

【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28年5月12日 (2016.5.12)

【公表番号】特表2015-515982(P2015-515982A)

【公表日】平成27年6月4日 (2015.6.4)

【年通号数】公開・登録公報2015-036

【出願番号】特願2015-510266(P2015-510266)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/685	(2006.01)
A 6 1 K	31/485	(2006.01)
A 6 1 K	9/19	(2006.01)
A 6 1 K	9/10	(2006.01)
A 6 1 K	9/48	(2006.01)
A 6 1 K	9/127	(2006.01)
A 6 1 P	1/10	(2006.01)
A 6 1 P	17/04	(2006.01)
A 6 1 P	13/02	(2006.01)
A 6 1 P	1/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/06	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	7/06	(2006.01)
A 6 1 P	27/02	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 P	1/18	(2006.01)
A 6 1 P	1/08	(2006.01)
A 6 1 P	17/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K	31/685
A 6 1 K	31/485
A 6 1 K	9/19
A 6 1 K	9/10
A 6 1 K	9/48
A 6 1 K	9/127
A 6 1 P	1/10
A 6 1 P	17/04
A 6 1 P	13/02
A 6 1 P	1/00
A 6 1 P	35/00
A 6 1 P	29/00
A 6 1 P	37/06
A 6 1 P	9/10
A 6 1 P	9/00
A 6 1 P	7/06
A 6 1 P	27/02

A 6 1 P 1/16
A 6 1 P 1/18
A 6 1 P 1/08
A 6 1 P 17/00
A 6 1 P 43/00 1 2 1
A 6 1 K 45/00

【手続補正書】

【提出日】平成28年3月11日(2016.3.11)

【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】

末梢性オピオイド受容体拮抗薬およびホスファチジルコリン(PC)の複合体を含む、薬学的組成物。

【請求項 2】

オピオイド受容体拮抗薬が、第4級もしくは第3級モルフィナン誘導体、ピペリジン-N-アルキルカルボキシレート、カルボキシ-ノルモルフィナン誘導体、または第4級ベンゾモルファンである、請求項1記載の薬学的組成物。

【請求項 3】

第4級モルフィナン誘導体が、N-メチルナルトレキソン、N-メチルナロキソン、N-メチルナロルフィン、N-ジアリルノルモルフィン、N-アリルレベロルファン(N-allyllevellophan)、またはN-メチルナルメフェンの第4級塩である、請求項2記載の薬学的組成物。

【請求項 4】

経口投与可能な薬学的組成物としてさらに定義される、

オピオイド受容体拮抗薬製剤を徐々に放出するように処方されている徐放性薬学的組成物としてさらに定義される、または

オピオイド受容体拮抗薬およびホスファチジルコリン(PC)の凍結乾燥複合体を含む、請求項1~3のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 5】

(a)オピオイド受容体拮抗薬およびホスファチジルコリン(PC)を溶媒中に溶解し、混合物を形成する工程；

(b)混合物を加熱する工程；

(c)溶媒を除去し、残渣を得る工程；および

(d)残渣を凍結乾燥し、ホスファチジルコリン(PC)ベースのオピオイド受容体拮抗薬の固形物質を形成する工程を含む、ホスファチジルコリン(PC)ベースのオピオイド受容体拮抗薬製剤を製造する方法。

【請求項 6】

(i)残渣を凍結乾燥する前に、残渣を第2溶媒中に溶解する工程をさらに含む、請求項5記載の方法。

【請求項 7】

(ii)残渣を凍結乾燥する前に、第2溶媒を除去して第2残渣を得る工程をさらに含む、請求項6記載の方法。

【請求項 8】

溶媒が、メタノール、エタノール、テトラヒドロフランおよびクロロホルムからなる群より選択される、または

第2溶媒が、メタノール、エタノール、テトラヒドロフランおよびクロロホルムからなる群より選択される、

請求項5～7のいずれか一項記載の方法。

【請求項 9】

オピオイド受容体拮抗薬およびホスファチジルコリン（PC）のモル比が2：1～1：10または1：1～1：5である、請求項5～8のいずれか一項記載の方法。

【請求項 10】

請求項5～9のいずれか一項記載の方法のプロダクト。

【請求項 11】

患者の治療に用いるための、末梢性オピオイド受容体拮抗薬および薬学的に許容される担体を含む薬学的組成物であって、末梢性オピオイド受容体拮抗薬がホスファチジルコリン（PC）と複合体化されている、薬学的組成物。

