

【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18年3月30日(2006.3.30)

【公表番号】特表2005-523270(P2005-523270A)

【公表日】平成17年8月4日(2005.8.4)

【年通号数】公開・登録公報2005-030

【出願番号】特願2003-565467(P2003-565467)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/205 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

G 0 1 N 33/15 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 31/205

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 43/00 1 1 1

G 0 1 N 33/15 Z

G 0 1 N 33/50 Z

【手続補正書】

【提出日】平成18年2月10日(2006.2.10)

【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】

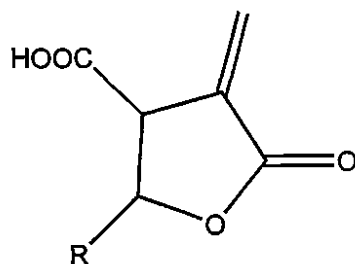
【請求項1】

カルニチンバルミトイルトランスフェラーゼ-1(CPT-1)活性を促進する薬剤を含む、体重減少を誘導するための治療用組成物。

【請求項2】

前記薬剤が、以下の化学式：

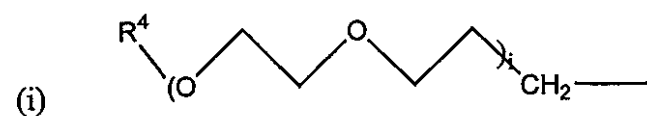
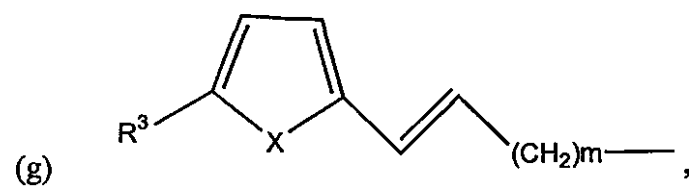
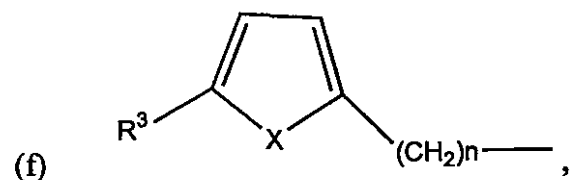
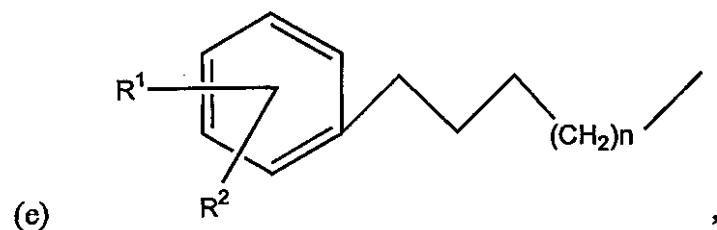
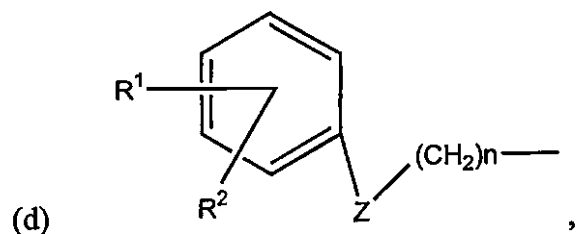
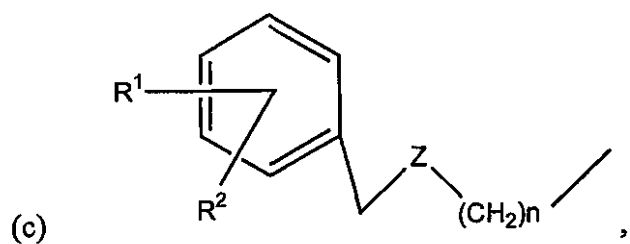
【化1】



式中、Rは以下からなる基から選択された置換基である：

【化2】

- (a) 3～18の炭素原子をもつ、直鎖または分岐鎖の飽和アルキル基；
 (b) 3～18の炭素原子をもつ、直鎖または分岐鎖の不飽和アルキル基；



式中、

R^1 及び R^2 は同じか異なるものであり、H、 CH_3 、 C_2H_5 、 C_3H_7 、 C_4H_9 、 CF_3 、 OCH_3 、F、Cl または Br であり；

