくは 1 種以上のニコチン酸代謝産物の血清レベルを達成することが可能である、項目 1 に記載の組成物。

(項目 14)

前記組成物は、被験体においてトリグリセリドレベル、総コレステロールもしくは LDL レベルを少なくとも約 5 % 低下させることにおいて有効である、項目 1 に記載の組成物。

(項目 15)

成分 (a) および成分 (b) の量は、前記被験体に投与される場合に、該被験体における脂質含有量を相乗的に低減する、項目 1 に記載の組成物。

(項目 16)

成分 (a) および成分 (b) は、前記被験体の体重増加の低下、前記被験体の脂肪酸化の増大、もしくは前記被験体における Sirt1 の活性化の増大を相乗的に増強する、項目 1 に記載の組成物。

(項目 17)

ニコチン酸および / もしくはニコチニアミドリボシドおよび / もしくはニコチン酸代謝産物の量は、前記ロイシンおよび / もしくは 1 種以上のロイシン代謝産物の非存在下で、脂質含有量を減少させるには不十分である、項目 1 に記載の組成物。

(項目 18)

前記組成物は、食料品中に含まれる、項目 1 に記載の組成物。

(項目 19)

前記ロイシンおよび / もしくは 1 種以上のロイシン代謝産物のうちの一部は、遊離形態である、項目 1 に記載の組成物。

(項目 20)

前記ロイシンおよび / もしくは 1 種以上のロイシン代謝産物のうちの一部は、塩形態である、項目 1 に記載の組成物。

(項目 21)

前記組成物は、レスベラトロールをさらに含む、項目 1 に記載の組成物。

(項目 22)

前記組成物は、経口投与のために製剤化される、項目 1 に記載の組成物。

(項目 23)

前記組成物は、錠剤、カプセル、丸剤、顆粒、エマルジョン、ゲル、カプセル中に被包される複数のビーズ、粉末、懸濁物、液体、半液体、半固体、シロップ、スラリーもしくはチュアブル形態である、項目 1 に記載の組成物。

(項目 24)

成分 (a) および成分 (b) は、別個にパッケージされている、項目 1 に記載の組成物。

(項目 25)

成分 (a) および成分 (b) は、混合されている、項目 1 に記載の組成物。

(項目 26)

前記組成物は、アラニン、アルギニン、アスパラギン、アスパラギン酸、システイン、グルタミン酸、グルタミン、グリシン、ヒスチジン、リジン、メチオニン、フェニルアラニン、プロリン、セリン、スレオニン、トリプトファン、バリン、イソロイシンおよびチロシンからなる群より選択される各アミノ酸を実質的に含まない、項目 1 に記載の組成物。

(項目 27)

前記組成物は、アラニン、アルギニン、アスパラギン、アスパラギン酸、システイン、グルタミン酸、グルタミン、グリシン、ヒスチジン、リジン、メチオニン、フェニルアラニン、プロリン、セリン、スレオニン、トリプトファン、バリン、イソロイシンおよびチロシンからなる群より選択される各遊離アミノ酸を実質的に含まない、項目 1 に記載の組成物。

(項目 28)

前記組成物は、アラニン、アルギニン、アスパラギン、アスパラギン酸、システイン、グ

ルタミン酸、グルタミン、グリシン、ヒスチジン、リジン、メチオニン、フェニルアラニン、プロリン、セリン、スレオニン、トリプトファン、バリン、イソロイシンおよびチロシンからなる群より選択される、約0.1%未満の各遊離アミノ酸を含む、項目1に記載の組成物。

(項目29)

前記組成物は、約10%未満の非ロイシンアミノ酸を含む、項目1に記載の組成物。

(項目30)

前記1種以上のロイシン代謝産物は、ケトイソカプロン酸(KIC)、-ヒドロキシソカプロン酸、およびHMBからなる群より選択される、項目1に記載の組成物。

(項目31)

前記組成物は、ニコチニアミドを含まない、項目1に記載の組成物。

(項目32)

脂質蓄積を低下させることが可能である1種以上の治療剤をさらに含む、項目1に記載の組成物。

(項目33)

