

【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30年3月8日(2018.3.8)

【公表番号】特表2017-507929(P2017-507929A)
【公表日】平成29年3月23日(2017.3.23)
【年通号数】公開・登録公報2017-012
【出願番号】特願2016-550204(P2016-550204)
【国際特許分類】

A 6 1 K 33/18 (2006.01)
A 6 1 P 17/02 (2006.01)
A 6 1 P 29/00 (2006.01)
A 6 1 P 37/02 (2006.01)
A 6 1 P 9/00 (2006.01)
A 6 1 P 9/10 (2006.01)
A 6 1 P 25/00 (2006.01)
A 6 1 P 31/04 (2006.01)
A 6 1 P 11/00 (2006.01)
A 6 1 K 45/00 (2006.01)
A 6 1 K 33/04 (2006.01)
A 6 1 K 47/50 (2017.01)
A 6 1 K 47/34 (2017.01)
A 6 1 K 9/20 (2006.01)
A 6 1 K 9/48 (2006.01)
A 6 1 K 38/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 33/18
A 6 1 P 17/02
A 6 1 P 29/00
A 6 1 P 37/02
A 6 1 P 9/00
A 6 1 P 9/10
A 6 1 P 25/00
A 6 1 P 31/04
A 6 1 P 11/00
A 6 1 K 45/00
A 6 1 K 33/04
A 6 1 K 47/48
A 6 1 K 47/34
A 6 1 K 9/20
A 6 1 K 9/48
A 6 1 K 37/02

【手続補正書】
【提出日】平成30年1月23日(2018.1.23)
【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】

対象における損傷または疾患の治療または予防、あるいは免疫応答の阻害または低減における使用のための、ハロゲン化合物及び薬学的に許容される担体、希釈剤、または賦形剤を含む薬学的組成物。

【請求項 2】

前記ハロゲン化合物が、ヨウ素、臭素、またはフッ素を含む、請求項 1 に記載の使用のための薬学的組成物。

【請求項 3】

前記ハロゲン化合物がヨウ化物またはヨウ素酸塩である、請求項 2 に記載の使用のための薬学的組成物。

【請求項 4】

前記ヨウ化物が、ヨウ化ナトリウム、ヨウ化カリウム、ヨウ化カルシウム、ヨウ化マグネシウム、ヨウ化亜鉛、ヨウ化物リチウムまたはヨウ化ルビジウムである、請求項 3 に記載の使用のための薬学的組成物。

【請求項 5】

前記組成物が、前記対象に、非経口、局所、経口、または炎症もしくは免疫応答の部位で提供される、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の使用のための薬学的組成物。

【請求項 6】

前記組成物が、少なくともしばらくの間、対象における前記ハロゲンの血中濃度を少なくとも 100%、少なくとも 200%、少なくとも 300%、少なくとも 400%、または少なくとも 500% 上昇させるのに十分な量で、前記対象に提供される、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の使用のための薬学的組成物。

【請求項 7】

前記損傷、疾患または免疫応答が、炎症、自己免疫疾患、リウマチ性関節炎、潰瘍性大腸炎、クローン病、移植片対宿主病、サイトカイン調節異常、臓器または組織移植、臓器拒絶反応、心臓発作、急性心筋梗塞、心臓発作または脳卒中によって引き起こされる梗塞、ST 部上昇型心筋梗塞、経皮冠動脈形成術、慢性心不全、収縮期心不全、末梢血管疾患、冠動脈疾患、狭心症、不整脈、大動脈弁疾患、三尖弁膜症、冠動脈バイパス形成手術、動脈閉塞、虚血性損傷、低酸素性虚血性脳症、脳卒中、外傷性脳損傷、敗血症、鎌状赤血球クリーゼ、鎌状赤血球貧血、喫煙損傷、火傷損傷、再灌流損傷、または急性肺損傷からなる群から選択される、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の使用のための薬学的組成物。

【請求項 8】

前記薬学的組成物が、臓器移植術中または術後の免疫応答を阻害または低減するために使用される、請求項 7 に記載の使用のための薬学的組成物。

【請求項 9】

安定した還元型のハロゲン化合物及び薬学的に許容される担体、希釈剤、または賦形剤を含む薬学的組成物であって、非経口、局所または経口投与用に製剤化されており、前記組成物中の前記ハロゲン化合物のうちの少なくとも 90% が、室温で保存される場合に、少なくとも 1 時間、少なくとも 1 週間、少なくとも 1 カ月間、または少なくとも 6 カ月間、還元型で存在する、前記薬学的組成物。

【請求項 10】

前記ハロゲン化合物が、ヨウ素、臭素、またはフッ素を含む、請求項 9 に記載の組成物。

【請求項 11】

前記ハロゲン化合物が、ヨウ化物またはヨウ素酸塩である、請求項 9 に記載の組成物。

【請求項 12】

前記ヨウ化物が、ヨウ化ナトリウム、ヨウ化カリウム、ヨウ化カルシウム、ヨウ化マグネシウム、ヨウ化亜鉛、ヨウ化物リチウムまたはヨウ化ルビジウムである、請求項 10 ま

たは請求項 1 1 に記載の組成物。

【請求項 1 3】

前記ハロゲン化合物に結合している担体；あるいは甲状腺腫誘発物質または甲状腺ホルモンの産生または活性を阻害するまたは妨げる化合物のうちの一つ以上を含む、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の使用のための薬学的組成物、または請求項 9 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 1 4】

