

(19)日本国特許庁(JP)

(12)公表特許公報(A)

(11)公表番号

特表2023-552757

(P2023-552757A)

(43)公表日 令和5年12月19日(2023.12.19)

| (51)国際特許分類                        | F I                 | テーマコード (参考) |
|-----------------------------------|---------------------|-------------|
| A 6 1 K 45/06 (2006.01)           | A 6 1 K 45/06       | 4 C 0 7 6   |
| A 6 1 P 43/00 (2006.01)           | A 6 1 P 43/00 1 2 1 | 4 C 0 8 4   |
| A 6 1 K 31/05 (2006.01)           | A 6 1 K 31/05       | 4 C 0 8 6   |
| A 6 1 K 31/337(2006.01)           | A 6 1 K 31/337      | 4 C 0 8 8   |
| A 6 1 K 31/706(2006.01)           | A 6 1 K 31/706      | 4 C 2 0 6   |
| 審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全93頁) 最終頁に続く |                     |             |

|                   |                               |         |                       |
|-------------------|-------------------------------|---------|-----------------------|
| (21)出願番号          | 特願2023-533347(P2023-533347)   | (71)出願人 | 517206454             |
| (86)(22)出願日       | 令和3年11月30日(2021.11.30)        |         | オーハイ エナジェティクス ピービーシー  |
| (85)翻訳文提出日        | 令和5年7月27日(2023.7.27)          |         | アメリカ合衆国 カリフォルニア 9 3 0 |
| (86)国際出願番号        | PCT/US2021/061206             |         | 2 3, オーハイ, オーハイ サンタ ポ |
| (87)国際公開番号        | WO2022/119840                 |         | ーラ ロード 1 1 8 0 1      |
| (87)国際公開日         | 令和4年6月9日(2022.6.9)            | (74)代理人 | 100078282             |
| (31)優先権主張番号       | 63/119,842                    |         | 弁理士 山本 秀策             |
| (32)優先日           | 令和2年12月1日(2020.12.1)          | (74)代理人 | 100113413             |
| (33)優先権主張国・地域又は機関 | 米国(US)                        |         | 弁理士 森下 夏樹             |
| (31)優先権主張番号       | 63/119,862                    | (74)代理人 | 100181674             |
| (32)優先日           | 令和2年12月1日(2020.12.1)          |         | 弁理士 飯田 貴敏             |
| (33)優先権主張国・地域又は機関 | 米国(US)                        | (74)代理人 | 100181641             |
| (81)指定国・地域        | AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA |         | 弁理士 石川 大輔             |
|                   | 最終頁に続く                        | (74)代理人 | 230113332             |
|                   |                               |         | 弁護士 山本 健策             |
|                   |                               |         | 最終頁に続く                |

(54)【発明の名称】 カンナビノイドベースの治療薬のための方法および組成物

## (57)【要約】

本開示は、併用治療用組成物を形成するための方法およびシステムを提供する。併用治療用組成物は、カンナビノイド化合物および非カンナビノイド治療化合物を含むことができる。併用治療用組成物は、エマルジョンの一部として複数の安定な液滴を含むことができる。併用治療用組成物は、固体剤形（例えば、錠剤）などの他の剤形で存在し得る。一実施形態において、i) 前記カンナビノイド化合物および i i) 前記非カンナビノイド治療化合物の少なくとも一方が、カプセル化されている。

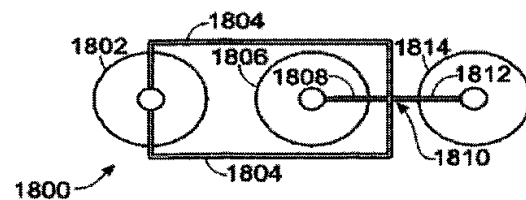


FIG. 1A

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

カンナビノイド化合物および非カンナビノイド治療化合物を含む組成物であって、前記非カンナビノイド治療化合物が、Kyp rol is、Ep ogen、Np late、Vect ib ix、Bl inc y to、Cor lan or、Even it y、Im ly g ic、Kan j in ti、MV ASI、Neup ogen、Pro lia、Re path a、Dep ak o te、Geng raf、Ka le tra、Leup lin、Mav yr et、Ori ah nn、Rin vo q、Sur van ta、Syn thro id、ult ane、ven clex ta、vie ki ra、zem pl ar、Tri ume q、Ke y tr u da、Gar das il、Pneum ov ax、O crevus、Cy ram z a、ドキソルビシン、ナノ誘導リポソームのドキソルビシン、ナノ誘導リポソームのタキサン、ケタミン、スタチン、デキストロメトルファン、非ステロイド系抗炎症薬物、ベンゾジアゼピン、および表 1～10 からなる群から選択される、組成物。

10

## 【請求項 2】

i) 前記カンナビノイド化合物および ii) 前記非カンナビノイド治療化合物の少なくとも一方が、カプセル化されている、請求項 1 に記載の組成物。

## 【請求項 3】

前記非カンナビノイド治療化合物が、ドキソルビシンである、請求項 1 に記載の組成物。

## 【請求項 4】

前記非カンナビノイド治療化合物が、ナノ誘導リポソームのドキソルビシンである、請求項 1 に記載の組成物。

20

## 【請求項 5】

前記非カンナビノイド治療化合物が、前記ナノ誘導リポソームのタキサンである、請求項 1 に記載の組成物。

## 【請求項 6】

前記非カンナビノイド治療化合物が、ケタミンである、請求項 1 に記載の組成物。

## 【請求項 7】

前記非カンナビノイド治療化合物が、スタチンである、請求項 1 に記載の組成物。

## 【請求項 8】

前記スタチンが、アトルバスタチンである、請求項 7 に記載の組成物。

30

## 【請求項 9】

前記スタチンが、フルバスタチンである、請求項 7 に記載の組成物。

## 【請求項 10】

前記スタチンが、ロバスタチンである、請求項 7 に記載の組成物。

## 【請求項 11】

前記非カンナビノイド治療化合物が、デキストロメトルファンである、請求項 1 に記載の組成物。

## 【請求項 12】

前記非カンナビノイド治療化合物が、非ステロイド系抗炎症薬物である、請求項 1 に記載の組成物。

40

## 【請求項 13】

前記非ステロイド系抗炎症薬物が、イブプロフェンである、請求項 12 に記載の化合物。

## 【請求項 14】

前記非ステロイド系抗炎症薬物が、アセトアミノフェンである、請求項 12 に記載の化合物。

## 【請求項 15】

前記非ステロイド系抗炎症薬物が、ナプロキセンである、請求項 12 に記載の化合物。

## 【請求項 16】

50

前記非カンナビノイド治療化合物が、ベンゾジアゼピンである、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 17】

前記ベンゾジアゼピンが、ジアゼパムである、請求項 16 に記載の化合物。

【請求項 18】

前記ベンゾジアゼピンが、アルプラゾラムである、請求項 16 に記載の化合物。

【請求項 19】

前記ベンゾジアゼピンが、クロナゼパムである、請求項 16 に記載の化合物。

【請求項 20】

前記ベンゾジアゼピンが、テマゼパムである、請求項 16 に記載の化合物。

10

【請求項 21】

前記カンナビノイド化合物が、カプセル化されている、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 22】

前記非カンナビノイド治療化合物が、カプセル化されている、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 23】

前記カンナビノイド化合物および前記非カンナビノイド治療化合物が、カプセル化されている、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 24】

前記カンナビノイド化合物および前記非カンナビノイド治療化合物が、前記組成物の複数のマイクロカプセルの同じマイクロカプセルにカプセル化されている、請求項 23 に記載の組成物。

20

【請求項 25】

前記カンナビノイド化合物および前記非カンナビノイド治療化合物が、前記組成物の複数のマイクロカプセルの異なるマイクロカプセルにカプセル化されている、請求項 23 に記載の組成物。

【請求項 26】

固体剤形である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 27】

前記固体剤形が、丸剤、錠剤、散剤、カプセル剤、および顆粒剤からなる群から選択される 1 つまたは複数のメンバーを含む、請求項 26 に記載の組成物。

30

【請求項 28】

前記カンナビノイド化合物および前記非カンナビノイド治療化合物が、同じ固体剤形中に存在している、請求項 26 に記載の組成物。

【請求項 29】

前記カンナビノイド化合物および前記非カンナビノイド治療化合物が、異なる固体剤形中に存在している、請求項 26 に記載の組成物。

【請求項 30】

前記カンナビノイド化合物を含む第 1 の単位剤形および前記非カンナビノイド治療化合物を含む第 2 の単位剤形を含み、前記第 1 の単位剤形および前記第 2 の単位剤形が、それを必要とする対象に、逐次的または同時に投与するためのものである、請求項 1 に記載の組成物。

40

【請求項 31】

前記カンナビノイド化合物および前記非カンナビノイド治療化合物のいずれか一方の単独と比較して、それを必要とする対象において高い度合いの治療有効性を相乗的にもたらしることができる、前記請求項のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 32】