【請求項 12】

経口的に、脂肪内に、動脈内に、関節内に、皮内に、病巣内に、筋肉内に、鼻腔内に、眼内に、腹腔内に、胸膜腔内に、直腸内に、髄腔内に、気管内に、臍帯内に、静脈内に、小胞内に、硝子体内に、リポソームによって、局所的に、粘膜によって、非経口的に、経直腸的に、結膜下に、皮下に、舌下に、局所に、経頬的に、経皮的に、クリームにて、脂質組成物にて、カテーテルによって、洗浄によって、持続注入によって、注入によって、吸入によって、注射によって、局所送達によって、局所灌流によって、標的細胞を直接浸漬して、またはそれらの任意の組み合わせによって送達するために処方されている、請求項11記載の薬学的組成物。

【請求項 13】

約0.1～50 mg/kgもしくは約0.5～5 mg/kgの範囲にあるかまたは約2 mg/kgであるPC処方化オピオイド受容体拮抗薬の投薬量を含む、請求項12記載の薬学的組成物。

【請求項 14】

患者が、便秘、不快気分、そう痒、または尿閉に苦しんでいるかまたは苦しむ危険性がある、

患者が、腸閉塞、術後腸閉塞、麻痺性腸閉塞、産後腸閉塞、腹部手術後に発症する胃腸障害、および特発性便秘より選択される障害に苦しんでいるかまたは苦しむ危険性がある、あるいは

患者が、血管新生を伴う癌、炎症性障害、免疫抑制、心血管障害、慢性炎症、慢性疼痛、鎌状赤血球貧血、血管創傷、網膜症、胆汁分泌減少、膵液分泌減少、胆道痙攣、および胃食道逆流の増加より選択されるオピオイド受容体活性によって媒介される障害に苦しんでいる、

請求項11～13のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 15】

末梢性オピオイド受容体拮抗薬製剤および薬学的に許容される担体を含む、患者におけるオピオイド誘発性副作用を予防または治療するための薬学的組成物であって、末梢性オピオイド受容体拮抗薬がホスファチジルコリン（PC）と複合体化されている、薬学的組成物。

【請求項 16】

オピオイド誘発性副作用が、腸運動の障害、胃腸障害、便秘、腸運動低下、宿便、胃運動低下、胃運動の障害、胃内容排出の障害、胃内容排出の遅延、不完全な排便、悪心、嘔吐、皮膚紅潮、鼓脹、腹部膨満、発汗、不快気分、そう痒、および尿閉より選択される少なくとも1つの作用を含む、請求項15記載の薬学的組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0044

【補正方法】変更

【補正の内容】

【 0 0 4 4 】

[本発明1001]

メチルナルトレキソン（MNTX）およびホスファチジルコリン（PC）を含む、薬学的組成物。

[本発明1002]

メチルナルトレキソンおよびホスファチジルコリンの複合体を含む、本発明1001の薬学的組成物。

[本発明1003]

薬学的に許容される担体をさらに含む、本発明1001または1002の薬学的組成物。

[本発明1004]

経口投与可能な薬学的組成物としてさらに定義される、本発明1001～1003のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1005]

経口投与可能な薬学的組成物が懸濁剤またはカプセル剤中に含まれている、本発明1004の薬学的組成物。

[本発明1006]

経口投与可能な薬学的組成物が矯味矯臭剤をさらに含む、本発明1004～1005のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1007]