約 1 m g ~ 約 1 0 0 0 m g、約 1 m g ~ 約 5 0 0 m g、約 1 m g ~ 約 1 5 0 m g、約 1 m g ~ 約 1 2 5 m g、約 1 m g ~ 約 1 0 0 m g、約 1 m g ~ 約 7 5 m g、約 1 m g ~ 約 5 0 m g、約 1 m g ~ 約 2 5 m g、または約 1 m g ~ 約 1 0 m g の前記ハロゲン化合物を含む、請求項 1 3 に記載の組成物の単位剤形。

【請求項 1 5】

前記ハロゲン化合物が、ヨウ化物またはヨウ素酸塩、必要に応じて、ヨウ化ナトリウム、ヨウ化カリウム、ヨウ化カルシウム、ヨウ化マグネシウム、ヨウ化亜鉛、ヨウ化物リチウムまたはヨウ化ルビジウムである、請求項 1 4 に記載の単位剤形。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 3 4

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 3 4】

ある特定の実施形態において、甲状腺腫誘発物質は、本発明の組成物及び方法において、カルコゲニドまたはハロゲン化合物の代わりに、またはこれに加えて使用される。

本発明は、例えば、以下の項目を提供する。

(項目 1)

対象における損傷または疾患を治療または予防するための方法であって、前記対象に、ハロゲン化合物及び薬学的に許容される担体、希釈剤、または賦形剤を含む組成物を提供することを含む、方法。

(項目 2)

前記ハロゲン化合物が、ヨウ素、臭素、塩素、フッ素、またはアスタチンを含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 3)

前記ハロゲン化合物がヨウ素を含む、項目 2 に記載の方法。

(項目 4)

前記ハロゲン化合物が、ヨウ化物、ヨウ素酸塩、有機ヨウ化物、過ヨウ素酸塩、またはペルヨージナンである、項目 3 に記載の方法。

(項目 5)

前記ハロゲン化合物がヨウ化物である、項目 4 に記載の方法。

(項目 6)

前記ヨウ化物が、ヨウ化ナトリウム、ヨウ化カリウム、ヨウ化水素、ヨウ化カルシウム、またはヨウ化銀である、項目 5 に記載の方法。

(項目 7)

前記ハロゲン化合物がヨウ素酸塩である、項目 4 に記載の方法。

(項目 8)

前記ヨウ素酸塩が、ヨウ素酸ナトリウム、ヨウ素酸カリウム、ヨウ素酸カルシウム、またはヨウ素酸銀である、項目 7 に記載の方法。

(項目 9)

前記ハロゲン化合物が臭素を含む、項目 2 に記載の方法。

(項目10)

前記ハロゲン化合物が臭化物である、項目9に記載の方法。

(項目11)

前記ハロゲンが、還元型で前記ハロゲン化合物中に存在する、項目1に記載の方法。

(項目12)

前記組成物が、前記対象に、非経口または経口で提供される、項目1～11のいずれか一項に記載の方法。

(項目13)

前記組成物が、前記対象に、静脈内でまたは注入によって提供される、項目12に記載の方法。

(項目14)

前記組成物が、静脈内投与、注入による投与、または経口投与用に製剤化され、前記組成物が安定した還元型の前記ハロゲン化合物を含む、項目13に記載の方法。

(項目15)

前記組成物が、少なくともしばらくの間、前記ハロゲンの血中濃度を少なくとも100%、少なくとも200%、少なくとも300%、少なくとも400%、または少なくとも500%上昇させるのに十分な量で、前記対象に提供される、項目1～14のいずれか一項に記載の方法。

(項目16)

前記疾患または損傷が、焼灼療法、副腎摘出術、大動脈瘤、大動脈基部手術、大動脈弁狭窄症、大動脈弁疾患、不整脈、アテローム性動脈硬化症、心房粗動、心房性細動、心房中隔欠損症、動静脈奇形、覚醒脳手術、肥満外科手術、骨髄移植手術、上腕神経叢損傷、徐脈、脳動脈瘤、脳動脈瘤 (brain aneurysm)、豊胸手術、乳房縮小手術、火傷、冠動脈バイパス形成手術、白内障、冠動脈疾患、心臓焼灼術、心臓カテーテル法、心臓再同期療法、心臓手術、心筋症、心臓手術、心臓血管疾患、頸動脈血管形成術及びステント留置術、大動脈の狭窄、先天性心疾患、冠動脈バイパス形成手術、冠動脈疾患、救命救急医療、慢性閉塞性肺疾患、エボラウイルス、肘置換手術、救急医療、てんかん、一般内科医学、一般外科、胃腸出血、移植片対宿主病、ハンタ肺疾患ウイルス (HPV)、心臓発作、心臓移植、心臓弁膜手術、人工股関節置換手術、肥大性心筋症、低酸素性虚血性脳症、子宮摘出術、回腸肛門吻合 (j パウチ) 手術、腸閉塞、術後腸閉塞、炎症性腸疾患、虚血性心疾患、虚血再灌流障害、過敏性腸症候群、顎手術、腎臓移植、喉頭気管形成手術、肝臓移植、肺容量減少手術、肺移植、最小限侵襲心臓手術、騒音誘発聴覚消失、神経外科医学、口腔及び顎顔面外科手術、整形外科、膵臓移植、膵臓炎、腎部分切除術、小児頸椎手術、小児外科、骨盤臓器脱、末梢血管疾患、美容整形及び再建手術、肺疾患及び救命救急医療、肺動脈閉鎖、肺静脈隔離術、放射線誘発肺損傷、直腸脱、拘束型心筋症、網膜剥離、未熟児網膜症、ロボット外科手術、サルモネラ菌食中毒、外科用接着剤、鎌状赤血球貧血、鎌状赤血球クリーゼ、ST部上昇型心筋梗塞 (STEMI)、幹細胞移植、脊髄損傷、自然冠動脈解離、ウィリス動脈輪閉塞症、脳卒中、脳卒中遠隔治療 (遠隔脳卒中診療)、突然の心臓停止、定位的放射線治療、手術、慢性心不全、収縮期心不全、頻脈、ティア病、胸部大動脈瘤、胸部手術、全肘関節形成術、三尖弁膜症、潰瘍性大腸炎、自己弁温存大動脈基部修復術、脈管及び血管内手術、脈管学、人工呼吸器誘発肺損傷、または心室性頻拍症、のうちのいずれかから選択されるか、またはこれらのうちのいずれかによって引き起こされるか、またはこれらのうちのいずれかに起因する、項目1～15のいずれか一項に記載の方法。