前記組成物を、それを必要とする対象に投与するための指示書をさらに含む、前記請求項のいずれか一項に記載の組成物を含むキット。

【請求項 33】

50

前記請求項のいずれか一項に記載の組成物を、それを必要とする対象に投与するステップを含む、方法。

【請求項 34】

前記カンナビノイドが、内因性カンナビノイド系を標的にする、請求項 33 に記載の方法。

【請求項 35】

前記組成物の投与が、改善された治療域、低減された毒性、低減された副作用、増強された治療効果、および前記対象の細胞、臓器または全身組織におけるホメオスタシスの改善による全体的ホメオスタシスの増強からなる群からの 1 つまたは複数の効果をもたらす、請求項 33 に記載の方法。

10

【請求項 36】

カンナビノイド化合物および非カンナビノイド治療化合物を含む組成物であって、前記非カンナビノイド治療化合物が、Enbrel、Neulasta、Prolia、XGEVA、Aranesp、Sensipar/Mimpara、Avsola、Otezla、Parsabiv、AndroGel、Creon、Duopa、Humira、Imbruvica、Niaspan、Orilissa、Skyrizi、Synagis、Trilipix、Advair、Tivicay、Breo/Relvar Ellipta、Ventolin、Lamictal、Avodart、Flovent、Augmentin、Rotarix、Shingrix、Januvia、Janumet、Isentress、Bridion、NuvaRing、Simponi、Zetia/Vytorin、Herceptin、Avastin、Rituxan、Perjeta、Xolair、Actemra、Lucentis、Activase/TNKase、Esbriet、Lantus、Aubagio、Lovenox、Plavix、Myozyme、Toujeo、Dupixent、Fabrazyme、Trulicity、Humalog、Alimta、Cialis、Forteo、Humulin、Taltz、Basaglar、Cymbalta、Xarelto、Eylea、Mirena、Kogenate、Nexavar、Yasmin、Precose、Adalat、Aspirin Cardio、Betaseron、Tagrisso、Symbicort、Brilinta、Farxiga、Nexium、Imfinzi、Pulmicort、Crestor、Lynparza、Faslodex、Eliquis、Opdivo、Sprycel、Orencia SC、Yervoy、Orencia、Revlimid、Baraclude、Empliciti、Nulojix、Stelara、Remicade、Zytiga、Invega Sustenna、Darzalex、Prezista、Imbruvica、Opsumit、Prevnar 13、Lyrica、Ibrance、Lipitor、Xeljanz、Chantix、Sutent、Norvasc、Premarin、Gilenya、Cosentyx、Lucentis、Tasigna、Sandostatatin、Gleevec、Afinitor、Galvus、Promacta、Tafinlar、Entyvio、Velcade、Leuprorelin、Azilva、Dexilant、Ninlaro、Genvoya、Truvada、Epclusa、Odefsey、Descovy、Harvoni、Atripla、Biktarvy、Letairis、Ranexa、Copaxone、Bendeka、メチルフェニデート塩酸塩、ProAir HFA、Austedo、QVAR RediHaler、ダブトマイシン、メトプロロールコハク酸塩、シルデナフィルクエン酸塩、次亜塩素酸、ドキシソルピシン、ナノ誘導リポソームのドキシソルピシン、ナノ誘導リポソームのタキサン、ケタミン、スタチン、デキストロメトルファン、非ステロイド系抗炎症薬物、およびベンゾジアゼピンからなる群から選択される、組成物。

20

30

40

【請求項 37】

i) 前記カンナビノイド化合物および ii) 前記非カンナビノイド治療化合物の少なくとも一方が、カプセル化されている、請求項 36 に記載の組成物。

50

## 【請求項 38】

前記非カンナビノイド治療化合物が、ドキソルビシンである、請求項 36 に記載の組成物。

## 【請求項 39】

前記非カンナビノイド治療化合物が、ナノ誘導リポソームのドキソルビシンである、請求項 36 に記載の組成物。

## 【請求項 40】

前記非カンナビノイド治療化合物が、ナノ誘導リポソームのタキサンである、請求項 36 に記載の組成物。

## 【請求項 41】

前記非カンナビノイド治療化合物が、ケタミンである、請求項 36 に記載の組成物。

## 【請求項 42】

前記非カンナビノイド治療化合物が、スタチンである、請求項 36 に記載の組成物。

## 【請求項 43】

前記スタチンが、アトルバスタチンである、請求項 42 に記載の組成物。

## 【請求項 44】

前記スタチンが、フルバスタチンである、請求項 42 に記載の組成物。

## 【請求項 45】

前記スタチンが、ロバスタチンである、請求項 42 に記載の組成物。

## 【請求項 46】

前記非カンナビノイド治療化合物が、デキストロメトर्फアンである、請求項 36 に記載の組成物。

## 【請求項 47】

前記非カンナビノイド治療化合物が、非ステロイド系抗炎症薬物である、請求項 36 に記載の組成物。

## 【請求項 48】

前記非ステロイド系抗炎症薬物が、イブプロフェンである、請求項 47 に記載の化合物。

## 【請求項 49】

前記非ステロイド系抗炎症薬物が、アセトアミノフェンである、請求項 47 に記載の化合物。

## 【請求項 50】

前記非ステロイド系抗炎症薬物が、ナプロキセンである、請求項 47 に記載の化合物。

## 【請求項 51】

前記非カンナビノイド治療化合物が、ベンゾジアゼピンである、請求項 36 に記載の組成物。

## 【請求項 52】

前記ベンゾジアゼピンが、ジアゼパムである、請求項 51 に記載の化合物。

## 【請求項 53】

前記ベンゾジアゼピンが、アルプラゾラムである、請求項 51 に記載の化合物。

## 【請求項 54】

前記ベンゾジアゼピンが、クロナゼパムである、請求項 51 に記載の化合物。

## 【請求項 55】

前記ベンゾジアゼピンが、テマゼパムである、請求項 51 に記載の化合物。

## 【請求項 56】

前記カンナビノイド化合物が、カプセル化されている、請求項 38 に記載の組成物。

## 【請求項 57】

前記非カンナビノイド治療化合物が、カプセル化されている、請求項 38 に記載の組成物。

## 【請求項 58】

10

20

30

40

50

前記カンナビノイド化合物および前記非カンナビノイド治療化合物が、カプセル化されている、請求項 38 に記載の組成物。

【請求項 59】

前記カンナビノイド化合物および前記非カンナビノイド治療化合物が、前記組成物の複数のマイクロカプセルの同じマイクロカプセルにカプセル化されている、請求項 58 に記載の組成物。

【請求項 60】

前記カンナビノイド化合物および前記非カンナビノイド治療化合物が、前記組成物の複数のマイクロカプセルの異なるマイクロカプセルにカプセル化されている、請求項 58 に記載の組成物。

10

【請求項 61】

固体剤形である、請求項 36 に記載の組成物。

【請求項 62】

前記固体剤形が、丸剤、錠剤、散剤、カプセル剤、および顆粒剤からなる群から選択される 1 つまたは複数のメンバーを含む、請求項 61 に記載の組成物。

【請求項 63】

前記カンナビノイド化合物および前記非カンナビノイド治療化合物が、同じ固体剤形中に存在している、請求項 61 に記載の組成物。

【請求項 64】

前記カンナビノイド化合物および前記非カンナビノイド治療化合物が、異なる固体剤形中に存在している、請求項 61 に記載の組成物。

20

【請求項 65】

前記カンナビノイド化合物を含む第 1 の単位剤形および前記非カンナビノイド治療化合物を含む第 2 の単位剤形を含み、前記第 1 の単位剤形および前記第 2 の単位剤形が、それを必要とする対象に、逐次的または同時的に投与するためのものである、請求項 36 に記載の組成物。

【請求項 66】

前記カンナビノイド化合物および前記非カンナビノイド治療化合物のいずれか一方の単独と比較して、それを必要とする対象において高い度合いの治療有効性を相乗的にもたらしすることができる、前記請求項のいずれか一項に記載の組成物。

30

【請求項 67】

前記組成物を、それを必要とする対象に投与するための指示書をさらに含む、前記請求項のいずれか一項に記載の組成物を含むキット。

【請求項 68】

前記請求項のいずれか一項に記載の組成物を、それを必要とする対象に投与するステップを含む、方法。

【請求項 69】

前記カンナビノイドが、前記内因性カンナビノイド系を標的にする、請求項 68 に記載の方法。

【請求項 70】

前記組成物の投与が、改善された治療域、低減された毒性、低減された副作用、増強された治療効果、および前記対象の細胞、臓器または全身組織におけるホメオスタシスの改善による全体的ホメオスタシスの増強からなる群からの 1 つまたは複数の効果をもたらす、請求項 68 に記載の方法。

40

【請求項 71】

カンナビノイド化合物および非カンナビノイド治療化合物を含む組成物を、それを必要とする対象に投与するステップを含む方法であって、

前記非カンナビノイド治療化合物が、Kyp rol is、Epogen、Nplate、Vectibix、Blincyto、Corlanor、Evenity、Imlygic、Kanjinti、MVASI、Neupogen、Prolia、Repath

50

a、Depakote、Gengraf、Kaletra、Leuplin、Mavyret、OriaHnn、Rinvoq、Survanta、Synthroid、ultane、venclexta、viekira、zemplar、Triumeq、Keytruda、Gardasil、Pneumovax、Ocrevus、Cyramza、ドキソルビシン、ナノ誘導リポソームのドキソルビシン、ナノ誘導リポソームのタキサン、ケタミン、スタチン、デキストロメトルファン、非ステロイド系抗炎症薬物、ベンゾジアゼピン、および表1～10からなる群から選択される、方法。

