

【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 Z
A 2 3 L 1/302

【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 2 5 0 m g ~ 1 3 0 0 m g のロイシンおよび / もしくは少なくとも 2 5 m g 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 (K I C) 、 - 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 (H M B) 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 m g のニコチン酸および / もしくはニコチン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、ニコチン C o A 、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、およびニコチン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、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、ニコチン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 / もしくはニコチン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、2 5 0 m g 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 / もしくはニコチン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 ~ 1 0 0 m g 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 L D L 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 / もしくはニコチン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】

H M G - C o A 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、C E T P アンタゴニスト、オルリスタット、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、ケトイソカブロン酸 (K I C) 、 - ヒドロキシイソカブロン酸、およびヒドロキシメチルブチレート (H M B) 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 m g のニコチン酸および / もしくはニコチン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、ニコチンル C o A 、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、およびニコチン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、

1 3 0 0 m g 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、1 0 0 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、ニコチン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 / もしくはニコチン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 ~ 1 0 0 m g 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 2 5 0 m g のロイシンおよび / もしくは少なくとも約 2 5 m g 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 1 m g のニコチン酸および / もしくはニコチン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、ニコチン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、ニコチル C o A、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、およびニコチン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 1 g 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 / もしくはニコチン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 1 に記載の組成物。

(項目 9)

ニコチン酸および / もしくはニコチン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 2 5 0 m g 未満である。項目 1 に記載の組成物。

(項目 1 0)

ニコチン酸および / もしくはニコチン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 m g の間である、項目 1 に記載の組成物。

(項目 1 1)

ニコチン酸および / もしくはニコチン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 0 0 n M 未満の、前記ニコチン酸および / もしくはニコチン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 1 2)

ニコチン酸および / もしくはニコチン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 0 n M である、前記ニコチン酸および / もしくはニコチン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 1 3)

ニコチン酸および / もしくはニコチン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 n M の間である、前記ニコチン酸および / もしくはニコチン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 1 4)

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 L D L 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 1 5)

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 1 6)

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 S i r t 1 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 1 7)

ニコチン酸および / もしくはニコチン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 1 8)

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 1 9)

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 2 0)

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 2 1)

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 2 2)

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 2 3)

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 2 4)

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 2 5)

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 2 6)

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 2 7)

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 2 8)

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)、 α -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 1 に記載の組成物。

(項目 31)

前記組成物は、ニコチンアミドを含まない、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nhibiter、フィブラート、胆汁酸封鎖剤、エゼチミブ、ロミタピド、フィステロール、CETP アンタゴニスト、オルリスタット、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 250 mg のロイシンおよび / もしくは少なくとも約 25 mg の 1 種以上のロイシン代謝産物 ; ならびに

b. ある量のニコチン酸および / もしくはニコチン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、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 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 ; ならびに

b. ある量のニコチン酸および / もしくはニコチンアミドリボシドおよび / もしくはニコチン酸代謝産物

を含む組成物であって、ここでニコチン酸および / もしくはニコチン酸代謝産物の量は、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 / もしくはニコチン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 4 2)

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 m g のニコチン酸および / もしくはニコチン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 2 0 より大きい、組成物。

(項目 4 3)

前記組成物は、少なくとも約 5 0 0 m g のロイシンおよび / もしくは少なくとも約 2 0 0 m g の前記 1 種以上のロイシン代謝産物を含む、項目 4 1 ~ 4 2 に記載の組成物。

(項目 4 4)

前記組成物は、少なくとも約 2 5 0 m g のロイシンおよび / もしくは約 2 5 m g の 1 種以上のロイシン代謝産物を含む、項目 4 1 ~ 4 2 に記載の組成物。

(項目 4 5)

前記組成物は、ニコチンアミドを実質的に含まない、項目 3 9 ~ 4 2 に記載の組成物。

(項目 4 6)

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 3 9 ~ 4 2 に記載の組成物。

(項目 4 7)

前記組成物は、ニコチンル C o A、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、およびニコチンアミドアデニンジヌクレオチドの各々を実質的に含まない、項目 3 9 ~ 4 2 に記載の組成物。

(項目 4 8)

前記組成物中の成分 (b) は、ニコチン酸である、項目 3 9 ~ 4 2 に記載の組成物。

(項目 4 9)

前記組成物中の成分 (a) は、ロイシンである、項目 3 9 ~ 4 2 に記載の組成物。

(項目 5 0)

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 3 9 ~ 4 2 に記載の組成物。

(項目 5 1)

ニコチン酸および / もしくはニコチン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 3 9 ~ 4 2 に記載の組成物。

(項目 5 2)

ニコチン酸および / もしくはニコチン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 2 5 0 m g 未満である、項目 3 9 ~ 4 2 に記載の組成物。

(項目 5 3)

ニコチン酸および / もしくはニコチン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 m g の間である、項目 3 9 ~ 4 2 に記載の組成物。

(項目 5 4)

ニコチン酸および / もしくはニコチン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 m g である、項目 3 9 ~ 4 1 に記載の組成物。

(項目 5 5)