(項目17)

前記損傷または疾患が、炎症、免疫応答、心臓発作、冠動脈バイパス形成手術、虚血、小腸虚血、肝臓虚血、腎虚血、低酸素性虚血性脳症、脳卒中、外傷性脳損傷、肢虚血、眼虚血、敗血症、喫煙、火傷、再灌流、または急性肺損傷から選択されるか、これらに起因するか、またはこれらによって引き起こされる、項目1～16のいずれか一項に記載の方法。

(項目18)

前記損傷が、心臓発作または脳卒中によって引き起こされる梗塞である、項目17に記載の方法。

(項目19)

前記損傷が、冠動脈バイパス形成手術、任意に、冠動脈バイパス移植術(CABG)によって引き起こされる、項目16に記載の方法。

(項目20)

前記疾患が、低酸素性虚血性脳症である、項目17に記載の方法。

(項目21)

前記方法が、前記対象に、1つ以上のさらなる活性薬剤を含む組成物を提供することをさらに含む、項目1~20のいずれか一項に記載の方法。

(項目22)

前記1つ以上のさらなる活性薬剤が、カルコゲニドを含む、項目21に記載の前記方法。

(項目23)

前記カルコゲニドが、硫化物またはセレン化物を含む、項目22に記載の方法。

(項目24)

前記硫化物またはセレン化物が、還元型の硫化物またはセレン化物である、項目23に記載の方法。

(項目25)

前記カルコゲニドが、還元型の硫化物である、項目24に記載の方法。

(項目26)

前記還元型の硫化物が、薬学的に許容される担体、希釈剤、または賦形剤を含む安定した液体薬学的組成物中に存在する、項目25に記載の方法。

(項目27)

前記組成物が、1つ以上の追加の活性薬剤をさらに含む、項目1~20のいずれか一項に記載の方法。

(項目28)

前記1つ以上のさらなる活性薬剤が、カルコゲニドを含む、項目26に記載の方法。

(項目29)

前記カルコゲニドが、硫化物またはセレン化物を含む、項目28に記載の方法。

(項目30)

前記硫化物またはセレン化物が、還元型の硫化物またはセレン化物である、項目29に記載の方法。

(項目31)

前記カルコゲニドが、還元型の硫化物である、項目30に記載の方法。

(項目32)

前記組成物が、担体を含む、項目1~31のいずれか一項に記載の方法。

(項目33)

前記ハロゲン化合物が、前記担体と結合している、項目32に記載の方法。

(項目34)

前記組成物が担体を含み、前記ハロゲン化合物及び前記1つ以上のさらなる活性薬剤が、前記担体と結合している、項目27~31のいずれか一項に記載の方法。

(項目35)

前記組成物中に存在する前記ハロゲン化合物及び前記1つ以上の追加の活性薬剤が、前記担体と共有結合または非共有結合的に結合している、項目34に記載の方法。

(項目36)

前記担体が、アルブミン、血漿、血清、アルファ-2-マクログロブリン、または免疫グロブリンである、項目32~35のいずれか一項に記載の方法。

(項目37)

ハロゲン化合物及び担体を含む組成物であって、前記ハロゲン化合物が前記担体と結合している、前記組成物。

(項目38)

前記組成物が、1つ以上の追加の活性薬剤をさらに含み、前記1つ以上の追加の活性薬剤が、前記担体と結合している、項目37に記載の前記組成物。

(項目39)

前記ハロゲン化合物及び/または前記1つ以上の追加の活性薬剤が、前記担体と共有結合または非共有結合的に結合している、項目37または項目38に記載の組成物。

(項目40)

前記1つ以上の追加の活性薬剤が、カルコゲニドを含む、項目37に記載の組成物。

(項目41)

前記カルコゲニドが、硫化物またはセレン化物を含む、項目40に記載の組成物。

(項目42)

前記硫化物またはセレン化物が、還元型の硫化物またはセレン化物である、項目41に記載の組成物。

(項目43)