【請求項72】

カンナビノイド化合物および非カンナビノイド治療化合物を含む組成物を、それを必要とする対象に投与するステップを含む方法であって、

前記非カンナビノイド治療化合物が、Enbrel、Neulasta、Prolia、XGEVA、Aranesp、Sensipar/Mimpara、Aranesp、Avsola、Otezla、Parsabiv、AndroGel、Creon、Duopa、Humira、Imbruvica、Niaspan、Orilissa、Skyrizi、Synagis、Trilipix、Advair、Tivicay、Breo/Relvar Ellipta、Ventolin、Lamictal、Avodart、Flovent、Augmentin、Rotarix、Shingrix、Januvia、Janumet、Isentress、Bridion、NuvaRing、Simponi、Zetia/Vytorin、Herceptin、Avastin、Rituxan、Perjeta、Xolair、Actemra、Lucentis、Activase/TNKase、Esbriet、Lantus、Aubagio、Lovenox、Plavix、Myozyme、Toujeo、Dupixent、Fabrazyme、Trulicity、Humalog、Alimta、Cialis、Forteo、Humulin、Taltz、Basaglar、Cymbalta、Xarelto、Eylea、Mirena、Kogenate、Nexavar、Yasmin、Precose、Adalat、Aspirin Cardio、Betaseron、Tagrisso、Symbicort、Brilinta、Farxiga、Nexium、Imfinzi、Pulmicort、Crestor、Lynparza、Faslodex、Eliquis、Opdivo、Sprycel、Orenci a SC、Yervoy、Orencia、Revlimid、Baraclude、E mpliciti、Nulojix、Stelara、Remicade、Zytiga、Xarelto、Invega Sustenna、Simponi、Darzalex、Prezista、Imbruvica、Opsumit、Prevnar 13、Lyrica、Ibrance、Enbrel、Lipitor、Xeljanz、Chantix、Sutent、Norvasc、Premarin、Gilenya、Cosentyx、Lucentis、Tasigna、Sandostatin、Gleevec、Afinitor、Galvus、Promacta、Tafinlar、Entyvio、Velcade、Leuprorelin、Azilva、Dexilant、Ninlaro、Genvoya、Truvada、Epclusa、Odefsey、Descovy、Harvoni、Atripla、Biktarvy、Letairis、Ranexa、Copaxone、Bendeka、メチルフェニデート塩酸塩、ProAir HFA、Austedo、メチルフェニデート塩酸塩、QVAR RediHaler、ダブトマイシン、メトプロロールコハク酸塩、シルデナフィルクエン酸塩、次亜塩素酸、ドキソルビシン、ナノ誘導リポソームのドキソルビシン、ナノ誘導リポソームのタキサン、ケタミン、スタチン、デキストロメトルファン、非ステロイド系抗炎症薬物、およびベンゾジアゼピンからなる群から選択される、方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

相互参照

10

20

30

40

50

本願は、2020年12月1日出願された米国仮特許出願第63／119,842号および2020年12月1日出願された米国仮特許出願第63／119,862号に基づく優先権を主張しており、これらの仮出願は、参考として本明細書中に全体が援用される。

【背景技術】

【0002】

背景

治療用組成物には、対象への投与についてそれらの実用性が制限されているという欠点がある。多くの組成物は、肝臓によって破壊され、分解され、または除去されて、対象への送達を低減する。多くの治療用組成物は、バイオアベイラビリティおよび貯蔵期間の安定性も低い。

10

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0003】

要旨

増大されたバイオアベイラビリティ、増大された貯蔵安定性、低減された初回通過代謝、他の有益な特性を有している組成物が、実質的に必要である。治療化合物を組成物に組み込んで、バイオアベイラビリティを増大し、貯蔵安定性を増大し、初回通過代謝を低減し、放出プロファイルを延長もしくは修正し、または水への溶解度を増大し、例えば対象へのその送達および／もしくは投与を容易にするための方法が提供される。本開示の治療用組成物は、対象における様々な疾患または状態を治療するために使用することができる。一部の実施形態において、マイクロカプセル化は、エマルジョンにおいて複数の液滴を発生させることを含み得る。

20

【0004】

ある態様において、本開示は、カンナビノイド化合物および非カンナビノイド治療化合物を含む組成物であって、前記非カンナビノイド治療化合物が、Kyprolis、Epogen、Nplate、Vectibix、Blinicyto、Corlanor、Ewenity、Imlygic、Kanjinti、MVASI、Neupogen、Prolia、Repatha、Depakote、Gengraf、Kaletra、Leuplin、Mavyret、OriaHnn、Rinvoq、Survanta、Synthroid、ultane、venclexta、viekira、zemplar、Triumeq、Keytruda、Gardasil、Pneumovax、Ocrevus、Cyramza、ドキソルビシン、ナノ誘導リポソームのドキソルビシン、ナノ誘導リポソームのタキサン、ケタミン、スタチン、デキストロメトルフアン、非ステロイド系抗炎症薬、ベンゾジアゼピン、および表1～10からなる群から選択される、方法を提供する。

30

【0005】

一実施形態において、i) 前記カンナビノイド化合物およびii) 前記非カンナビノイド治療化合物の少なくとも一方が、カプセル化されている。

【0006】

40

一実施形態において、前記非カンナビノイド治療化合物が、ドキソルビシンである。

【0007】

一実施形態において、前記非カンナビノイド治療化合物が、ナノ誘導リポソームのドキソルビシンである。

【0008】

一実施形態において、前記非カンナビノイド治療化合物が、前記ナノ誘導リポソームのタキサンである。

【0009】

一実施形態において、前記非カンナビノイド治療化合物が、ケタミンである。

【0010】

50

- 一実施形態において、前記非カンナビノイド治療化合物が、スタチンである。
- 【0011】
- 一実施形態において、前記スタチンが、アトルバスタチンである。
- 【0012】
- 一実施形態において、前記スタチンが、フルバスタチンである。
- 【0013】
- 一実施形態において、前記スタチンが、ロバスタチンである。
- 【0014】
- 一実施形態において、前記非カンナビノイド治療化合物が、デキストロメトर्फアンである。
- 【0015】
- 一実施形態において、前記非カンナビノイド治療化合物が、非ステロイド系抗炎症薬物である。
- 【0016】
- 一実施形態において、前記非ステロイド系抗炎症薬物が、イブプロフェンである。
- 【0017】
- 一実施形態において、前記非ステロイド系抗炎症薬物が、アセトアミノフェンである。
- 【0018】
- 一実施形態において、前記非ステロイド系抗炎症薬物が、ナプロキセンである。
- 【0019】
- 一実施形態において、前記非カンナビノイド治療化合物が、ベンゾジアゼピンである。
- 【0020】
- 一実施形態において、前記ベンゾジアゼピンが、ジアゼパムである。
- 【0021】
- 一実施形態において、前記ベンゾジアゼピンが、アルプラゾラムである。
- 【0022】
- 一実施形態において、前記ベンゾジアゼピンが、クロナゼパムである。
- 【0023】
- 一実施形態において、前記ベンゾジアゼピンが、テマゼパムである。
- 【0024】
- 一実施形態において、前記カンナビノイド化合物が、カプセル化されている。
- 【0025】
- 一実施形態において、前記非カンナビノイド治療化合物が、カプセル化されている。
- 【0026】
- 一実施形態において、前記カンナビノイド化合物および前記非カンナビノイド治療化合物が、カプセル化されている。
- 【0027】
- 一実施形態において、前記カンナビノイド化合物および前記非カンナビノイド治療化合物が、前記組成物の複数のマイクロカプセルの同じマイクロカプセルにカプセル化されている。
- 【0028】
- 一実施形態において、前記カンナビノイド化合物および前記非カンナビノイド治療化合物が、前記組成物の複数のマイクロカプセルの異なるマイクロカプセルにカプセル化されている。
- 【0029】
- 一実施形態において、前記組成物が、固体剤形である。
- 【0030】
- 一実施形態において、前記固体剤形が、丸剤、錠剤、散剤、カプセル剤、および顆粒剤からなる群から選択される1つまたは複数のメンバーを含む。
- 【0031】

10

20

30

40

50

一実施形態において、前記カンナビノイド化合物および前記非カンナビノイド治療化合物が、同じ固体剤形中に存在している。

【0032】

一実施形態において、前記カンナビノイド化合物および前記非カンナビノイド治療化合物が、異なる固体剤形中に存在している。

【0033】

一実施形態において、前記組成物が、前記カンナビノイド化合物を含む第1の単位剤形および前記非カンナビノイド治療化合物を含む第2の単位剤形を含み、前記第1の単位剤形および前記第2の単位剤形が、それを必要とする対象に、逐次的または同時に投与するためのものである。

【0034】

一実施形態において、前記組成物が、前記カンナビノイド化合物および前記非カンナビノイド治療化合物のいずれか一方の単独と比較して、それを必要とする対象において高い度合いの治療有効性を相乗的にもたらしことができる。

【0035】

別の態様において、本開示は、前記組成物を、それを必要とする対象に投与するための指示書をさらに含む、先行する実施形態のいずれか1つの前記組成物を含むキットを提供する。