MNTX製剤を徐々に放出するように処方されている徐放性薬学的組成物としてさらに定義される、本発明1001～1006のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1008]

メチルナルトレキソンおよびホスファチジルコリン（PC）の凍結乾燥複合体を含む、本発明1002～1007のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1009]

(a)MNTXおよびホスファチジルコリン（PC）を溶媒中に溶解し、混合物を形成する工程；

(b)混合物を加熱する工程；

(c)溶媒を除去し、残渣を得る工程；および

(d)残渣を凍結乾燥し、ホスファチジルコリン（PC）ベースのMNTXの固形物質を形成する工程

を含む、本発明1001～1008のいずれかの組成物を製造する方法。

[本発明1010]

(i)残渣を凍結乾燥する前に、残渣を第2溶媒中に溶解する工程をさらに含む、本発明1009の方法。

[本発明1011]

(ii)残渣を凍結乾燥する前に、第2溶媒を除去して第2残渣を得る工程をさらに含む、本発明1010の方法。

[本発明1012]

溶媒が、メタノール、エタノール、テトラヒドロフランおよびクロロホルムからなる群より選択される、本発明1009～1011のいずれかの方法。

[本発明1013]

溶媒がエタノールである、本発明1012の方法。

[本発明1014]

第2溶媒が、メタノール、エタノール、テトラヒドロフランおよびクロロホルムからなる群より選択される、本発明1010～1011のいずれかの方法。

[本発明1015]

(a)MNTXおよびホスファチジルコリン（PC）を第1溶媒中に溶解し、混合物を形成する工程；

(b)混合物を加熱する工程；

(c) 第1溶媒を除去し、第1残渣を得る工程；

(d) 第1残渣を第2溶媒中に溶解する工程；

(e) 第2溶媒を除去し、第2残渣を作製する工程；および

(f) 第2残渣を凍結乾燥し、ホスファチジルコリン（PC）ベースのMNTXの固形物質を形成する工程

を含む、ホスファチジルコリン（PC）ベースのMNTX製剤を製造する方法。

[本発明1016]

第1溶媒が、メタノール、エタノール、テトラヒドロフランおよびクロロホルムからなる群より選択される、本発明1015の方法。

[本発明1017]

第2溶媒が、メタノール、エタノール、テトラヒドロフランおよびクロロホルムからなる群より選択される、本発明1015～1016のいずれかの方法。

[本発明1018]

第1溶媒がエタノールであり、かつ、第2溶媒がクロロホルムである、本発明1015の方法。

[本発明1019]

メチルナルトレキソン（MNTX）およびホスファチジルコリン（PC）のモル比が2：1～1：10である、本発明1009～1018のいずれかの方法。

[本発明1020]

メチルナルトレキソン（MNTX）およびホスファチジルコリン（PC）のモル比が1：1～1：5である、本発明1019の方法。

[本発明1021]

メチルナルトレキソン（MNTX）およびホスファチジルコリン（PC）のモル比が1：2である、本発明1020の方法。

[本発明1022]

本発明1009～1021のいずれかの方法のプロダクト。

[本発明1023]

MNTX製剤および薬学的に許容される担体を含む薬学的組成物を患者へ投与する工程を含む方法であって、MNTXがホスファチジルコリン（PC）と共に処方されている、方法。

[本発明1024]

投与を、経口的に、脂肪内に、動脈内に、関節内に、皮内に、病巣内に、筋肉内に、鼻腔内に、眼内に、腹腔内に、胸膜腔内に、直腸内に、髄腔内に、気管内に、臍帯内に、静脈内に、小胞内に、硝子体内に、リボソームによって、局所的に、粘膜によって、非経口的に、経直腸的に、結膜下に、皮下に、舌下に、局所に、経頬的に、経皮的に、クリームにて、脂質組成物にて、カテーテルによって、洗浄によって、持続注入によって、注入によって、吸入によって、注射によって、局所送達によって、局所灌流によって、標的細胞を直接浸漬して、またはそれらの任意の組み合わせによって行う、本発明1023の方法。