前記カルコゲニドが、還元型の硫化物である、項目41に記載の組成物。

(項目44)

安定した還元型のハロゲン化合物を含む薬学的組成物であって、静脈内投与、注入による投与、または経口投与用に製剤化される、前記薬学的組成物。

(項目45)

前記ハロゲン化合物が、ヨウ素、臭素、塩素、フッ素、またはアスタチンを含む、項目44に記載の組成物。

(項目46)

前記ハロゲン化合物が、ヨウ素を含む、項目45に記載の組成物。

(項目47)

前記ハロゲン化合物が、ヨウ化物、ヨウ素酸塩、有機ヨウ化物、過ヨウ素酸塩、またはペルヨージナンである、項目46に記載の組成物。

(項目48)

前記ハロゲン化合物が、ヨウ化物である、項目47に記載の組成物。

(項目49)

前記ヨウ化物が、ヨウ化ナトリウム、ヨウ化カリウム、ヨウ化水素、ヨウ化カルシウム、またはヨウ化銀である、項目48に記載の組成物。

(項目50)

前記ハロゲン化合物が、ヨウ素酸塩である、項目47に記載の組成物。

(項目51)

前記ヨウ素酸塩が、ヨウ素酸ナトリウム、ヨウ素酸カリウム、ヨウ素酸カルシウム、またはヨウ素酸銀である、項目50に記載の組成物。

(項目52)

前記ハロゲン化合物が、臭素を含む、項目45に記載の組成物。

(項目53)

前記ハロゲン化合物が、臭化物である、項目52に記載の組成物。

(項目54)

前記組成物中の前記ハロゲン化合物のうちの少なくとも90%が、室温で保存される場合に、少なくとも1時間、少なくとも1週間、少なくとも1カ月間、または少なくとも6カ月間、還元型で存在する、項目1~36のいずれか一項に記載の方法、または項目37~53のいずれか一項に記載の組成物。

(項目55)

前記組成物中の前記ハロゲン化合物のうちの少なくとも90%が、約4で保存される場合に、少なくとも1カ月間、少なくとも2カ月間、少なくとも4カ月間、少なくとも6

カ月間、または少なくとも1年間、還元型で存在する、項目1～36のいずれか一項に記載の方法、または項目37～53のいずれか一項に記載の組成物。

(項目56)

前記ハロゲン化合物を含む前記組成物及び/または前記追加の活性薬剤を含む前記組成物が、還元剤、等張化剤、安定剤、界面活性剤、リコプロテクタント(Lycoprotectant)、ポリオール、抗酸化剤、または保存剤のうちの1つ以上を含む、項目1～36のいずれか一項に記載の方法、または項目37～55のいずれか一項に記載の組成物。

(項目57)

項目37～53のいずれか一項に記載の組成物を前記対象に提供することを含む、項目1～36または54～56のいずれか一項に記載の方法。

(項目58)

項目37～53のいずれか一項に記載の組成物の単位剤形であって、経口投与用に製剤化される前記単位剤形。

(項目59)

前記単位剤形が、丸剤、錠剤、キャプレット、またはカプセルである、項目58に記載の単位剤形。

(項目60)

前記単位剤形が、150mg以下、125mg以下、100mg以下、50mg以下、25mg以下、10mg以下の前記ハロゲン化合物を含む、項目58または項目59に記載の単位剤形。

(項目61)

前記単位剤形が、約1mg～約150mg、約1mg～約150mg、約1mg～約125mg、約1mg～約100mg、約1mg～約75mg、約1mg～約50mg、約1mg～約25mg、または約1mg～約10mgの前記ハロゲン化合物を含む、項目60に記載の単位剤形。

(項目62)

前記ハロゲン化合物が、ヨウ素、臭素、塩素、フッ素、またはアスタチンを含む、項目58～61のいずれか一項に記載の単位剤形。

(項目63)

前記ハロゲン化合物が、ヨウ素を含む、項目62に記載の単位剤形。

(項目64)

前記ハロゲン化合物が、ヨウ化物、ヨウ素酸塩、有機ヨウ化物、過ヨウ素酸塩、またはペルヨージナンである、項目63に記載の単位剤形。

(項目65)

前記ハロゲン化合物が、ヨウ化物である、項目64に記載の単位剤形。

(項目66)

前記ヨウ化物が、ヨウ化ナトリウム、ヨウ化カリウム、ヨウ化水素、ヨウ化カルシウム、またはヨウ化銀である、項目65に記載の単位剤形。

(項目67)

前記ハロゲン化合物が、ヨウ素酸塩である、項目64に記載の単位剤形。

(項目68)

前記ヨウ素酸塩が、ヨウ素酸ナトリウム、ヨウ素酸カリウム、ヨウ素酸カルシウム、またはヨウ素酸銀である、項目67に記載の単位剤形。

(項目69)

前記ハロゲン化合物が、臭素を含む、項目62に記載の単位剤形。

(項目70)

前記ハロゲン化合物が、臭化物である、項目69に記載の単位剤形。

(項目71)

前記単位剤形が、1つ以上の追加の活性薬剤をさらに含む、項目58～70のいずれか

に記載の単位剤形。

(項目72)

前記1つ以上のさらなる活性薬剤が、カルコゲニドを含む、項目71に記載の単位剤形。

(項目73)