【0036】

別の態様において、本開示は、先行する態様のいずれか1つの前記組成物を、それを必要とする対象に投与するステップを含む方法を提供する。

【0037】

一実施形態において、前記カンナビノイドが、内因性カンナビノイド系を標的にする。

【0038】

一実施形態において、前記組成物の投与が、改善された治療域、低減された毒性、低減された副作用、増強された治療効果、および前記対象の細胞、臓器または全身組織におけるホメオスタシスの改善による全体的ホメオスタシスの増強からなる群からの1つまたは複数の効果をもたらす。

【0039】

別の態様において、本開示は、カンナビノイド化合物および非カンナビノイド治療化合物を含む組成物であって、前記非カンナビノイド治療化合物が、Enbrel、Neulasta、Prolia、XGEVA、Aranesp、Sensipar/Mimpara、Avsola、Otezla、Parsabiv、AndroGel、Creon、Duopa、Humira、Imbruvica、Niaspan、Orilissa、Skyrizi、Synagis、Trilipix、Advair、Tivicay、Breo/Relvar Ellipta、Ventolin、Lamictal、Avodart、Flovent、Augmentin、Rotarix、Shingrix、Januvia、Janumet、Isentress、Bridion、NuvaRing、Simpsoni、Zetia/Vytorin、Herceptin、Avastin、Rituxan、Perjeta、Xolair、Actemra、Luce ntis、Activase/TNKase、Esbriet、Lantus、Aubagio、Lovenox、Plavix、Myozyme、Toujeo、Dupixent、Fabrazyme、Trulicity、Humalog、Alimta、Cialis、Forteo、Humulin、Taltz、Basaglar、Cymbalta、Xarelto、Eylea、Mirena、Kogenate、Nexavar、Yasmin、Precose、Adalat、Aspirin Cardio、Betaseron、Tagrisso、Symbicort、Brilinta、Farxiga、Nexium、Imfinzi、Pulmicort、Crestor、Lynparza、Faslodex、Eliquis、Opdivo、Sprycel、Orencia SC、Yervoy、Orencia、Revlimid、Baracl

10

20

30

40

50

ude、Empl ic it i、Nu lo j i x、St el a r a、Re m i c a d e、Z  
y t i g a、In v e g a S u s t e n n a、D a r z a l e x、P r e z i s t a、  
I m b r u v i c a、O p s u m i t、P r e v n a r 13、L y r i c a、I b r a  
n c e、L i p i t o r、X e l j a n z、C h a n t i x、S u t e n t、N o r v a  
s c、P r e m a r i n、G i l e n y a、C o s e n t y x、L u c e n t i s、T a  
s i g n a、S a n d o s t a t i n、G l e e v e c、A f i n i t o r、G a l v u  
s、P r o m a c t a、T a f i n l a r、E n t y v i o、V e l c a d e、L e u p  
r o r e l i n、A z i l v a、D e x i l a n t、N i n l a r o、G e n v o y a、  
T r u v a d a、E p c l u s a、O d e f s e y、D e s c o v y、H a r v o n i、  
A t r i p l a、B i k t a r v y、L e t a i r i s、R a n e x a、C o p a x o n  
e、B e n d e k a、メチルフェニデート塩酸塩、P r o A i r H F A、A u s t e d  
o、Q V A R R e d i H a l e r、ダブトマイシン、メトプロロールコハク酸塩、シル  
デナフィルクエン酸塩、次亜塩素酸、ドキシソルビシン、ナノ誘導リポソームのドキシソルビ  
シン、ナノ誘導リポソームのタキサン、ケタミン、スタチン、デキストロメトルファン、  
非ステロイド系抗炎症薬物、およびベンゾジアゼピンからなる群から選択される、組成物  
を提供する。

10

## 【0040】

一実施形態において、i) 前記カンナビノイド化合物およびii) 前記非カンナビノイド治療化合物の少なくとも一方が、カプセル化されている。

20

## 【0041】

一実施形態において、前記非カンナビノイド治療化合物が、ドキシソルビシンである。

## 【0042】

一実施形態において、前記非カンナビノイド治療化合物が、ナノ誘導リポソームのドキシソルビシンである。

## 【0043】

一実施形態において、前記非カンナビノイド治療化合物が、ナノ誘導リポソームのタキサンである。

## 【0044】

一実施形態において、前記非カンナビノイド治療化合物が、ケタミンである。

30

## 【0045】

一実施形態において、前記非カンナビノイド治療化合物が、スタチンである。

## 【0046】

一実施形態において、前記スタチンが、アトルバスタチンである。

## 【0047】

一実施形態において、前記スタチンが、フルバスタチンである。

## 【0048】

一実施形態において、前記スタチンが、ロバスタチンである。

## 【0049】

一実施形態において、前記非カンナビノイド治療化合物が、デキストロメトルファンである。

40

## 【0050】

一実施形態において、前記非カンナビノイド治療化合物が、非ステロイド系抗炎症薬物である。

## 【0051】

一実施形態において、前記非ステロイド系抗炎症薬物が、イブプロフェンである。

## 【0052】

一実施形態において、前記非ステロイド系抗炎症薬物が、アセトアミノフェンである。

## 【0053】

一実施形態において、前記非ステロイド系抗炎症薬物が、ナプロキセンである。

## 【0054】

50

一実施形態において、前記非カンナビノイド治療化合物が、ベンゾジアゼピンである。

【0055】

一実施形態において、前記ベンゾジアゼピンが、ジアゼパムである。

【0056】

一実施形態において、前記ベンゾジアゼピンが、アルプラゾラムである。

【0057】

一実施形態において、前記ベンゾジアゼピンが、クロナゼパムである。

【0058】

一実施形態において、前記ベンゾジアゼピンが、テマゼパムである。

【0059】

一実施形態において、前記カンナビノイド化合物が、カプセル化されている。

【0060】

一実施形態において、前記非カンナビノイド治療化合物が、カプセル化されている。

【0061】

一実施形態において、前記カンナビノイド化合物および前記非カンナビノイド治療化合物が、カプセル化されている。

【0062】

一実施形態において、前記カンナビノイド化合物および前記非カンナビノイド治療化合物が、前記組成物の複数のマイクロカプセルの同じマイクロカプセルにカプセル化されている。

【0063】

一実施形態において、前記カンナビノイド化合物および前記非カンナビノイド治療化合物が、前記組成物の複数のマイクロカプセルの異なるマイクロカプセルにカプセル化されている。

【0064】

一実施形態において、前記組成物が、固体剤形である。

【0065】

一実施形態において、前記固体剤形が、丸剤、錠剤、散剤、カプセル剤、および顆粒剤からなる群から選択される1つまたは複数のメンバーを含む。

【0066】

一実施形態において、前記カンナビノイド化合物および前記非カンナビノイド治療化合物が、同じ固体剤形中に存在している。

【0067】

一実施形態において、前記カンナビノイド化合物および前記非カンナビノイド治療化合物が、異なる固体剤形中に存在している。

【0068】

一実施形態において、前記組成物が、前記カンナビノイド化合物を含む第1の単位剤形および前記非カンナビノイド治療化合物を含む第2の単位剤形を含み、前記第1の単位剤形および前記第2の単位剤形が、それを必要とする対象に、逐次的または同時に投与するためのものである。

【0069】

一実施形態において、前記組成物が、前記カンナビノイド化合物および前記非カンナビノイド治療化合物のいずれか一方の単独と比較して、それを必要とする対象において高い度合いの治療有効性を相乗的にもたらすことができる。

【0070】

別の態様において、本開示は、前記組成物を、それを必要とする対象に投与するための指示書をさらに含む、先行する実施形態のいずれか1つの前記組成物を含むキットを提供する。

【0071】

別の態様において、本開示は、先行する実施形態のいずれか1つの組成物を、それを必

10

20

30

40

50

要とする対象に投与するステップを含む方法を提供する。

【0072】

一実施形態において、カンナビノイドが、内因性カンナビノイド系を標的にする。

【0073】

一実施形態において、前記組成物の投与が、改善された治療域、低減された毒性、低減された副作用、増強された治療効果、および前記対象の細胞、臓器または全身組織におけるホメオスタシスの改善による全体的ホメオスタシスの増強からなる群からの1つまたは複数の効果をもたらす。

【0074】

別の態様において、本開示は、カンナビノイド化合物および非カンナビノイド治療化合物を含む組成物を、それを必要とする対象に投与するステップを含む方法であって、前記非カンナビノイド治療化合物が、Kyprolis、Epogen、Nplate、Vectibix、Blincyto、Corlanor、Evenity、Imlygic、Kanjinti、MVASI、Neupogen、Prolia、Repatha、Depakote、Gengraf、Kaletra、Leuplin、Mavyret、OriaHnn、Rinvoq、Survanta、Synthroid、ultane、venclexta、viekira、zemplar、Triumeq、Keytruda、Gardasil、Pneumovax、Ocrevus、Cylamza、ドキソルビシン、ナノ誘導リポソームのドキソルビシン、ナノ誘導リポソームのタキサン、ケタミン、スタチン、デキストロメトルフアン、非ステロイド系抗炎症薬物、ベンゾジアゼピン、および表1～10からなる群から選択される、方法を提供する。