[本発明1025]

投与を、経口的に、静脈内に、または注射によって行う、本発明1024の方法。

[本発明1026]

投与を経口的に行う、本発明1025の方法。

[本発明1027]

投与する工程が、約0.1～50 mg/kgの範囲にあるPC処方化MNTXの投薬量を投与する工程を含む、本発明1026の方法。

[本発明1028]

投与する工程が、約0.5～5 mg/kgの範囲にあるPC処方化MNTXの投薬量を投与する工程を含む、本発明1027の方法。

[本発明1029]

投与する工程が、約2 mg/kgであるPC処方化MNTXの投薬量を投与する工程を含む、本発明1028の方法。

[本発明1030]

患者が、便秘、不快気分、そう痒、または尿閉に苦しんでいるかまたは苦しむ危険性がある、本発明1023～1029のいずれかの方法。

[本発明1031]

患者が、腸閉塞、術後腸閉塞、麻痺性腸閉塞、産後腸閉塞、腹部手術後に発症する胃腸障害、および特発性便秘より選択される障害に苦しんでいるかまたは苦しむ危険性がある、本発明1023～1029のいずれかの方法。

[本発明1032]

患者が、血管新生を伴う癌、炎症性障害、免疫抑制、心血管障害、慢性炎症、慢性疼痛、鎌状赤血球貧血、血管創傷、網膜症、胆汁分泌減少、膵液分泌減少、胆道痙攣、および胃食道逆流の増加より選択されるオピオイド受容体活性によって媒介される障害に苦しんでいる、本発明1023～1029のいずれかの方法。

[本発明1033]

MNTX製剤および薬学的に許容される担体を含む薬学的組成物の有効量を経口投与する工程を含む、患者におけるオピオイド誘発性副作用を予防するための方法であって、MNTXがホスファチジルコリン（PC）と共に処方されている、方法。

[本発明1034]

オピオイド誘発性副作用が、腸運動の障害、胃腸障害、便秘、腸運動低下、宿便（impaction）、胃運動低下、胃運動の障害、胃内容排出の障害、胃内容排出の遅延、不完全な排便、悪心、嘔吐、皮膚紅潮、鼓脹、腹部膨満、発汗、不快気分、そう痒、および尿閉より選択される少なくとも1つの作用を含む、本発明1033の方法。

[本発明1035]

薬学的組成物が、メチルナルトレキソン（MNTX）の徐放を提供するように処方されている、本発明1033～1034のいずれかの方法。

[本発明1036]

オピオイドの投与後に、MNTX製剤および薬学的に許容される担体を含む薬学的組成物の有効量を経口投与する工程を含む、オピオイド誘発性副作用を治療するための方法であって、MNTXがホスファチジルコリン（PC）と共に処方されている、方法。

[本発明1037]

MNTX製剤および薬学的に許容される担体を含む薬学的組成物の有効量を経口投与する工程を含む、腹部手術後の胃腸障害を治療するための方法であって、MNTXがホスファチジルコリン（PC）と共に処方されている、方法。

[本発明1038]

ホスファチジルコリンと共に処方されたMNTXおよび薬学的に許容される担体を含む薬学的組成物の有効量を投与する工程を含む、手術に起因する疼痛についてオピオイドを患者が受容する前に患者における胃腸運動の障害を予防するための方法。

[本発明1039]

MNTX製剤および薬学的に許容される担体を含む薬学的組成物の有効量を投与する工程を含む、手術に起因する疼痛についてオピオイドを受容する患者における胃腸運動の障害を治療するための方法であって、MNTXがホスファチジルコリン（PC）と共に処方されている、方法。

[本発明1040]

MNTX製剤および薬学的に許容される担体を含む薬学的組成物の有効量を投与する工程を含む、慢性オピオイド使用者におけるオピオイド誘発性副作用を予防または治療する方法であって、MNTXがホスファチジルコリン（PC）と共に処方されている、方法。

[本発明1041]