前記カルコゲニドが、硫化物またはセレン化物を含む、項目72に記載の単位剤形。

(項目74)

前記硫化物またはセレン化物が、還元型の硫化物またはセレン化物である、項目73に記載の単位剤形。

(項目75)

対象における損傷または疾患を治療または予防するための方法であって、前記対象に、項目58～74のいずれか一項に記載の単位剤形を提供することを含む、前記方法。

(項目76)

前記疾患または損傷が、焼灼療法、副腎摘出術、大動脈瘤、大動脈基部手術、大動脈弁狭窄症、大動脈弁疾患、不整脈、アテローム性動脈硬化症、心房粗動、心房性細動、心房中隔欠損症、動静脈奇形、覚醒脳手術、肥満外科手術、骨髄移植手術、上腕神経叢損傷、徐脈、脳動脈瘤、脳動脈瘤 (brain aneurysm)、豊胸手術、乳房縮小手術、火傷、白内障、冠動脈バイパス形成手術、冠動脈疾患、心臓焼灼術、心臓カテーテル法、心臓再同期療法、心臓手術、心筋症、心臓手術、心臓血管疾患、頸動脈血管形成術及びステント留置術、大動脈の狭窄、先天性心疾患、冠動脈バイパス形成手術、冠動脈疾患、救命救急医療、慢性閉塞性肺疾患、エボラウイルス、肘置換手術、救急医療、てんかん、一般内科医学、一般外科、胃腸出血、移植片対宿主病、ハンタ肺疾患ウイルス (HPV)、心臓発作、心臓移植、心臓弁膜手術、人工股関節置換手術、肥大性心筋症、低酸素性虚血性脳症、子宮摘出術、回腸肛門吻合 (jパウチ) 手術、腸閉塞、術後腸閉塞、炎症性腸疾患、虚血性心疾患、虚血再灌流障害、過敏性腸症候群、顎手術、腎臓移植、喉頭気管形成手術、肝臓移植、肺容量減少手術、肺移植、最小限侵襲心臓手術、神経外科医学、騒音誘発聴覚消失、口腔及び顎顔面外科手術、整形外科、脾臓移植、脾臓炎、腎部分切除術、小児頸椎手術、小児外科、骨盤臓器脱、末梢血管疾患、美容整形及び再建手術、肺疾患及び救命救急医療、肺動脈閉鎖、肺静脈隔離術、放射線誘発肺損傷、直腸脱、拘束型心筋症、網膜剥離、未熟児網膜症、ロボット外科手術、サルモネラ菌食中毒、外科用接着剤、鎌状赤血球貧血、鎌状赤血球クリーゼ、ST部上昇型心筋梗塞 (STEMI)、幹細胞移植、脊髄損傷、自然冠動脈解離、ウィリス動脈輪閉塞症、脳卒中、脳卒中遠隔治療 (遠隔脳卒中診療)、突然の心臓停止、定位的放射線治療、手術、慢性心不全、収縮期心不全、頻脈、ティア病、胸部大動脈瘤、胸部手術、全肘関節形成術、三尖弁膜症、潰瘍性大腸炎、自己弁温存大動脈基部修復術、脈管及び血管内手術、脈管学、人工呼吸器誘発肺損傷、または心室性頻拍症、のうちのいずれかから選択されるか、またはこれらのうちのいずれかによって引き起こされるか、またはこれらのうちのいずれかに起因する、項目75に記載の方法。

(項目77)

前記損傷または疾患が、炎症、心臓発作、冠動脈バイパス形成手術、虚血、小腸虚血、肝臓虚血、腎虚血、低酸素性虚血性脳症、脳卒中、外傷性脳損傷、肢虚血、眼虚血、敗血症、喫煙、火傷、再灌流、または急性肺損傷から選択されるか、これらに起因するか、またはこれらによって引き起こされる、項目75に記載の方法。

(項目78)

前記損傷が、心臓発作または脳卒中によって引き起こされる梗塞である、項目77に記載の方法。

(項目79)

前記損傷が、冠動脈バイパス形成手術、任意に、冠動脈バイパス移植術 (CABG) によって引き起こされる、項目77に記載の方法。

(項目80)

前記疾患が、低酸素性虚血性脳症である、項目 7 6 に記載の方法。

(項目 8 1)

前記方法が、前記対象に、1 つ以上の追加の活性薬剤を含む組成物を提供することをさらに含む、項目 1 ~ 3 6 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 8 2)

前記 1 つ以上のさらなる活性薬剤が、甲状腺腫誘発物質、または甲状腺ホルモンの産生または活性を阻害するまたは妨げる化合物を含む、項目 8 1 に記載の方法。

(項目 8 3)

前記 1 つ以上の追加の活性薬剤が、グルタチオンを含む、項目 8 1 に記載の方法。

(項目 8 4)

提供された前記グルタチオンのうちの少なくとも 5 0 % が、還元状態にある、項目 8 3 に記載の方法。

(項目 8 5)

提供された前記グルタチオンのうちの少なくとも 7 5 % または少なくとも 9 0 % が、還元状態にある、項目 8 3 に記載の方法。

(項目 8 6)

前記組成物が、1 つ以上の追加の活性薬剤をさらに含む、項目 1 ~ 2 0 または 2 7 ~ 3 1 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 8 7)