【0075】

別の態様において、本開示は、カンナビノイド化合物および非カンナビノイド治療化合物を含む組成物を、それを必要とする対象に投与するステップを含む方法であって、前記非カンナビノイド治療化合物が、Enbrel、Neulasta、Prolia、XGEVA、Aranesp、Sensipar/Mimpara、Aranesp、Avsola、Otezla、Parsabiv、AndroGel、Creon、Duopa、Humira、Imbruvica、Niaspan、Orilissa、Skyrizi、Synagis、Trilipix、Advair、Tivicay、Breo/Relvar Ellipta、Ventolin、Lamictal、Avodart、Flovent、Augmentin、Rotarix、Shingrix、Januvia、Janumet、Isentress、Bridion、NuvaRing、Simponi、Zetia/Vytorin、Herceptin、Avastin、Rituxan、Perjeta、Xolair、Actemra、Lucentis、Activase/TNKase、Esbriet、Lantus、Aubagio、Lovenox、Plavix、Myozyme、Toujeo、Dupixent、Fabrazyme、Trulicity、Humalog、Alimta、Cialis、Forteo、Humulin、Taltz、Basaglar、Cymbalta、Xarelto、Eylea、Mirena、Kogenate、Nexavar、Yasmin、Precose、Adalat、Aspirin Cardio、Betaseron、Tagrisso、Symbicort、Brilinta、Farxiga、Nexium、Imfinzi、Pulmicort、Crestor、Lynparza、Faslodex、Eliquis、Opdivo、Sprycel、Orencia SC、Yervoy、Orencia、Revlimid、Baraclude、Empliciti、Nulojix、Stelara、Remicade、Zytiga、Xarelto、Invega Sustenna、Simponi、Darzalex、Prezista、Imbruvica、Opsumit、Prevnar 13、Lyrica、Ibrance、Enbrel、Lipitor、Xeljanz、Chantix、Sutent、Norvasc、Premarin、Gilenya、Coseptyx、Lucentis、Tasigna、Sandostatatin、Gleeve

c、Afinitor、Galvus、Promacta、Tafinlar、Entyvio、Velcade、Leuprrolin、Azilva、Dexilant、Ninlaro、Genvoya、Truvada、Epclusa、Odefsey、Descovy、Harvoni、Atripla、Biktarvy、Letairis、Ranexa、Copaxone、Bendeka、メチルフェニデート塩酸塩、ProAir HFA、Austedo、メチルフェニデート塩酸塩、QVAR RediHaler、ダブトマイシン、メトプロロールコハク酸塩、シルデナフィルクエン酸塩、次亜塩素酸、ドキシソルピシン、ナノ誘導リポソームのドキシソルピシン、ナノ誘導リポソームのタキサン、ケタミン、スタチン、デキストロメトルファン、非ステロイド系抗炎症薬物、およびベンゾジアゼピンからなる群から選択される、方法を提供する。

10

【0076】

本開示のさらなる態様および利点は、本開示の例示的な実施形態だけが示され、記載されている以下の詳細な説明から当業者に容易に明らかになる。認識されるように、本開示は、他の異なる実施形態が可能であり、そのいくつかの詳細は、全て本開示から逸脱することなく、様々な明らかな点で修正が可能である。したがって、図面および説明は、本質的に例示と見なされるべきであり、限定と見なされるべきではない。

【0077】

参照による援用

本明細書に挙げられる全ての刊行物、特許、および特許出願は、個々の刊行物、特許、または特許出願のそれぞれが、参照により組み込まれることを特にかつ個々に示されるのと同じ程度まで、参照により本明細書に組み込まれる。参照により組み込まれる刊行物および特許または特許出願が本明細書に含まれる開示と矛盾する範囲で、本明細書は、このような矛盾するいかなる資料よりも優先され、および／または上位にあることを意図している。

20

【図面の簡単な説明】

【0078】

本発明の新規な特徴は、添付される特許請求の範囲で詳細に呈示される。本開示の特徴および利点のより良い理解は、本発明の原理が利用される例示的な実施形態について述べる以下の詳細な記述と、添付図面もしくは画像（本明細書では「図（FIG.）」および「図（FIGs.）」とも呼ぶ）を参照することによって得られることになる。

30

【0079】

【図1A】図1Aは、液滴発生機の例を示す。

【0080】

【図1B】図1Bは、液滴発生機の別の例を示す。

【0081】

【図1C】図1Cは、マイクロ流体構造の例を示す。

【0082】

【図2A】図2Aは、キラヤ抽出物、アサ油、および水の未加工の組成物の400倍の倍率での例示的な顕微鏡画像を示す。

【0083】

【図2B】図2Bは、キラヤ抽出物、アサ油、および水の未加工の組成物の1000倍の倍率での例示的な顕微鏡画像を示す。

40

【0084】

【図3A】図3Aは、キラヤ抽出物、アサ油および水のマイクロ流体加工した組成物の400倍の倍率での例示的な顕微鏡画像を示す。

【0085】

【図3B】図3Bは、キラヤ抽出物、アサ油および水のマイクロ流体加工した組成物の400倍の倍率での例示的な顕微鏡画像を示す。

【0086】

【図3C】図3Cは、キラヤ抽出物、アサ油および水のマイクロ流体加工した組成物の1

50

000倍の倍率での例示的な顕微鏡画像を示す。

【0087】

【図3D】図3Dは、キラヤ抽出物、アサ油および水のマイクロ流体加工した組成物の1000倍の倍率での例示的な顕微鏡画像を示す。

【0088】

【図4A】図4Aは、キラヤ抽出物、大麻油、水、およびアルギン酸ナトリウムのマイクロ流体加工した組成物の1000倍の倍率での例示的な顕微鏡画像を示す。

【0089】

【図4B】図4Bは、キラヤ抽出物、大麻油、水、およびアルギン酸ナトリウムのマイクロ流体加工した組成物の1000倍の倍率での例示的な顕微鏡画像を示す。

10

【0090】

【図4C】図4Cは、キラヤ抽出物、大麻油、水、およびアルギン酸ナトリウムのマイクロ流体加工した組成物の1000倍の倍率での例示的な顕微鏡画像を示す。

【0091】

【図5A～5D】図5A～5Dは、本明細書に開示されている治療用組成物を含む錠剤の例を示す。

【0092】

【図6A～6D】図6A～6Dは、本明細書に開示されている治療用組成物を含む丸剤の例を示す。

【発明を実施するための形態】

20

【0093】

(詳細な説明)

本発明の好ましい実施形態について、本明細書で図示し記述しているが、そのような実施形態は単なる例として提示されることが、当業者に明らかである。多数の変形、変更、および置換は、本発明から逸脱することなく、当業者に想起され得る。本明細書に記載されている本発明の実施形態に対する様々な代替形態を採用し得ることを理解するべきである。

【0094】

用語「約」または「ほぼ」は、本明細書で使用される場合、一般に、指定された量の $\pm 10\%$ 、 $9\%$ 、 $8\%$ 、 $7\%$ 、 $6\%$ 、 $5\%$ 、 $4\%$ 、 $3\%$ 、 $2\%$ 、または $1\%$ 以内を指す。

30

【0095】

用語「対象」または「個体」は、本明細書で使用される場合、一般に、哺乳動物などの脊椎動物を指す。対象は患者であり得る。哺乳動物には、マウス、サル、ヒト、家畜動物、競技用動物、およびペットが含まれ得るが、これらに限定されない。*in vivo*で得られるかまたは*in vitro*で培養された生物学的実体の組織、細胞、およびそれらの子孫も包含される。

【0096】

用語「治療」または「治療する」は、一般に、治療的利益を含むがこれらに限定されない、有益なまたは所望の結果を得るためのアプローチを指す。治療的利益には、予防的利益が含まれ得る。例えば、治療は、本明細書に開示されている組成物（例えば、治療用組成物）を投与することを含むことができる。治療的利益とは、治療下での1つまたは複数の疾患、状態、または症状における治療に関連する任意の改善、またはそれらに対する効果を意味する。予防的利益については、組成物は、特定の疾患、状態もしくは症状を発症するリスクがある対象に、または疾患、状態もしくは症状がまだ現れていないにもかかわらず、疾患の生理的症状の1つもしくは複数の報告している対象に投与することができる。

40

【0097】

用語「状態の寛解」または「対象の寛解」は、一般に、病気、疾患、状態、または医学的問題もしくは状態の効果または発現の低下を指す。対象の寛解は、対象の1つまたは複

50

数の状態の寛解を指すことができる。状態の寛解は、対象または状態のマイナスの特徴の軽減を指すことができる。

【0098】

用語「有効量」または「治療有効量」は、一般に、それを必要とする対象への投与時に所望の活性をもたらすのに十分な、本明細書に開示されている組成物の量を指す。ある場合には、用語「治療上有効な」は、本明細書に開示されている組成物または方法によって治療される障害の少なくとも1つの症状の出現を遅延させ、進行を抑止し、緩和し、または軽減するのに十分な組成物の量を指すことができる。

【0099】

本開示は、複数の異なる治療薬物または化合物を含む治療用組成物、ならびにこのような組成物の製造、送達、および使用のための方法を提供する。複数の異なる治療薬物の組合せ（すなわち、併用療法）は、複数の異なる治療薬物のいずれか1つの単独と比較して、より高い度合いの有効性（例えば、それを必要とする対象における治療有効性）を、相乗的にもたらしることができる。複数の異なる治療薬物の組合せ（例えば、単一組成物への）は、複数の異なる治療薬物を別個に摂取しなければならないのと比較して、それを必要とする対象による増強された服薬アドヒアランスまたはコンプライアンスを促進することができる。一部の実施形態において、組成物は、第1の治療化合物（例えば、カンナビノイド化合物）および第1の治療化合物とは異なる第2の治療化合物（例えば、非カンナビノイド治療化合物）を含むことができる。組成物は、液体、固体（例えば、丸剤、錠剤、散剤、カプセル剤、顆粒剤など）、半固体（例えば、ゲル剤）、またはそれらの混合物の形態であり得る。