副作用が、腸運動の障害、胃腸障害、便秘、腸運動低下、宿便、胃運動低下、胃運動の障害、胃内容排出の障害、胃内容排出の遅延、不完全な排便、悪心、嘔吐、皮膚紅潮、鼓脹、腹部膨満、発汗、不快気分、そう痒、または尿閉である、本発明1040の方法。

[本発明1042]

経口投与後の患者におけるメチルナルトレキソン（MNTX）の胃腸吸収を増加させる方法であって、ホスファチジルコリン（PC）と共に処方されたメチルナルトレキソン（MNTX）（MNTX-PC）および薬学的に許容される担体を含む薬学的組成物の有効量を該患者へ経口投与する工程を含む、方法。

[本発明1043]

オピオイド受容体拮抗薬およびホスファチジルコリン（PC）を含む、薬学的組成物。

[本発明1044]

オピオイド受容体拮抗薬およびホスファチジルコリンの複合体を含む、本発明1043の薬学的組成物。

[本発明1045]

オピオイド受容体拮抗薬が末梢性オピオイド受容体拮抗薬である、本発明1043または1044の薬学的組成物。

[本発明1046]

オピオイド受容体拮抗薬が、第4級もしくは第3級モルフィナン誘導体、ピペリジン-N-アルキルカルボキシレート、カルボキシ-ノルモルフィナン誘導体、または第4級ベンゾモルファンである、本発明1043または1044の薬学的組成物。

[本発明1047]

第4級モルフィナン誘導体が、N-メチルナルトレキソン、N-メチルナロキソン、N-メチルナロルフィン、N-ジアリルノルモルフィン、N-アリルレベロルファン（N-allyllevallophan）、またはN-メチルナルメフェンの第4級塩である、本発明1046の薬学的組成物。

[本発明1048]

薬学的に許容される担体をさらに含む、本発明1043～1047のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1049]

経口投与可能な薬学的組成物としてさらに定義される、本発明1043～1048のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1050]

経口投与可能な薬学的組成物が懸濁剤またはカプセル剤中に含まれている、本発明1049の薬学的組成物。

[本発明1051]

経口投与可能な薬学的組成物が矯味矯臭剤をさらに含む、本発明1049～1050のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1052]

オピオイド受容体拮抗薬製剤を徐々に放出するように処方されている徐放性薬学的組成物としてさらに定義される、本発明1043～1051のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1053]

オピオイド受容体拮抗薬およびホスファチジルコリン（PC）の凍結乾燥複合体を含む、本発明1044～1052のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1054]

(a)オピオイド受容体拮抗薬およびホスファチジルコリン（PC）を溶媒中に溶解し、混合物を形成する工程；

(b)混合物を加熱する工程；

(c)溶媒を除去し、残渣を得る工程；および

(d)残渣を凍結乾燥し、ホスファチジルコリン（PC）ベースのオピオイド受容体拮抗薬の固形物質を形成する工程

を含む、ホスファチジルコリン（PC）ベースのオピオイド受容体拮抗薬製剤を製造する方法。

[本発明1055]

(i)残渣を凍結乾燥する前に、残渣を第2溶媒中に溶解する工程をさらに含む、本発明1054の方法。

[本発明1056]

(ii) 残渣を凍結乾燥する前に、第2溶媒を除去して第2残渣を得る工程をさらに含む、本発明1055の方法。

[本発明1057]

溶媒が、メタノール、エタノール、テトラヒドロフランおよびクロロホルムからなる群より選択される、本発明1054～1056のいずれかの方法。

[本発明1058]

溶媒がエタノールである、本発明1057の方法。

[本発明1059]

第2溶媒が、メタノール、エタノール、テトラヒドロフランおよびクロロホルムからなる群より選択される、本発明1055～1056のいずれかの方法。

[本発明1060]