ニコチン酸および / もしくはニコチン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 0 0 n M 未満の、ニコチン酸および / もしくはニコチンアミド

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 3 9 ~ 4 2 に記載の組成物。

(項目 5 6)

ニコチン酸および / もしくはニコチン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 0 n M である、ニコチン酸および / もしくはニコチン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 3 9 ~ 4 2 に記載の組成物。

(項目 5 7)

ニコチン酸および / もしくはニコチン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 n M の間である、ニコチン酸および / もしくはニコチン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 3 9 ~ 4 2 に記載の組成物。

(項目 5 8)

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 L D L 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 3 9 ~ 4 2 に記載の組成物。

(項目 5 9)

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 3 9 ~ 4 2 に記載の組成物。

(項目 6 0)

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 S i r t 1 の活性化の増大を相乗的に増強する、項目 3 9 ~ 4 2 に記載の組成物。

(項目 6 1)

ニコチン酸および / もしくはニコチン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 3 9 ~ 4 2 に記載の組成物。

(項目 6 2)

前記組成物は、食料品中に含まれる、項目 3 9 ~ 4 2 に記載の組成物。

(項目 6 3)

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 3 9 ~ 4 2 に記載の組成物。

(項目 6 4)

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 3 9 ~ 4 2 に記載の組成物。

(項目 6 5)

前記組成物は、レスベラトロールをさらに含む、項目 3 9 ~ 4 2 に記載の組成物。

(項目 6 6)

前記組成物は、経口投与のために製剤化される、項目 3 9 ~ 4 2 に記載の組成物。

(項目 6 7)

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 3 9 ~ 4 2 に記載の組成物。

(項目 6 8)

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 3 9 ~ 4 2 に記載の組成物。

(項目 6 9)

成分 (a) および成分 (b) は、混合されている、項目 3 9 ~ 4 2 に記載の組成物。

(項目 7 0)

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 3 9 ~ 4 2 に記載の組成物。

(項目 7 1)

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 3 9 ~ 4 2 に記載の組成物。

(項目 7 2)

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 3 9 ~ 4 2 に記載の組成物。

(項目 7 3)

前記組成物は、約 1 0 % 未満の非ロイシニアミノ酸を含む、項目 3 9 ~ 4 2 に記載の組成物。

(項目 7 4)

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 (K I C) 、 - 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 3 9 ~ 4 2 に記載の組成物。

。

(項目 7 5)

前記組成物は、ニコチンアミドを含まない、項目 3 9 ~ 4 2 に記載の組成物。

(項目 7 6)

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 3 9 ~ 4 2 に記載の組成物。

(項目 7 7)

前記 1 種以上の治療剤は、H M G - C o A 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、フィステロール、C E T P アンタゴニスト、オルリスタット、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 7 6 に記載の組成物。

。

(項目 7 8)

前記組成物中の成分 (b) に対する成分 (a) のモル比は、約 2 0 より大きい、項目 3 9 ~ 4 2 に記載の組成物。

(項目 7 9)

前記組成物は、単位投与形態で製剤化される、項目 3 9 ~ 4 2 に記載の組成物。

(項目 8 0)

項目 3 9 ~ 7 9 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 8 1)

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 3 9 ~ 4 2 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 8 2)

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 3 9 ~ 4 2 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／もしくはニコチン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 2 5 0 m g 未満である、項目 8 3 に記載の方法。

(項目 8 5)

ニコチン酸および／もしくはニコチン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 0 0 m g 未満である、項目 8 3 に記載の方法。

(項目 8 6)

ニコチン酸および／もしくはニコチン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 2 5 m g 未満である、項目 8 3 に記載の方法。

(項目 8 7)

ニコチン酸および／もしくはニコチン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 0 m g 未満である、項目 8 3 に記載の方法。

(項目 8 8)

前記用量は、単位用量である、項目 8 3 に記載の方法。

(項目 8 9)

ニコチン酸および／もしくはニコチン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／もしくはニコチン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 8 9 に記載の方法。

(項目 9 1)

前記有効量は、少なくとも約 5 0 0 m g のロイシンおよび／もしくは少なくとも約 2 0 0 m g の１種以上のロイシン代謝産物を含む、項目 8 9 に記載の方法。

(項目 9 2)

前記有効量は、少なくとも約 2 5 0 m g のロイシンおよび／もしくは少なくとも約 2 5 m g の１種以上のロイシン代謝産物を含む、項目 8 9 に記載の方法。

(項目 9 3)

ニコチン酸および／もしくはニコチン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 8 9 に記載の方法。

(項目 9 4)

ニコチン酸および／もしくはニコチン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 1 g 未満の量である、項目 8 9 に記載の方法。

(項目 9 5)

ニコチン酸および／もしくはニコチン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 2 5 0 m g 未満の量である、項目 8 9 に記載の方法。

(項目 9 6)

ニコチン酸および／もしくはニコチン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 m g の間である、項目 8 9 に記載の方法。

(項目 9 7)

ニコチン酸および／もしくはニコチン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／もしくはニコチン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８９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／もしくはニコチン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／もしくはニコチン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／もしくはニコチン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。