【0100】

一実施形態において、組成物は、第1の治療化合物（例えば、カンナビノイド化合物）を含む第1の組成物および第2の治療化合物（例えば、非カンナビノイド治療化合物）を含む第2の組成物を含むことができる。第1の組成物および第2の組成物は、同じ単位用量（例えば、同じ単位剤形）で存在し得る。代替的に、第1の組成物および第2の組成物は、異なる単位用量（例えば、異なる単位剤形）で存在し得る。

【0101】

一実施形態において、組成物は、固体組成物（例えば、丸剤、錠剤、散剤、カプセル剤、顆粒剤など）であり得る。固体組成物は、複数の第1の治療化合物（例えば、カンナビノイド化合物）および複数の第2の治療化合物（例えば、非カンナビノイド治療化合物）を含むことができる。

【0102】

ある場合には、複数の第1の治療化合物および複数の第2の治療化合物は、固体組成物に混合され得る（例えば、均質な混合物、非均質または不均一な混合物）。

【0103】

ある場合には、複数の第1の治療化合物および複数の第2の治療化合物は、混合されなくてもよい。複数の第1の治療化合物および複数の第2の治療化合物は、固体組成物の異なる部分に存在し得る。例えば、（1）複数の第1の治療化合物および複数の第2の治療化合物の一方が、固体組成物のコアに存在し得、（2）複数の第1の治療化合物および複数の第2の治療化合物の他方が、固体組成物のコアの外層（例えば、シェル）に存在し得る。別の例では、固体組成物は、複数の層を含むことができ、（1）複数の第1の治療化合物および複数の第2の治療化合物の一方が、複数の層のうちの第1の層に存在し得、一方、（2）複数の第1の治療化合物および複数の第2の治療化合物の他方が、複数の層のうちの第2の層に存在し得る。第1の層および第2の層は、互いに隣接していてもよい。代替的に、第1の層および第2の層は、複数の層のうちの少なくとも第3の層および異なる層によって分離することができる。

【0104】

固体組成物中の複数の第1の治療化合物および複数の第2の治療化合物の異なる立体構造は、例えば、貯蔵安定性、改善されたバイオアベイラビリティ、低減された初回通過代

10

20

30

40

50

謝、および延長または修正された放出プロファイル（例えば、第 1 の薬物の第 1 の放出プロファイル、および第 1 の放出プロファイルとは異なる第 2 の薬物の第 2 の放出プロファイル）などの利益を提供することができる。

【0105】

一実施形態において、本開示は、本明細書に開示されている治療用組成物のカプセル化、ならびにこのような組成物の製造、送達、および使用のための方法を提供する。治療用組成物の少なくとも一部は、マイクロカプセルの中を含めて、その中にカプセル化され得る。マイクロカプセル化は、貯蔵安定性、改善されたバイオアベイラビリティ、低減された初回通過代謝、および延長または修正された放出プロファイル（例えば、第 1 の薬物の第 1 の放出プロファイル、および第 1 の放出プロファイルとは異なる第 2 の薬物の第 2 の放出プロファイル）などの利益を提供することができる。マイクロカプセル化は、エマルジョンにおいて複数の液滴を発生させることを含み得る。マイクロカプセル化は、例えば対象への治療用組成物の送達および／または投与を容易にするために、治療用組成物の水への溶解度（例えば、油ベースの治療用組成物の溶解度）を増大することができる。本開示の治療用組成物は、カンナビノイド、テルペン、精油、および他の望ましい化合物（例えば、非カンナビノイド治療化合物）を含むことができる。

10

【0106】

一つの実施態様において、本開示は、複数のマイクロカプセルを含む組成物を提供し、ここで複数のうちの個々のマイクロカプセルは、少なくとも約 1 マイクログラムの量で存在している 1 種または複数の治療用組成物を含む。

20

【0107】

ある場合には、複数のマイクロカプセルの個々のマイクロカプセルは、複数の異なる治療化合物（例えば、カンナビノイド化合物および非カンナビノイド治療化合物）を含むことができる。ある場合には、複数のマイクロカプセルの第 1 の個々のマイクロカプセルは、第 1 の治療化合物（例えば、カンナビノイド化合物）を含むことができ、複数のマイクロカプセルの第 2 の個々のマイクロカプセルは、第 2 の治療化合物（例えば、非カンナビノイド治療化合物）を含むことができる。

【0108】

ある場合には、組成物の複数のマイクロカプセルの個々のマイクロカプセルは、カンナビノイド化合物（すなわち、カプセル化されたカンナビノイド化合物）を含むことができ、組成物は、カプセル化されていない異なる治療化合物（例えば、非カンナビノイド治療化合物）をさらに含むことができる。ある場合には、組成物の複数のマイクロカプセルの個々のマイクロカプセルは、非カンナビノイド治療化合物（すなわち、カプセル化された非カンナビノイド治療化合物）を含むことができ、組成物は、カプセル化されていないカンナビノイド化合物をさらに含むことができる。

30

【0109】

ある場合には、複数のマイクロカプセルの個々のマイクロカプセルは、（i）カプセル化されている第 1 の治療化合物（例えば、カンナビノイド化合物）、および（ii）個々のマイクロカプセルの表面（例えば、外表面、内表面）上に配置されている第 2 の治療化合物（例えば、非カンナビノイド治療化合物）を含むことができる。いくつかの例では、個々のマイクロカプセルは、複数の両親媒性分子を含むことができ、第 2 の治療化合物は、複数の両親媒性分子の両親媒性分子に結合する（例えば、両親媒性分子の親水性部分または両親媒性分子の疎水性部分に結合する）ことができる。例として、第 2 の治療化合物は、個々のマイクロカプセルの外表面に結合することができる。

40

【0110】

ある場合には、複数のマイクロカプセルの個々のマイクロカプセルは、乳化剤として非カンナビノイド治療化合物を含むことができる。非カンナビノイド治療化合物は、両親媒性分子であり得る。複数のこのような非カンナビノイド治療化合物を使用して、複数のマイクロカプセルを形成して、1 種または複数のカンナビノイド化合物をカプセル化することができる。

50

## 【0111】

一部の実施形態において、本明細書に開示されている非カンナビノイド治療化合物は、非テルペン化合物を含むことができる。

## 【0112】

本明細書に開示されている非カンナビノイド治療化合物（適応される治療適用を有する）の非限定的な例は、KYPROLIS（またはカルフィルゾミブ）（例えば、多発性骨髄腫のため）、EPOGEN（またはエポエチンアルファ）（例えば、貧血のため）、Nplate（またはロミブロスチム）（例えば、免疫性血小板減少症（Thrombocytopenia）のため）、Vectibix（またはパニツムマブ）（例えば、結腸直腸がんのため）、Blincyto（またはブリナツモマブ）（例えば、がん、例えば急性リンパ球性白血病（ALL）のため）、Corlanor（またはイブラジン）（例えば、心臓状態、例えば心不全）、Evenity（またはロモソズマブーaqqg）（例えば、閉経後の女性における、例えば骨粗鬆症のため）、Imlygic（またはタリモジンラヘルパレブベク）（例えば、黒色腫のため）、Kanjinti（またはトラスツズマブーanns）（例えば、がんのため）、MVASI（またはベバシズマブ）（例えば、がん、例えば特定の結腸直腸、肺、脳、腎臓および子宮頸がんのため）、Neupogen（またはフィルグラスチム）（例えば、がんのため）、Prolia（またはデノスマブ）（例えば、骨粗鬆症のため）、およびRepatha（またはエボロクマブ）（例えば、心臓状態、例えば心発作、脳卒中などのため）を含むことができる。

## 【0113】

本明細書に開示されている非カンナビノイド治療化合物（適応される治療適用を有する）の非限定的な例は、Enbrel（またはエタネルセプト）（例えば、関節リウマチのため）、Neulasta（またはフィルグラスチム）（例えば、化学療法のため）、Prolia（またはデノスマブ）（例えば、骨がん、例えば骨肉腫のため）、XGEVA（またはデノスマブ）（例えば、骨がん、例えば骨肉腫のため）、Aranesp（またはダルベポエチンアルファ）（例えば、化学療法のため）、Sensipar/Mimpara（またはシナカルセト）（例えば、腎疾患のため）、Aranesp（またはダルベポエチンアルファ）（例えば、貧血のため）、Avsola（またはインフリキシマブーaxxq）（例えば、関節炎のため）、Otezla（またはアプレミラスト）（例えば、重症尋常性乾癬のため）、およびParsabiv（またはエテルカルセチド）（例えば、二次性副甲状腺機能亢進症）を含むことができる。