(a) オピオイド受容体拮抗薬およびホスファチジルコリン (PC) を第1溶媒中に溶解し、混合物を形成する工程；

(b) 混合物を加熱する工程；

(c) 第1溶媒を除去し、第1残渣を得る工程；

(d) 第1残渣を第2溶媒中に溶解する工程；

(e) 第2溶媒を除去し、第2残渣を作製する工程；および

(f) 第2残渣を凍結乾燥し、ホスファチジルコリン (PC) ベースのオピオイド受容体拮抗薬の固形物質を形成する工程

を含む、ホスファチジルコリン (PC) ベースのオピオイド受容体拮抗薬製剤を製造する方法。

[本発明1061]

第1溶媒が、メタノール、エタノール、テトラヒドロフランおよびクロロホルムからなる群より選択される、本発明1060の方法。

[本発明1062]

第2溶媒が、メタノール、エタノール、テトラヒドロフランおよびクロロホルムからなる群より選択される、本発明1060～1061のいずれかの方法。

[本発明1063]

第1溶媒がエタノールであり、かつ、第2溶媒がクロロホルムである、本発明1060の方法。

[本発明1064]

オピオイド受容体拮抗薬およびホスファチジルコリン (PC) のモル比が2：1～1：10である、本発明1054～1063のいずれかの方法。

[本発明1065]

オピオイド受容体拮抗薬およびホスファチジルコリン (PC) のモル比が1：1～1：5である、本発明1064の方法。

[本発明1066]

オピオイド受容体拮抗薬およびホスファチジルコリン (PC) のモル比が1：2である、本発明1065の方法。

[本発明1067]

本発明1054～1066のいずれかの方法のプロダクト。

[本発明1068]

オピオイド受容体拮抗薬製剤および薬学的に許容される担体を含む薬学的組成物を患者へ投与する工程を含む方法であって、オピオイド受容体拮抗薬がホスファチジルコリン (PC) と共に処方されている、方法。

[本発明1069]

投与を、経口的に、脂肪内に、動脈内に、関節内に、皮内に、病巣内に、筋肉内に、鼻腔内に、眼内に、腹腔内に、胸膜腔内に、直腸内に、髄腔内に、気管内に、臍帯内に、静脈内に、小胞内に、硝子体内に、リポソームによって、局所的に、粘膜によって、非経口的に、経直腸的に、結膜下に、皮下に、舌下に、局所に、経頬的に、経皮的に、クリーム

にて、脂質組成物にて、カテーテルによって、洗浄によって、持続注入によって、注入によって、吸入によって、注射によって、局所送達によって、局所灌流によって、標的細胞を直接浸漬して、またはそれらの任意の組み合わせによって行う、本発明1068の方法。

[本発明1070]

投与を、経口的に、静脈内に、または注射によって行う、本発明1069の方法。

[本発明1071]

投与を経口的に行う、本発明1070の方法。

[本発明1072]

投与する工程が、約0.1～50 mg/kgの範囲にあるPC処方化オピオイド受容体拮抗薬の投薬量を投与する工程を含む、本発明1071の方法。

[本発明1073]

投与する工程が、約0.5～5 mg/kgの範囲にあるPC処方化オピオイド受容体拮抗薬の投薬量を投与する工程を含む、本発明1072の方法。

[本発明1074]

投与する工程が、約2 mg/kgであるPC処方化オピオイド受容体拮抗薬の投薬量を投与する工程を含む、本発明1073の方法。

[本発明1075]

患者が、便秘、不快気分、そう痒、または尿閉に苦しんでいるかまたは苦しむ危険性がある、本発明1068～1074のいずれかの方法。

[本発明1076]

患者が、腸閉塞、術後腸閉塞、麻痺性腸閉塞、産後腸閉塞、腹部手術後に発症する胃腸障害、および特発性便秘より選択される障害に苦しんでいるかまたは苦しむ危険性がある、本発明1068～1074のいずれかの方法。

[本発明1077]