前記 1 つ以上の追加の活性薬剤が、甲状腺腫誘発物質、または甲状腺ホルモンの産生または活性を阻害するまたは妨げる化合物を含む、項目 8 6 に記載の方法。

(項目 8 8)

前記 1 つ以上の追加の活性薬剤が、グルタチオンを含む、項目 8 6 に記載の方法。

(項目 8 9)

提供された前記グルタチオンのうちの少なくとも 5 0 % が、還元状態にある、項目 8 8 に記載の方法。

(項目 9 0)

提供された前記グルタチオンのうちの少なくとも 7 5 % または少なくとも 9 0 % が、還元状態にある、項目 8 9 に記載の方法。

(項目 9 1)

前記組成物が、1 つ以上の追加の活性薬剤をさらに含む、項目 3 2 ~ 3 6 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 9 2)

前記 1 つ以上の追加の活性薬剤が、甲状腺腫誘発物質、または甲状腺ホルモンの産生または活性を阻害するまたは妨げる化合物を含む、項目 9 1 に記載の方法。

(項目 9 3)

前記 1 つ以上の追加の活性薬剤が、グルタチオンを含む、項目 9 1 または 9 2 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 9 4)

提供された前記グルタチオンのうちの少なくとも 5 0 % が、還元状態にある、項目 9 3 に記載の方法。

(項目 9 5)

前記甲状腺腫誘発物質、甲状腺ホルモンの産生または活性を阻害するまたは妨げる化合物、またはグルタチオンが前記担体と結合している、項目 9 2 ~ 9 4 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 9 6)

前記組成物が、1 つ以上の追加の活性薬剤をさらに含む、項目 3 7 ~ 4 3 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 9 7)

前記 1 つ以上の追加の活性薬剤が、甲状腺腫誘発物質、または甲状腺ホルモンの産生

たは活性を阻害するまたは妨げる化合物を含む、項目 9 6 に記載の組成物。

(項目 9 8)

前記 1 つ以上の追加の活性薬剤が、グルタチオンを含む、項目 9 6 に記載の前記組成物。

(項目 9 9)

前記グルタチオンのうちの少なくとも 5 0 % が、還元状態にある、項目 9 8 に記載の組成物。

(項目 1 0 0)

前記グルタチオンのうちの少なくとも 7 5 % または少なくとも 9 0 % が、還元状態にある、項目 9 9 に記載の組成物。

(項目 1 0 1)

前記グルタチオン、甲状腺腫誘発物質、または甲状腺ホルモンの産生または活性を阻害するまたは妨げる化合物が、前記担体と結合している、項目 9 6 ~ 1 0 0 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 0 2)

前記組成物が、1 つ以上の追加の活性薬剤をさらに含む、項目 3 7 ~ 5 3 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 0 3)

前記組成物が、カルコゲニドをさらに含む、項目 1 0 2 に記載の組成物。

(項目 1 0 4)

前記組成物が、甲状腺腫誘発物質、または甲状腺ホルモンの産生または活性を阻害するまたは妨げる化合物を含む、項目 1 0 2 または 1 0 3 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 0 5)

前記組成物が、グルタチオンをさらに含む、項目 1 0 2 または 1 0 3 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 0 6)

前記カルコゲニドが、セレン化物または硫化物を含む、項目 1 0 3 ~ 1 0 5 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 0 7)

前記セレン化物または硫化物が、還元型のセレン化物または硫化物である、項目 1 0 6 に記載の組成物。

(項目 1 0 8)

前記グルタチオンのうちの少なくとも 5 0 % が、還元型である、項目 1 0 5 ~ 1 0 7 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 0 9)

対象における損傷または疾患を治療または予防するための方法であって、前記対象に、グルタチオン及びカルコゲニド、及び / または甲状腺腫誘発物質を含む組成物を提供することを含み、前記組成物が、薬学的に許容される担体、希釈剤、または賦形剤をさらに含む、前記方法。

(項目 1 1 0)

前記組成物が、ハロゲン化合物をさらに含む、項目 1 0 9 に記載の方法。

(項目 1 1 1)

前記組成物が、カルコゲニド及びグルタチオンを含む、項目 1 0 9 または項目 1 1 0 に記載の方法。

(項目 1 1 2)

前記組成物が、ハロゲン化合物、カルコゲニド、及びグルタチオンを含む、項目 1 1 1 に記載の方法。

(項目 1 1 3)

前記ハロゲン化合物が、ヨウ素を含む、項目 1 1 2 に記載の方法。

(項目 1 1 4)

前記カルコゲニドが、セレン化物または硫化物を含む、項目109～113のいずれか一項に記載の方法。

(項目115)

前記カルコゲニドが、セレン化物を含む、項目114に記載の方法。

(項目116)

前記カルコゲニドが、還元型のセレン化物を含む、項目115に記載の方法。

(項目117)