## 【0114】

本明細書に開示されている非カンナビノイド治療化合物（適応される治療適用を有する）の非限定的なさらなる例は、AndroGel（またはテストステロンジェル）（例えば、テストステロンをブーストするため）、Creon（またはパンクレリパーゼ）（例えば、嚢胞性線維症のため）、Duopaまたは（カルビドパ／レボドパ）（例えば、パーキンソン病のため）、Humira（またはアダリムマブ）（例えば、クローン病、尋常性乾癬、関節リウマチのため）、Imbruvica（イブルチニブ）（例えば、慢性リンパ球性白血病のため）、Niaspan（またはナイアシン）（例えば、コレステロール治療のため）、Orilissa（またはエラゴリクス）（例えば、子宮内膜症と関連する疼痛のため）、Skyrizi（またはリサンキズマブーrzaa）（例えば、尋常性乾癬のため）、Synagis（またはパリビズマブ）（例えば、呼吸器合胞体ウイルス（RSV）のため）、およびTrilipix（またはフェノフィブリン酸）（例えば、高コレステロールのため）を含むことができる。

## 【0115】

本明細書に開示されている非カンナビノイド治療化合物（適応される治療適用を有する）の非限定的なさらなる例は、Advair（またはプロピオン酸フルチカゾン／サルメテロール）（例えば、喘息および慢性閉塞性肺疾患（COPD）を治療するため）、Tivvicya（またはドルテグラビル）（例えば、抗レトロウイルス治療、例えば、HIV治療のため）、Breo/Relvar Ellipta（またはフロ酸フルチカゾンお

10

20

30

40

50

よびビランテロール) (例えば、慢性閉塞性肺疾患 (COPD) を治療するため)、V entolin (またはアルブテロール) (例えば、呼吸問題 (例えば、喘息、慢性閉塞性肺疾患) によって引き起こされた喘鳴および息切れを予防および／または治療するため)、L amictal (またはラモトリギン) (例えば、発作、成人における双極性障害の気分変動などを予防および／または制御するため)、A v odart (またはデュタステリド) (例えば、前立腺腫大の症状 (すなわち、良性前立腺肥大症-BPH) を治療するため)、F lovent (またはプロピオン酸フルチカゾン) (例えば、4歳およびそれよりも年上の患者における喘息を治療するため)、A ugmentin (またはアモキシシリン／クラバン酸) (例えば、細菌感染を治療するため)、R otarix (または減弱された生ヒトロタウイルス (HRV) 株) (例えば、G1および非G1型によって引き起こされたロタウイルス胃腸炎の予防のため)、および S hingrix (または組換え帯状疱疹ワクチン) (例えば、帯状疱疹の予防のため) を含むことができる。

10

#### 【0116】

本明細書に開示されている非カンナビノイド治療化合物 (適応される治療適用を有する) の非限定的なさらなる例は、A dvair (またはプロピオン酸フルチカゾン／サルメテロール) (例えば、喘息および慢性閉塞性肺疾患 (COPD) を治療するため)、T ivvicy (またはドルテグラビル) (例えば、抗レトロウイルス治療、例えば、HIV治療のため)、B reo／R elvar E llipta (またはフロ酸フルチカゾンおよびビランテロール) (例えば、慢性閉塞性肺疾患 (COPD) を治療するため)、V entolin (またはアルブテロール) (例えば、呼吸問題 (例えば、喘息、慢性閉塞性肺疾患) によって引き起こされた喘鳴および息切れを予防および／または治療するため)、L amictal (またはラモトリギン) (例えば、発作、成人における双極性障害の気分変動などを予防および／または制御するため)、A v odart (またはデュタステリド) (例えば、前立腺腫大の症状 (すなわち、良性前立腺肥大症-BPH) を治療するため)、F lovent (またはプロピオン酸フルチカゾン) (例えば、4歳およびそれよりも年上の患者における喘息を治療するため)、A ugmentin (またはアモキシシリン／クラバン酸) (例えば、細菌感染を治療するため)、R otarix (または減弱された生ヒトロタウイルス (HRV) 株) (例えば、G1および非G1型によって引き起こされたロタウイルス胃腸炎の予防のため)、および S hingrix (または組換え帯状疱疹ワクチン) (例えば、帯状疱疹の予防のため) を含むことができる。

20

30

#### 【0117】

本明細書に開示されている非カンナビノイド治療化合物 (適応される治療適用を有する) の非限定的なさらなる例は、D epakote (またはジバルプロエクスナトリウム) (例えば、双極性障害のため)、G engraf (またはシクロスポリン) (例えば、組織移植、例えば肝臓、腎臓、または心臓移植を受けた対象における臓器拒絶反応を予防または低減するため)、K alettra (またはロピナビル／リトナビル) (例えば、HIVのため)、L euplin (またはロイプロリドホルモン) (例えば、前立腺がんのため)、M avyret (またはグレカプレビル／ピブレンタスビル) (例えば、C型肝炎のため)、O riahnn (またはエストロゲンおよびプロゲステンの組合せ) (例えば、閉経前の女性における子宮筋腫に関する月経出血のため)、R invoq (またはウパダシチニブ) (例えば、関節リウマチのため)、S urvanta (またはベラクタント) (例えば、呼吸促進症候群 (RDS) のため)、S ynthroïd (またはレボチロキシン) (例えば、甲状腺機能亢進症のため)、u ltane (またはセボフルラン) (例えば、麻酔剤のため)、v enclexta (またはベネトクラクス) (例えば、慢性リンパ球性白血病 (CLL) または小リンパ球性リンパ腫 (SLL) のため)、v iekira (またはオムビタスビル、パリタプレビル、リトナビルの固定用量の組合せ) (例えば、C型肝炎ウイルス (HCV) のため)、および z emplar (またはパリカルシトール) (例えば、二次性副甲状腺機能亢進症を予防または治療するため) を含むことができる。

40

#### 【0118】

50

本明細書に開示されている非カンナビノイド治療化合物（適応される治療適用を有する）の非限定的なさらなる例は、Triumeq（またはアバカビル、ドルテグラビル、およびラミブジンの組合せ）（例えば、HIVのため）を含むことができる。

【0119】

本明細書に開示されている非カンナビノイド治療化合物（適応される治療適用を有する）の非限定的なさらなる例は、Januvia（またはシタグリプチン）（例えば、2型糖尿病の治療のため）、Janumet（またはシタグリプチン／メトホルミン）（例えば、糖尿病、肥満のため）、Isentress（またはラルテグラビル）（例えば、HIV／AIDSのため）、Bridion（またはスガマデクス）（例えば、麻酔（Anesthesia）からの回復のため）、NuvaRingにおける活性化合物（またはエトノゲストレル／エチニルエストラジオール）（例えば、避妊のため）、Simpsoni（またはゴリムマブ）（例えば、関節リウマチのため）、およびZetia／Vytorin（またはエゼチミブ／シンバスタチン）（例えば、高コレステロールの症状を治療し、コレステロールを低減するため）を含むことができる。

【0120】

本明細書に開示されている非カンナビノイド治療化合物（適応される治療適用を有する）の非限定的なさらなる例は、Keytruda（またはペンブロリズマブ）（例えば、非小細胞肺癌（NSCLC）、黒色腫、古典的ホジキンリンパ腫（cHL）、尿路上皮癌、頭頸部扁平上皮癌（HNSCC）、胃食道（orgastroesophageal）接合部腺癌、および高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-H）またはミスマッチ修復欠損がんのため）、Gardasil（またはヒトパピローマウイルス（HPV）ワクチン）（例えば、HPVのため）、およびPneumovax（または肺炎球菌ワクチン）（例えば、肺炎球菌疾患のため）を含むことができる。

【0121】

本明細書に開示されている非カンナビノイド治療化合物（適応される治療適用を有する）の非限定的なさらなる例は、Ocrevus（またはオクレリズマブ）（例えば、再発寛解型MS（PRMS）のため）を含むことができる。

【0122】

本明細書に開示されている非カンナビノイド治療化合物（適応される治療適用を有する）の非限定的なさらなる例は、Herceptin（またはトラスツズマブ）（例えば、がん、例えば乳がんのため）、Avastin（またはベバシズマブ）（例えば、進行した結腸直腸、乳房、肺、腎臓、子宮頸部および卵巣がん、再発性神経膠芽腫のため）、Rituxan（またはリツキシマブ）（例えば、血液がん、関節リウマチ、血管炎のため）、Perjeta（またはベルツズマブ）（例えば、乳がん薬のため）、Xolair（またはオマリズマブ）（例えば、喘息）、Actemra（またはトシリズマブ）（例えば、関節リウマチのため）、Lucentis（またはラニビズマブ）（例えば、黄斑変性症）、Activase／TNKase（またはアルテプラゼ／テネクテプラゼ）（例えば、心筋梗塞のため）、およびEsbriet（またはピルフェニドン）（例えば、肺線維症）を含むことができる。

【0123】

本明細書に開示されている非カンナビノイド治療化合物（適応される治療適用を有する）の非限定的なさらなる例は、Cyranza（またはラムシルマブ）（例えば、がん、例えば胃がんのため）を含むことができる。

【0124】

本明細書に開示されている非カンナビノイド治療化合物（適応される治療適用を有する）の非限定的なさらなる例は、Lantus（またはインスリングラルギン）（例えば、糖尿病のため）、Aubagio（またはテリフルノミド）（例えば、再発寛解型MS（RRMS）のため）、Lovenox（またはエノキサパリンナトリウム）（例えば、血栓症のため）、Plavix（またはクロピドグレル）（例えば、心発作、脳卒中のため）、Myozyme（またはアルグルコシダーゼアルファ）（例えば、ポンペ病のため）