前記1種以上の治療剤は、HMG-CoAインヒビター、フィブラーント、胆汁酸封鎖剤、エゼチミブ、ロミタピド、フィトステロール、CETPアンタゴニスト、オルリストット、およびこれらの任意の組み合わせからなる群より選択される、項目32に記載の組成物。

(項目34)

前記組成物中の成分(b)に対する成分(a)のモル比は、約20より高い、項目1に記載の組成物。

(項目35)

前記組成物は、単位投与形態で製剤化される、項目1に記載の組成物。

(項目36)

項目1~35のいずれかに記載の組成物の単位投与の複数日供給物および複数日の期間にわたる該複数日供給物の投与を指示する説明書を含む、キット。

(項目37)

総コレステロールレベルの低下を必要とする被験体において総コレステロールレベルを低下させるための方法であって、該方法は、該被験体に、項目1に記載の組成物を投与して、該被験体における総コレステロールレベルに変化をもたらす工程、を包含する方法。

(項目38)

総脂質含有量の低下を必要とする被験体において総脂質含有量を低下させるための方法であって、該方法は、該被験体に、項目1に記載の組成物を投与して、該被験体における総脂質含有量に変化をもたらす工程、を包含する方法。

(項目39)

a. 少なくとも約250mgのロイシンおよび/もしくは少なくとも約25mgの1種以上のロイシン代謝産物；ならびに

b. ある量のニコチニアミドリボシドおよび/もしくはニコチニアミドリボシドおよび/もしくは1種以上のニコチニアミドリボシド；

を含む組成物であって、ここで該組成物は、アラニン、グリシン、グルタミン酸、およびプロリンの各々を実質的に含まない、組成物。

(項目40)

a. 少なくとも約250mgのロイシンおよび/もしくは約少なくとも25mgの1種以上のロイシン代謝産物；ならびに

b. ある量のニコチニアミドリボシドおよび/もしくはニコチニアミドリボシドおよび/もしくはニコチニアミドリボシド；

を含む組成物であって、ここでニコチニアミドリボシドおよび/もしくはニコチニアミドリボシドの量は、成分(a)の非存在下で、脂質含有量を低減させるには不十分である、組成物。

(項目41)

a . ある量のロイシンおよび / もしくは 1 種以上のロイシン代謝産物 ; ならびに
b . ある量のニコチン酸および / もしくはニコチニアミドリボシドおよび / もしくは 1
種以上のニコチン酸代謝産物、

を含む組成物であって、ここで該組成物は、それを必要とする被験体に投与され、さらに
ここで該組成物は、該被験体における脂質含有量を低下させることにおいて、該組成物と
同じ有効性を有するニコチン酸のみの投薬と比較して、投与される該被験体において、皮
膚血管拡張の程度の低減を引き起こす、組成物。

(項目42)

a . ロイシンおよび / もしくは 1 種以上のロイシン代謝産物 ; ならびに
b . 少なくとも約 1 mg のニコチン酸および / もしくはニコチニアミドリボシドおよび
/ もしくは 1 種以上のニコチン酸代謝産物、

を含む組成物であって、ここで該組成物中の成分 (b) に対する成分 (a) のモル比は、
約 20 より大きい、組成物。

(項目43)

前記組成物は、少なくとも約 500 mg のロイシンおよび / もしくは少なくとも約 200
mg の前記 1 種以上のロイシン代謝産物を含む、項目 41 ~ 42 に記載の組成物。

(項目44)

前記組成物は、少なくとも約 250 mg のロイシンおよび / もしくは約 25 mg の 1 種以
上のロイシン代謝産物を含む、項目 41 ~ 42 に記載の組成物。

(項目45)

前記組成物は、ニコチニアミドを実質的に含まない、項目 39 ~ 42 に記載の組成物。

(項目46)

前記組成物は、ニコチン酸代謝産物を実質的に含まない、項目 39 ~ 42 に記載の組成物
。

(項目47)

前記組成物は、ニコチニル CoA 、ニコチン尿酸、ニコチン酸モノヌクレオチド、ニコチ
ン酸アデニジヌクレオチド、およびニコチニアミドアデニジヌクレオチドの各々を実
質的に含まない、項目 39 ~ 42 に記載の組成物。