R^3 は H、 CH_3 、 C_2H_5 、 C_3H_7 、 C_4H_9 、 $COOH$ 、 $COOCH_3$ 、 $COOC_2H_5$ 、 $COOC_2H_5$ 、または、 $COOC_4H_9$ であり；

R^4 は H、 CH_3 、 C_2H_5 、 C_3H_7 、または、 C_4H_9 であり；

XはNH、S、または、Oであり；
ZはCH₂、O、NH、またはSであり；
iは1から5であり；
jは0から10であり；
kは1から10であり；
mは1から13であり；そして、
nは1から15である；

の化合物である、請求項1に記載の治療用組成物。

【請求項3】

L-カルニチンをさらに含む、請求項2に記載の治療用組成物。

【請求項4】

前記薬剤が、FASを有意には阻害しない、請求項1～3のいずれか1項に記載の治療用組成物。

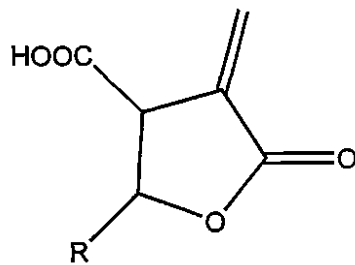
【請求項5】

CPT-1活性を促進する薬剤を含む、体重を安定させるための治療用組成物。

【請求項6】

前記薬剤が、以下の化学式：

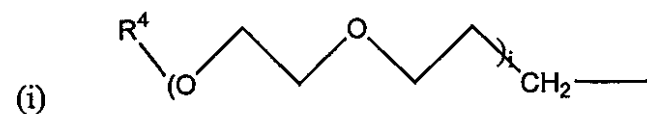
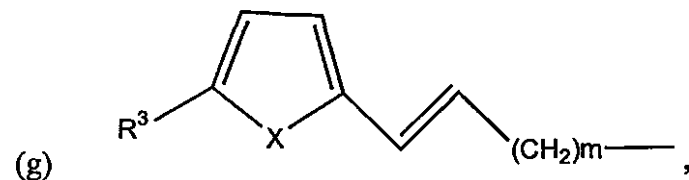
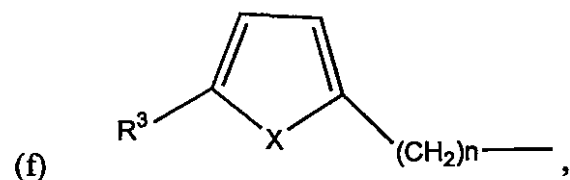
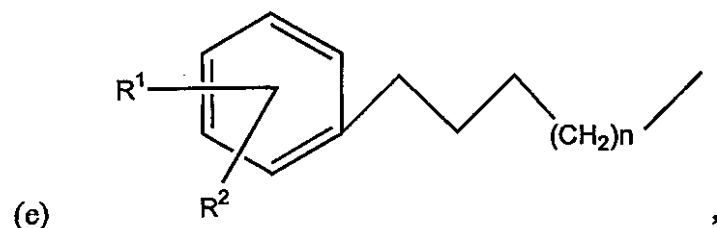
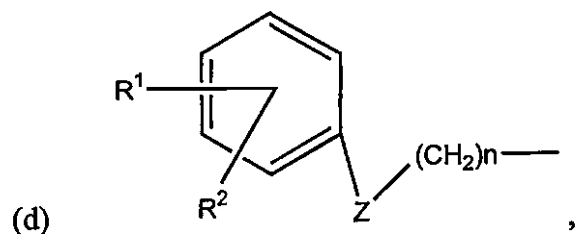
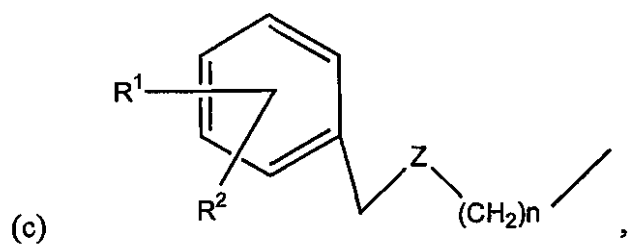
【化3】