患者が、血管新生を伴う癌、炎症性障害、免疫抑制、心血管障害、慢性炎症、慢性疼痛、鎌状赤血球貧血、血管創傷、網膜症、胆汁分泌減少、膵液分泌減少、胆道痙攣、および胃食道逆流の増加より選択されるオピオイド受容体活性によって媒介される障害に苦しんでいる、本発明1068～1074のいずれかの方法。

[本発明1078]

オピオイド受容体拮抗薬製剤および薬学的に許容される担体を含む薬学的組成物の有効量を経口投与する工程を含む、患者におけるオピオイド誘発性副作用を予防するための方法であって、オピオイド受容体拮抗薬がホスファチジルコリン（PC）と共に処方されている、方法。

[本発明1079]

オピオイド誘発性副作用が、腸運動の障害、胃腸障害、便秘、腸運動低下、宿便、胃運動低下、胃運動の障害、胃内容排出の障害、胃内容排出の遅延、不完全な排便、悪心、嘔吐、皮膚紅潮、鼓脹、腹部膨満、発汗、不快気分、そう痒、および尿閉より選択される少なくとも1つの作用を含む、本発明1078の方法。

[本発明1080]

薬学的組成物が、オピオイド受容体拮抗薬の徐放を提供するように処方されている、本発明1078～1079のいずれかの方法。

[本発明1081]

オピオイドの投与後に、ホスファチジルコリンと共に処方されたオピオイド受容体拮抗薬および薬学的に許容される担体を含む薬学的組成物の有効量を経口投与する工程を含む、オピオイド誘発性副作用を治療するための方法であって、オピオイド受容体拮抗薬がホスファチジルコリン（PC）と共に処方されている、方法。

[本発明1082]

オピオイド受容体拮抗薬製剤および薬学的に許容される担体を含む薬学的組成物の有効量を経口投与する工程を含む、腹部手術後の胃腸障害を治療するための方法であって、オピオイド受容体拮抗薬がホスファチジルコリン（PC）と共に処方されている、方法。

[本発明1083]

ホスファチジルコリンと共に処方されたオピオイド受容体拮抗薬および薬学的に許容される担体を含む薬学的組成物の有効量を投与する工程を含む、手術に起因する疼痛についてオピオイドを患者が受容する前に、患者における胃腸運動の障害を予防するための方法。

[本発明1084]

オピオイド受容体拮抗薬製剤および薬学的に許容される担体を含む薬学的組成物の有効量を投与する工程を含む、手術に起因する疼痛についてオピオイドを受容する患者における胃腸運動の障害を治療するための方法であって、オピオイド受容体拮抗薬がホスファチジルコリン（PC）と共に処方されている、方法。

[本発明1085]

オピオイド受容体拮抗薬製剤および薬学的に許容される担体を含む薬学的組成物の有効量を投与する工程を含む、慢性オピオイド使用者におけるオピオイド誘発性副作用を予防または治療する方法であって、オピオイド受容体拮抗薬がホスファチジルコリン（PC）と共に処方されている、方法。

[本発明1086]

副作用が、腸運動の障害、胃腸障害、便秘、腸運動低下、宿便、胃運動低下、胃運動の障害、胃内容排出の障害、胃内容排出の遅延、不完全な排便、悪心、嘔吐、皮膚紅潮、鼓脹、腹部膨満、発汗、不快気分、そう痒、または尿閉である、本発明1085の方法。

[本発明1087]

経口投与後の患者におけるオピオイド受容体拮抗薬の胃腸吸収を増加させる方法であって、ホスファチジルコリン（PC）と共に処方されたオピオイド受容体拮抗薬および薬学的に許容される担体を含む薬学的組成物の有効量を該患者へ経口投与する工程を含む、方法。

。

本明細書に記載の態様の他の目的、特徴および利点は、以下の詳細な説明から明らかになるであろう。しかし、詳細な説明および具体例は、具体的な態様を示しているが、例示のためのみに与えられることが理解されるべきであり、何故ならば、本明細書に開示される態様の精神および範囲内の様々な変更および修飾がこの詳細な説明から当業者に明らかになるであろうためである。