(項目48)

前記組成物中の成分 (b) は、ニコチン酸である、項目 39 ~ 42 に記載の組成物。

(項目49)

前記組成物中の成分 (a) は、ロイシンである、項目 39 ~ 42 に記載の組成物。

(項目50)

ロイシンおよび / もしくは 1 種以上のロイシン代謝産物の量は、約 1 g 未満である、項目
39 ~ 42 に記載の組成物。

(項目51)

ニコチン酸および / もしくはニコチニアミドリボシドおよび / もしくは 1 種以上のニコチ
ン酸代謝産物の量は、約 1 g 未満である、項目 39 ~ 42 に記載の組成物。

(項目52)

ニコチン酸および / もしくはニコチニアミドリボシドおよび / もしくは 1 種以上のニコチ
ン酸代謝産物の量は、約 250 mg 未満である、項目 39 ~ 42 に記載の組成物。

(項目53)

ニコチン酸および / もしくはニコチニアミドリボシドおよび / もしくは 1 種以上のニコチ
ン酸代謝産物の量は、約 1 ~ 100 mg の間である、項目 39 ~ 42 に記載の組成物。

(項目54)

ニコチン酸および / もしくはニコチニアミドリボシドおよび / もしくは 1 種以上のニコチ
ン酸代謝産物の量は、少なくとも約 1 mg である、項目 39 ~ 41 に記載の組成物。

(項目55)

ニコチン酸および / もしくはニコチニアミドリボシドおよび / もしくは 1 種以上のニコチ
ン酸代謝産物の量は、約 100 nM 未満の、ニコチン酸および / もしくはニコチニアミド

リボシドおよび／もしくは1種以上のニコチン酸代謝産物の血清レベルを達成することが可能である、項目39～42に記載の組成物。

(項目56)

ニコチン酸および／もしくはニコチニアミドリボシドおよび／もしくは1種以上のニコチン酸代謝産物の量は、約10nMである、ニコチン酸および／もしくはニコチニアミドリボシドおよび／もしくは1種以上のニコチン酸代謝産物の血清レベルを達成することが可能である、項目39～42に記載の組成物。

(項目57)

ニコチン酸および／もしくはニコチニアミドリボシドおよび／もしくは1種以上のニコチン酸代謝産物の量は、約1～100nMの間である、ニコチン酸および／もしくはニコチニアミドリボシドおよび／もしくは1種以上のニコチン酸代謝産物の血清レベルを達成することが可能である、項目39～42に記載の組成物。

(項目58)

前記組成物は、前記被験体において、トリグリセリドレベル、総コレステロールもしくはLDLのレベルの少なくとも約5%の低下において有効である、項目39～42に記載の組成物。

(項目59)

成分(a)および成分(b)の量は、前記被験体に投与される場合に、該被験体において脂質含有量を相乗的に低下させる、項目39～42に記載の組成物。

(項目60)

成分(a)および成分(b)は、前記被験体の体重増加の低下、前記被験体の脂肪酸化の増大、もしくは前記被験体におけるSirt1の活性化の増大を相乗的に増強する、項目39～42に記載の組成物。

(項目61)

ニコチン酸および／もしくはニコチニアミドリボシドおよび／もしくはニコチン酸代謝産物の量は、前記ロイシンおよび／もしくは1種以上のロイシン代謝産物の非存在下で、脂質含有量を低下させるには不十分である、項目39～42に記載の組成物。

(項目62)

前記組成物は、食料品中に含まれる、項目39～42に記載の組成物。

(項目63)

前記ロイシンおよび／もしくは1種以上のロイシン代謝産物のうちの一部は、遊離形態である、項目39～42に記載の組成物。

(項目64)

前記ロイシンおよび／もしくは1種以上のロイシン代謝産物のうちの一部は、塩形態である、項目39～42に記載の組成物。

(項目65)

前記組成物は、レスベラトロールをさらに含む、項目39～42に記載の組成物。

(項目66)

前記組成物は、経口投与のために製剤化される、項目39～42に記載の組成物。

(項目67)