前記疾患または損傷が、焼灼療法、副腎摘出術、大動脈瘤、大動脈基部手術、大動脈弁狭窄症、大動脈弁疾患、不整脈、アテローム性動脈硬化症、心房粗動、心房性細動、心房中隔欠損症、動静脈奇形、覚醒脳手術、肥満外科手術、骨髄移植手術、上腕神経叢損傷、徐脈、脳動脈瘤、脳動脈瘤 (brain aneurysm)、豊胸手術、乳房縮小手術、火傷、白内障、冠動脈バイパス形成手術、冠動脈疾患、心臓焼灼術、心臓カテーテル法、心臓再同期療法、心臓手術、心筋症、心臓手術、心臓血管疾患、頸動脈血管形成術及びステント留置術、造影剤誘発性腎症、大動脈の狭窄、先天性心疾患、冠動脈バイパス形成手術、冠動脈疾患、救命救急医療、慢性閉塞性肺疾患、エボラウイルス、肘置換手術、救急医療、てんかん、一般内科医学、一般外科、胃腸出血、移植片対宿主病、ハンタ肺疾患ウイルス (HPV)、心臓発作、心臓移植、心臓弁膜手術、人工股関節置換手術、肥大型心筋症、低酸素性虚血性脳症、子宮摘出術、回腸肛門吻合 (j パウチ) 手術、腸閉塞、術後腸閉塞、炎症性腸疾患、虚血性心疾患、虚血再灌流障害、過敏性腸症候群、顎手術、腎臓移植、喉頭気管形成手術、肝臓移植、肺容量減少手術、肺移植、最小限侵襲心臓手術、神経外科医学、騒音誘発聴覚消失、口腔及び顎顔面外科手術、整形外科、膵臓移植、膵臓炎、腎部分切除術、小児頸椎手術、小児外科、骨盤臓器脱、末梢血管 (c a s c u l a r) 疾患、美容整形及び再建手術、肺疾患及び救命救急医療、肺動脈閉鎖、肺静脈隔離術、放射線誘発肺損傷、直腸脱、拘束型心筋症、網膜剥離、未熟児網膜症、ロボット外科手術、サルモネラ菌食中毒、外科用接着剤、鎌状赤血球貧血、鎌状赤血球クリーゼ、ST部上昇型心筋梗塞 (S T E M I)、幹細胞移植、脊髄損傷、自然冠動脈解離、ウィリス動脈輪閉塞症、脳卒中、脳卒中遠隔治療 (遠隔脳卒中診療)、突然の心臓停止、定位的放射線治療、手術、慢性心不全、収縮期心不全、頻脈、ティア病、胸部大動脈瘤、胸部手術、全肘関節形成術、三尖弁膜症、潰瘍性大腸炎、自己弁温存大動脈基部修復術、脈管及び血管内手術、脈管学、人工呼吸器誘発肺損傷、または心室性頻拍症、のうちのいずれかから選択されるか、またはこれらのうちのいずれかによって引き起こされるか、またはこれらのうちのいずれかに起因する、項目109～116のいずれか一項に記載の方法。

(項目118)

前記損傷または疾患が、炎症、心臓発作、冠動脈バイパス形成手術、虚血、小腸虚血、肝臓虚血、腎虚血、低酸素性虚血性脳症、脳卒中、外傷性脳損傷、肢虚血、眼虚血、敗血症、喫煙、火傷、再灌流、または急性肺損傷から選択されるか、これらに起因するか、またはこれらによって引き起こされる、項目117に記載の方法。

(項目119)

前記損傷が、心臓発作または脳卒中によって引き起こされる梗塞である、項目117に記載の方法。

(項目120)

前記損傷が、冠動脈バイパス形成手術、任意に、冠動脈バイパス移植術 (C A B G) によって引き起こされる、項目117に記載の方法。

(項目121)

約 1 p g / k g ~ 約 1 g / k g のカルコゲニド、硫化物、またはセレン化物が、前記対象に提供される、項目109～120のいずれか一項に記載の方法。

(項目122)

約 1 0 μ g / k g ~ 約 1 0 m g / k g のカルコゲニド、硫化物、またはセレン化物が、前記対象に提供される、項目121に記載の方法。

(項目123)

前記ハロゲン化合物がヨウ化物であり、約 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ~ 約 1 g/kg のヨウ化物が、前記対象に提供される、項目 109 ~ 122 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 124)

約 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ~ 約 10 mg/kg が、前記対象に提供される、項目 123 に記載の方法。

(項目 125)

前記組成物が、約 1.5 μM ~ 約 500 mM のグルタチオンを含む、項目 109 ~ 124 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 126)

前記組成物が、約 15 mM ~ 約 500 mM のグルタチオンを含む、項目 125 に記載の方法。

(項目 127)

グルタチオン、ならびにカルコゲニド及び甲状腺腫誘発物質のいずれかまたはその両方を含む組成物であって、前記組成物が、薬学的に許容される担体、希釈剤、または賦形剤をさらに含む、前記組成物。

(項目 128)

前記組成物が、ハロゲン化合物をさらに含む、項目 127 に記載の組成物。

(項目 129)

前記組成物が、カルコゲニド及びグルタチオンを含む、項目 127 または項目 128 に記載の組成物。

(項目 130)

前記組成物が、ハロゲン化合物、カルコゲニド、及びグルタチオンを含む、項目 129 に記載の組成物。

(項目 131)

前記ハロゲン化合物が、ヨウ素を含む、項目 130 に記載の組成物。

(項目 132)

前記カルコゲニドが、セレン化物または硫化物を含む、項目 127 ~ 131 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 133)

前記カルコゲニドが、セレン化物を含む、項目 132 に記載の組成物。

(項目 134)