式中、Rは以下からなる基から選択された置換基である：

【化4】

- (a) 3～18の炭素原子をもつ、直鎖または分岐鎖の飽和アルキル基；
 (b) 3～18の炭素原子をもつ、直鎖または分岐鎖の不飽和アルキル基；



式中、

R^1 及び R^2 は同じか異なるものであり、H、 CH_3 、 C_2H_5 、 C_3H_7 、 C_4H_9 、 CF_3 、 OCH_3 、F、Cl または Br であり；

R^3 は H、 CH_3 、 C_2H_5 、 C_3H_7 、 C_4H_9 、 $COOH$ 、 $COOCH_3$ 、 $COOC_2H_5$ 、 $COOC_2H_5$ 、または、 $COOC_4H_9$ であり；

R^4 は H、 CH_3 、 C_2H_5 、 C_3H_7 、または、 C_4H_9 であり；

XはNH、S、または、Oであり；
 ZはCH₂、O、NH、またはSであり；
 iは1から5であり；
 jは0から10であり；
 kは1から10であり；
 mは1から13であり；そして、
 nは1から15である；

の化合物である、請求項5に記載の治療用組成物。

【請求項7】

L-カルニチンをさらに含む、請求項6に記載の治療用組成物。

【請求項8】

前記薬剤が、FASを有意には阻害しない、請求項5～7のいずれか1項に記載の治療用組成物。

【請求項9】

体重減少の候補薬剤がCPT-1活性を促進するかを決定し；そして、CPT-1活性を促進する薬剤を選択することを含む、体重減少を誘導する薬剤をスクリーニングする方法。

【請求項10】

栄養的に十分な量の脂肪、炭水化物、及び、アミノ酸を含む栄養的な組成物であって、さらにL-カルニチン、及び、CPT-1のマロニルCoA阻害のアンタゴニストを含む、前記組成物。

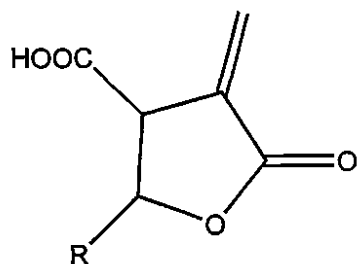
【請求項11】

CPT-1のマロニルCoA阻害のアンタゴニストが、FASを有意には阻害しない、請求項10に記載の栄養的な組成物。

【請求項12】

CPT-1のマロニルCoA阻害のアンタゴニストが、以下の化学式：

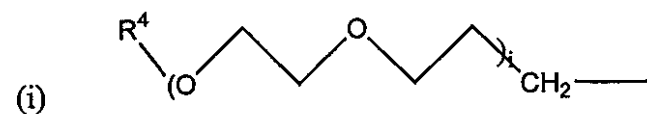
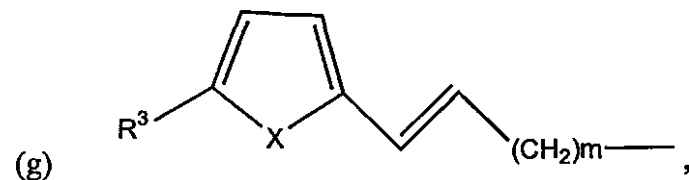
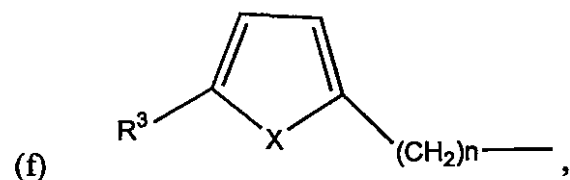
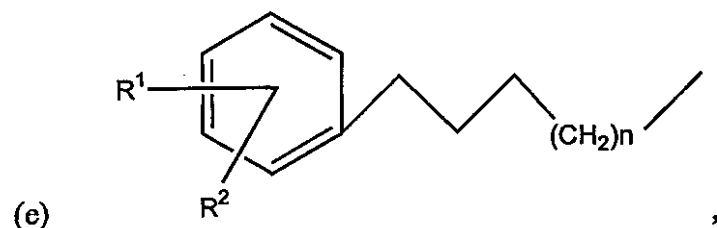
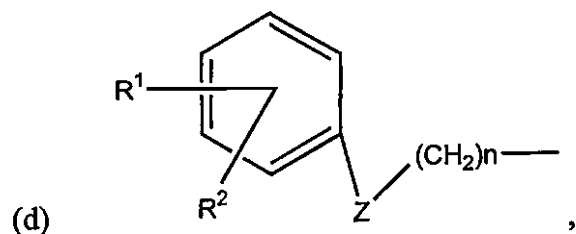
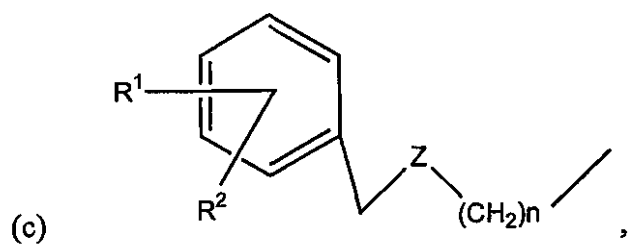
【化5】