前記組成物は、錠剤、カプセル、丸剤、顆粒、エマルジョン、ゲル、カプセル中に被包される複数のビーズ、粉末、懸濁物、液体、半液体、半固体、シロップ、スラリーもしくはチュアブル形態である、項目39～42に記載の組成物。

(項目68)

成分(a)および成分(b)は、別個にパッケージされている、項目39～42に記載の組成物。

(項目69)

成分(a)および成分(b)は、混合されている、項目39～42に記載の組成物。

(項目70)

前記組成物は、アラニン、アルギニン、アスパラギン、アスパラギン酸、システイン、グ

ルタミン酸、グルタミン、グリシン、ヒスチジン、リジン、メチオニン、フェニルアラニン、プロリン、セリン、スレオニン、トリプトファン、バリン、イソロイシンおよびチロシンからなる群より選択される各アミノ酸を実質的に含まない、項目39～42に記載の組成物。

(項目71)

前記組成物は、アラニン、アルギニン、アスパラギン、アスパラギン酸、システイン、グルタミン酸、グルタミン、グリシン、ヒスチジン、リジン、メチオニン、フェニルアラニン、プロリン、セリン、スレオニン、トリプトファン、バリン、イソロイシンおよびチロシンからなる群より選択される各遊離アミノ酸を実質的に含まない、項目39～42に記載の組成物。

(項目72)

前記組成物は、アラニン、アルギニン、アスパラギン、アスパラギン酸、システイン、グルタミン酸、グルタミン、グリシン、ヒスチジン、リジン、メチオニン、フェニルアラニン、プロリン、セリン、スレオニン、トリプトファン、バリン、イソロイシンおよびチロシンからなる群より選択される、約0.1%未満の各遊離アミノ酸を含む、項目39～42に記載の組成物。

(項目73)

前記組成物は、約10%未満の非ロイシンアミノ酸を含む、項目39～42に記載の組成物。

(項目74)

前記1種以上のロイシン代謝産物は、ケトイソカプロン酸(KIC)、-ヒドロキシソカプロン酸、およびHMBからなる群より選択される、項目39～42に記載の組成物。

(項目75)

前記組成物は、ニコチンアミドを含まない、項目39～42に記載の組成物。

(項目76)

脂質蓄積を低下させることができある1種以上の治療剤をさらに含む、項目39～42に記載の組成物。

(項目77)

前記1種以上の治療剤は、HMG-CoAインヒビター、フィブラーート、胆汁酸封鎖剤、エゼチミブ、ロミタピド、フィトステロール、CETPアンタゴニスト、オルリストット、およびこれらの任意の組み合わせからなる群より選択される、項目76に記載の組成物。

(項目78)

前記組成物中の成分(b)に対する成分(a)のモル比は、約20より大きい、項目39～42に記載の組成物。

(項目79)

前記組成物は、単位投与形態で製剤化される、項目39～42に記載の組成物。

(項目80)

項目39～79のいずれかに記載の組成物の単位投与量の複数日供給物および複数日の期間にわたる該複数日供給物の投与を指示する説明書を含む、キット。

(項目81)

総コレステロールレベルの低下を必要とする被験体において総コレステロールレベルを低下させるための方法であって、該方法は、該被験体に、項目39～42に記載の組成物を投与して、該被験体における総コレステロールレベルに変化をもたらす工程を包含する、方法。

(項目82)

総脂質含有量の低下を必要とする被験体において総脂質含有量を低下させるための方法であって、該方法は、該被験体に、項目39～42に記載の組成物を投与して、該被験体における総脂質含有量に変化をもたらす工程を包含する、方法。

(項目 8 3)

総コレステロールレベルの低下を必要とする被験体において総コレステロールレベルを低下させるための方法であって、該方法は、該被験体に、ロイシンおよび／もしくは1種以上のロイシン代謝産物、ならびにある量のニコチン酸および／もしくはニコチン酸代謝産物を含むある用量の組成物を投与して、該被験体における総コレステロールレベルに変化をもたらす工程を包含する、方法。

(項目 8 4)

ニコチン酸および／もしくはニコチニアミドリボシドおよび／もしくはニコチン酸代謝産物の量は、約250mg未満である、項目83に記載の方法。

(項目 8 5)