前記カルコゲニドが、還元型のセレン化物を含む、項目 133 に記載の組成物。

(項目 135)

前記カルコゲニドが、安定した還元型のセレン化物または硫化物を含む、項目 132 ~ 134 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 136)

前記グルタチオンが、約 1 mM ~ 約 500 mM で前記組成物中に存在する、項目 127 ~ 135 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 137)

前記組成物が、前記対象に提供される前及び/またはその間に、酸素減少または無酸素環境下で保存される、項目 127 ~ 136 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 138)

前記組成物が、前記対象に提供される前に、アルゴンまたは窒素下、前記環境下で保存される、項目 137 に記載の組成物。

(項目 139)

前記組成物が、非経口または経口投与用に製剤化される、項目 127 ~ 138 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 140)

前記組成物が、静脈内投与または注入による投与用に製剤化される、項目 139 に記載の組成物。

(項目141)

対象における疾患または損傷を治療または予防するための方法であって、前記対象の血流中または疾患もしくは損傷の部位で、還元型のグルタチオンの量対酸化型のグルタチオンの量の比率の低下を阻害または防止することを含む、前記方法。

(項目142)

前記対象の血流中または疾患もしくは損傷の部位で、還元型のグルタチオンの量対酸化型のグルタチオンの量の比率を上昇させることを含む、項目141に記載の方法。

(項目143)

前記方法が、前記疾患または損傷の発症前、その時点で、またはその後、前記対象に、ハロゲン化合物及び/またはカルコゲニドを全身的に提供することを含む、項目141または項目142に記載の方法。

(項目144)

前記ハロゲン化合物が、ヨウ素を含む、項目143に記載の方法。

(項目145)

前記ハロゲン化合物が、ヨウ化物である、項目144に記載の方法。

(項目146)

前記カルコゲニドが、硫黄またはセレンを含む、項目143に記載の方法。

(項目147)

前記カルコゲニドが、セレン化物を含む、項目146に記載の方法。

(項目148)

前記ハロゲン化合物及び/またはカルコゲニドが、前記対象に、経口または静脈内または注入により送達される、項目141～147のいずれか一項に記載の方法。

(項目149)

前記ハロゲン化合物及び/または前記カルコゲニドが、前記対象に、前記疾患または損傷から遠隔の部位で送達される、項目141～148のいずれか一項に記載の方法。

(項目150)

前記疾患または損傷が、細胞型、組織、または臓器内で局在化される、項目149に記載の方法。

(項目151)

前記方法が、鎌状赤血球クリーゼ、心筋梗塞、または筋原性ショックを治療または予防するために使用される、項目141～150のいずれか一項に記載の方法。

(項目152)

前記方法が、血液攻撃を治療または予防するために使用される、項目141～150のいずれか一項に記載の方法。

(項目153)

対象における免疫応答を予防、阻害、または低減する方法であって、前記対象に、ハロゲン化合物及び/またはカルコゲニドを提供することを含む、前記方法。

(項目154)

前記ハロゲン化合物が、ヨウ素を含む、項目153に記載の方法。

(項目155)

前記ハロゲン化合物が、ヨウ化物である、項目154に記載の方法。

(項目156)

前記カルコゲニドが、硫黄またはセレンを含む、項目153に記載の方法。

(項目157)

前記カルコゲニドが、セレン化物を含む、項目156に記載の方法。

(項目158)

前記ハロゲン化合物及び/またはカルコゲニドが、前記対象に、経口または静脈内または注入により送達される、項目153～157のいずれか一項に記載の方法。

(項目159)

前記ハロゲン化合物及び/または前記カルコゲニドが、前記対象に、炎症または免疫応

答の部位で送達される、項目153～158のいずれか一項に記載の方法。

(項目160)

前記方法が、移植片対宿主病を治療または予防するために使用される、項目153～159のいずれか一項に記載の方法。

(項目161)

前記方法が、臓器移植術中または術後の免疫応答を阻害または低減するために使用される、項目153～159のいずれか一項に記載の方法。

(項目162)

前記方法が、自己免疫疾患を治療または予防するために使用される、項目153～159のいずれか一項に記載の方法。

(項目163)

前記自己免疫疾患が、リウマチ性関節炎またはクローン病である、項目162に記載の方法。

(項目164)

前記方法が、虚血または再灌流損傷を治療または予防するために使用される、項目153～159のいずれか一項に記載の方法。

(項目165)

前記方法が、前記対象の血流中または前記対象内の炎症もしくは免疫応答の部位で、1つ以上の活性酸素種の量を低減する、項目153～159のいずれか一項に記載の方法。

(項目166)

前記免疫応答が、T細胞またはB細胞応答である、項目165に記載の方法。

(項目167)

前記免疫応答が、T細胞活性化である、項目166に記載の方法。

(項目168)

前記疾患が、慢性心不全である、項目1に記載の方法。

(項目169)

前記慢性心不全が、収縮期心不全である、項目168に記載の方法。

(項目170)

前記ハロゲン化合物が、ヨウ化物である、項目1に記載の方法。

(項目171)

前記ハロゲン化合物が、慢性心不全を治療するために使用される別の活性薬剤と組み合わせて投与される、項目168に記載の方法。

(項目172)

前記他の活性薬剤が、前記ハロゲン化合物と同じ組成物中に存在する、項目168に記載の方法。