式中、Rは以下からなる基から選択された置換基である：

【化6】

- (a) 3～18の炭素原子をもつ、直鎖または分岐鎖の飽和アルキル基；
 (b) 3～18の炭素原子をもつ、直鎖または分岐鎖の不飽和アルキル基；



式中、

R^1 及び R^2 は同じか異なるものであり、H、 CH_3 、 C_2H_5 、 C_3H_7 、 C_4H_9 、 CF_3 、 OCH_3 、F、Cl または Br であり；

R^3 は H、 CH_3 、 C_2H_5 、 C_3H_7 、 C_4H_9 、 $COOH$ 、 $COOCH_3$ 、 $COOC_2H_5$ 、 $COOC_2H_5$ 、または、 $COOC_4H_9$ であり；

R^4 は H、 CH_3 、 C_2H_5 、 C_3H_7 、または、 C_4H_9 であり；

XはNH、S、または、Oであり；

ZはCH₂、O、NH、またはSであり；

iは1から5であり；

jは0から10であり；

kは1から10であり；

mは1から13であり；そして、

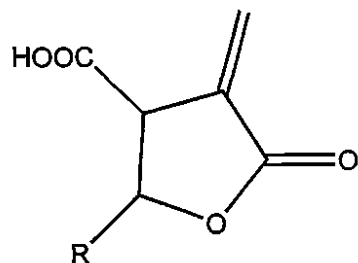
nは1から15である；

の化合物である、請求項10または11に記載の栄養的な組成物。

【請求項13】

以下の化学式：

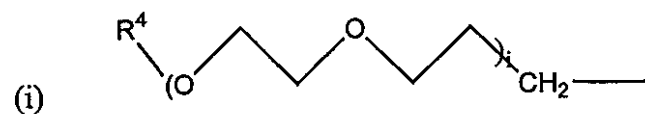
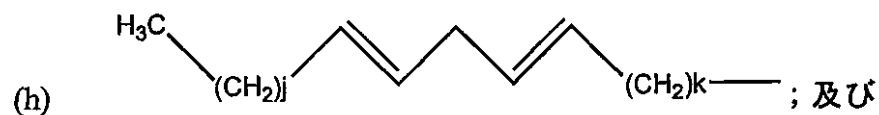
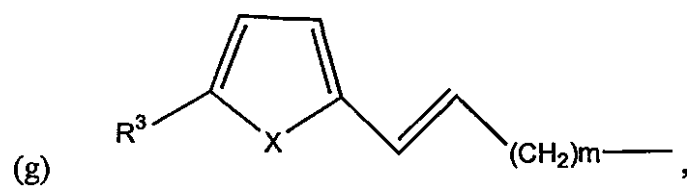
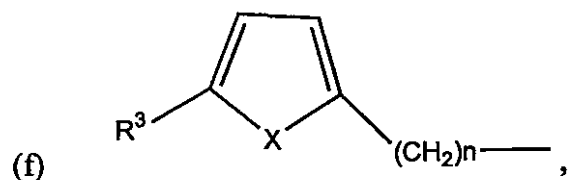
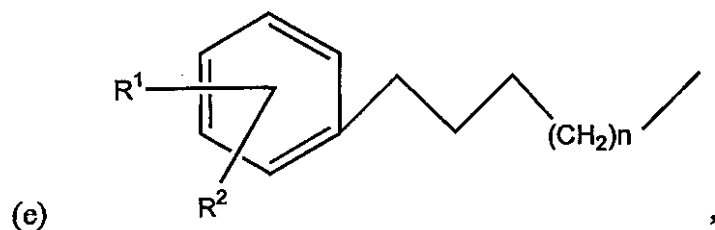
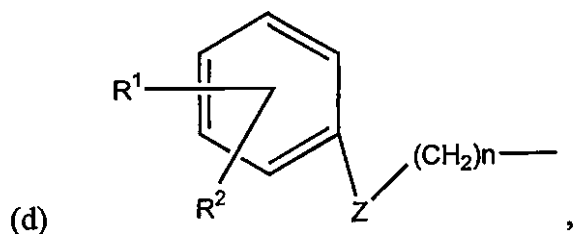
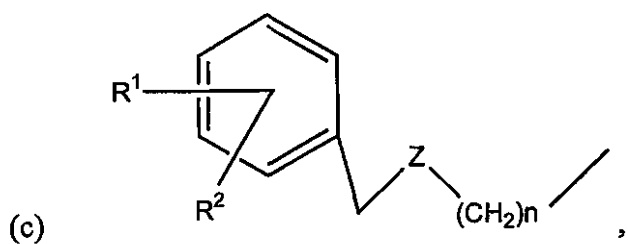
【化7】