ニコチン酸および／もしくはニコチニアミドリボシドおよび／もしくはニコチン酸代謝産物の量は、約100mg未満である、項目83に記載の方法。

(項目 8 6)

ニコチン酸および／もしくはニコチニアミドリボシドおよび／もしくはニコチン酸代謝産物の量は、約25mg未満である、項目83に記載の方法。

(項目 8 7)

ニコチン酸および／もしくはニコチニアミドリボシドおよび／もしくはニコチン酸代謝産物の量は、約10mg未満である、項目83に記載の方法。

(項目 8 8)

前記用量は、単位用量である、項目83に記載の方法。

(項目 8 9)

ニコチン酸および／もしくはニコチニアミドリボシドおよび／もしくは1種以上のニコチン酸代謝産物の副作用を低減するための方法であって、ここで該副作用は、ニコチン酸および／もしくはニコチニアミドリボシドおよび／もしくは1種以上のニコチン酸代謝産物を投与された被験体における皮膚血管拡張の増大によって特徴付けられ、該方法は、ロイシンおよび／もしくは1種以上のロイシン代謝産物の有効量を含む組成物を、ニコチン酸および／もしくは1種以上のニコチン酸代謝産物を投与される該被験体に投与する工程を包含する、方法。

(項目 9 0)

前記組成物は、経口投与される、項目89に記載の方法。

(項目 9 1)

前記有効量は、少なくとも約500mgのロイシンおよび／もしくは少なくとも約200mgの1種以上のロイシン代謝産物を含む、項目89に記載の方法。

(項目 9 2)

前記有効量は、少なくとも約250mgのロイシンおよび／もしくは少なくとも約25mgの1種以上のロイシン代謝産物を含む、項目89に記載の方法。

(項目 9 3)

ニコチン酸および／もしくはニコチニアミドリボシドおよび／もしくは1種以上のニコチン酸代謝産物は、単独で投与される場合には、治療量未満である、項目89に記載の方法。

(項目 9 4)

ニコチン酸および／もしくはニコチニアミドリボシドおよび／もしくは1種以上のニコチン酸代謝産物は、約1g未満の量である、項目89に記載の方法。

(項目 9 5)

ニコチン酸および／もしくはニコチニアミドリボシドおよび／もしくは1種以上のニコチン酸代謝産物は、約250mg未満の量である、項目89に記載の方法。

(項目 9 6)

ニコチン酸および／もしくはニコチニアミドリボシドおよび／もしくは1種以上のニコチン酸代謝産物の量は、約1～100mgの間である、項目89に記載の方法。

(項目 9 7)

ニコチン酸および／もしくはニコチニアミドリボシドおよび／もしくは1種以上のニコチン酸代謝産物の量は、約1～100nMの間である、ニコチン酸および／もしくはニコチニアミドリボシドおよび／もしくは1種以上のニコチン酸代謝産物の血清レベルを達成することが可能である、項目98に記載の方法。

(項目98)

アテローム硬化プラークサイズの縮小を必要とする被験体においてアテローム硬化プラークサイズを縮小するための方法であって、該方法は、該被験体に、ロイシンおよび／もしくは1種以上のロイシン代謝産物ならびにある量のニコチン酸および／もしくはニコチン酸代謝産物を含むある用量の組成物を投与して、該被験体において総アテローム硬化プラークサイズに変化をもたらす工程を包含する、方法。

(項目99)

ニコチン酸および／もしくはニコチニアミドリボシドおよび／もしくはニコチン酸代謝産物の量は、約250mg未満である、項目98に記載の方法。

(項目100)

ニコチン酸および／もしくはニコチニアミドリボシドおよび／もしくはニコチン酸代謝産物の量は、約1～100mgの間である、項目98に記載の方法。

(項目101)

ニコチン酸および／もしくはニコチニアミドリボシドおよび／もしくはニコチン酸代謝産物の量は、約25mg未満である、項目98に記載の方法。

(項目102)

前記組成物は、前記被験体に少なくとも約1年間投与される、項目98に記載の方法。

(項目103)

前記用量は、単位用量である、項目98に記載の方法。