式中、Rは以下からなる基から選択された置換基である：

【化8】

- (a) 3～18の炭素原子をもつ、直鎖または分岐鎖の飽和アルキル基；
 (b) 3～18の炭素原子をもつ、直鎖または分岐鎖の不飽和アルキル基；



式中、

R^1 及び R^2 は同じか異なるものであり、H、 CH_3 、 C_2H_5 、 C_3H_7 、 C_4H_9 、 CF_3 、 OCH_3 、F、Cl または Br であり；

R^3 は H、 CH_3 、 C_2H_5 、 C_3H_7 、 C_4H_9 、 $COOH$ 、 $COOCH_3$ 、 $COOC_2H_5$ 、 $COOC_2H_5$ 、または、 $COOC_4H_9$ であり；

R^4 は H、 CH_3 、 C_2H_5 、 C_3H_7 、または、 C_4H_9 であり；

XはNH、S、または、Oであり；

ZはCH₂、O、NH、またはSであり；

iは1から5であり；

jは0から10であり；

kは1から10であり；

mは1から13であり；そして、

nは1から15である；

の化合物の、除脂肪体重を維持しながら肥満性を減少させるための医薬の製造における使用。

【請求項14】

CPT-1活性を促進するがFASを有意には阻害しない薬剤の、除脂肪体重を維持しながら肥満性を減少させるための医薬の製造における使用。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0005

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0005】

一つの態様において、本発明は、ヒト患者を含む必要とする患者にカルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ-1 (CPT-1) 活性を促進する薬剤を投与することを含む、体重減少を誘導する方法を提供する。好ましい様式において、その薬剤は、脂肪酸酸化を増加するのに十分な量で投与される。別の好ましい様式において、その薬剤は、CPT-1のマロニルCoA阻害に拮抗するのに十分な量で投与される。さらに別の好ましい様式において、その薬剤はマロニルCoAレベルの増加に十分な量で投与される。さらに別の好ましい様式において、その薬剤の投与に際して、マロニルCoAレベルは実質上は増加しない。本明細書中で意図されるマロニルCoAの実質的な増加は、CPT-1のマロニルCoA阻害のK_iの約2分の1と等しい。さらに好ましい様式において、CPT-1活性を促進するその薬剤はまた、脂肪酸合成酵素 (FAS) を阻害する。他の様式において、FASは有意に阻害されない。本明細書で意図される有意でない阻害は、15%より少なく、好ましくは10%より少なく、そしてさらに好ましくは5%阻害より少ない。FAS活性のアッセイの方法は、本明細書中で参考文献として援用される、アメリカ合衆国特許番号5,981,575に開示されている。上記態様の好ましい様式において、CPT-1活性を促進するその薬剤は、以下の化学式の化合物であり、