、T o u j e o（またはインスリングラルギン）（例えば、糖尿病のため）、D u p i x e n t（またはデュピルマブ）（例えば、湿疹、皮膚炎）、および F a b r a z y m e（またはアガルシダーゼベータ）（例えば、ファブリ病のため）を含むことができる。

【0125】

本明細書に開示されている非カンナビノイド治療化合物（適応される治療適用を有する）の非限定的なさらなる例は、T r u l i c i t y（またはデュラグルチド）（例えば、糖尿病のため）、H u m a l o g（またはインスリンリスプロ）（例えば、糖尿病のため）、A l i m t aまたはペメトレキシド）（例えば、がんのため）、C i a l i s（またはタダラフィル）（例えば、勃起不全のため）、F o r t e o（またはテリパラチド）（例えば、骨粗鬆症のため）、H u m u l i n（または組換えヒトインスリン）（例えば、糖尿病のため）、T a l t z（またはイクセキズマブ）（例えば、乾癬のため）、B a s a g l a r（またはインスリングラルギン）（例えば、糖尿病のため）、および C y m b a l t a（またはデュロキセチン）（例えば、不安、うつ病のため）を含むことができる。

10

【0126】

本明細書に開示されている非カンナビノイド治療化合物（適応される治療適用を有する）の非限定的なさらなる例は、表1の1種または複数のがん薬物を含むことができる。

20

30

40

50

【表 1 - 1】

表 1.

| 種類    | 治療化合物                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 化学療法剤 | <p>チオテパ、CYTOXAN(登録商標)シクロホスファミド(cyclophosphamide); スルホン酸アルキル、例えばブスルファン、インプロスルファンおよびピボスルファン; アジリジン、例えばベンゾドパ(benzodopa)、カルボコン、メツレドパ(meturedopa)、およびウレドパ(uredopa); アルトレタミン、トリエチレンメラミン、トリエチレンホスホルアミド、トリエチレンチオホスホルアミド(triethylenethiophosphoramidate)およびトリメチロールメラミン(trimethylolomelamine)を含めたエチレンイミンおよびメチロールメラミン(methylamelamines); アセトゲニン(特に、ブラタシンおよびブラタシノン); デルタ-9-テトラヒドロカンナビノール(ドロナビノール、MARINOL(登録商標)); ベータ-ラパコン; ラパコール; コルヒチン; ベツリン酸; カンプトテシン(合成アナログであるトポテカン(HYCANTIN(登録商標))), CPT-11(イリノテカン、CAMPTOSAR(登録商標)), アセチルカンプトテシン、スコポレチン(scopolectin)、および9-アミノカンプトテシンを含む); ブリオスタチン; カリスタチン; CC-1065(そのアドゼレシン、カルゼレシンおよびビセレシン合成アナログを含む); ポドフィロトキシン; ポドフィリン酸; テニポシド; クリプトフィシン(特に、クリプトフィシン 1 およびクリプトフィシン 8); ドラスタチン; ズオカルマイシン(合成アナログ、KW-2189 および CB1-TM1 を含む); エリュテロビン; パンクラチスタチン; サルコジクチン; スポンギスタチン; ナイトロジェンマスタード、例えばクロラムブシル、クロマファジン(chlomaphazine)、クロロホスファミド(cholophosphamide)、エストラムスチン、イホスファミド、メクロレタミン、メクロレタミンオキシド塩酸塩、メルファラン、ノベンビシン(novembichin)、フェネステリン、プレドニムスチン、トロホスファミド、ウラシルマスタード; ニトロソウレア(nitrosureas)、例えばカルムスチン、クロロゾトシン、フォテムスチン、ロムスチン、ニムスチン、およびラニムスチン(ranimustine); 抗生物質、例えばエンジイン抗生物質; ジネミシン A を含めたジネミシン; エスペラマイシン; ならびにネオカルジノスタチンクロモフォアおよび関連色素タンパク質であるエンジイン抗生物質(antibiotic)クロモフォア)、アクラシノマイシン、アクチノマイシン、オートラマイシン(authramycin)、アザセリン、ブレオマイシン、カクチノマイシン(cactinomycin)、カラビシン(carabycin)、カルミノマイシン、カルジノフィリン、クロモマイシン(chromomycinis)、ダクチノマイシン、ダウノルビシン、デトルビシン、6-ジアゾ-5-オキソ-L-ノルロイシン、ADRIAMYCIN(登録商標)ドキソルビシン(モルホリノ-ドキソルビシン、シアノモルホリノ-ドキソルビシン、2-ピロリノ-ドキソルビシンおよびデオキシドキソルビシンを含む)、エビルビシン、エソルビシン、イダル</p> |

10

20

30

40

50

【表 1 - 2】

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p>ビシン、マルセロマイシン、マイトマイシン、例えばマイトマイシン C、ミコフェノール酸、ノガラマイシン、オリボマイシン、ペプロマイシン、ポトフィロマイシン (potfiromycin)、ピューロマイシン、クエラマイシン (quelamycin)、ロドルビシン (rodorubicin)、ストレプトニグリン、ストレプトゾシン、ツベルシジン、ウベニメクス、ジノスタチン、ゾルピシン; 代謝拮抗物質、例えばメトトレキセートおよび 5-フルオロウラシル(5-FU); 葉酸アナログ、例えばデノプテリン(denopterin)、メトトレキセート、プテロプテリン(pteropterin)、トリメトトレキセート; プリンアナログ、例えばフルダラビン、6-メルカプトプリン、チアミプリン、チオグアニン; ピリミジンアナログ、例えばアンシタビン、アザシチジン、6-アザウリジン、カルモフル、シタラビン、ジデオキシウリジン、ドキシフルリジン、エノシタビン、フロクスウリジン; アンドロゲン、例えばカルステロン、プロピオン酸ドロモスタノロン、エピチオスタノール、メピチオスタン、テストラクトン; 副腎皮質ホルモン合成阻害薬(anti-adrenals)、例えばアミノグルテチミド、ミトタン、トリロスタン; 葉酸補充薬(replenisher)、例えばフォリン(frolinic)酸; アセグラトン; アルドホスファミド(aldophosphamide)グリコシド; アミノレブリン酸; エニルウラシル; アムサクリン; ベストラブシル(bestrabucil); ビサントレン; エダトラキセート(edatraxate); デフォファミン(defofamine); デメコルチン; ジアジクオン; エフロルニチン(elfornithine); 酢酸エリブチニウム; エボチロン; エトグルシド; 硝酸ガリウム; ヒドロキシ尿素; レンチナン; ロニダミン(lonidainine); マイタンシノイド、例えばメイタンシンおよびアンサマイトシン; ミトグアゾン; ミトキサントロン; モピダンモール(mopidanmol); ニトラエリン(nitraerine); ペントスタチン; フェナメット; ピラルビシン; ロソキサントロン; 2-エチルヒドラジド; プロカルバジン; PSK(登録商標)多糖類複合体(JHS Natural Products, Eugene, Oreg); ラゾキサン; リゾキシン; シゾフィラン; スピロゲルマニウム; テヌアゾン酸; トリアジコン; 2,2',2"-トリクロロトリエチルアミン; トリコテシン(特に、T-2 毒素、ベラカリン(verracurin)A、ロリジン A およびアングイジン(anguidine)); ウレタン(urethan); ビンデシン(ELDISINE(登録商標)、FILDESIN(登録商標)); ダカルバジン; マンノムスチン; ミトブロニトール; ミトラクトール; ビポブロマン; ガシトシン(gacytosine); アラビノシド(「Ara-C」); チオテパ; タキゾイド、例えば TAXOL(登録商標)パクリタキセル(Bristol-Myers Squibb Oncology, Princeton, N.J.)、クレモフォールを含まない ABRAXANE(商標)、パクリタキセルのアルブミン組換えナノ粒子製剤(American Pharmaceutical Partners, Schaumburg, Ill.)、および TAXOTERE(登録商標)ドセタキセル(Rhone-Poulenc Rorer, Antony, France)を含めたタキサン; クロラムブシル(chloranbucil); ゲムシタビン(GEMZAR(登録商標)); 6-チオグアニン; メルカプトプリン; メトトレキセート; 白金アナログ、例えばシスプラチンおよびカルボプラチ</p> |
|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

10

20

30

40

50

【表 1 - 3】

|                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                              | ン; ビンブラスチン(VELBAN(登録商標)); 白金; エトポシド(VP-16); イホスファミド; ミトキサントロン; ビンクリスチン(ONCOVIN(登録商標)); オキサリプラチン; ロイコボリン(leucovovin); ビノレルビン(NAVELBINE(登録商標)); ノパントロン; エダトレキセート; ダウノマイシン; アミノプテリン; イバンドロネート; トポイソメラーゼ阻害剤 RFS 2000; ジフルオロメチルオルニチン(DMFO); レチノイド、例えばレチノイン酸; カペシタビン(XELODA(登録商標))                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 細胞傷害剤                                        | マイタンシノイド(例えば、DM1); アウリスタチン(例えば、MMAE、MMAF)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 抗エストロゲン薬<br>および選択的エストロゲン受容体モジュレーター<br>(SERM) | タモキシフェン(NOLVADEX(登録商標))タモキシフェンを含む)、EVISTA(登録商標)ラロキシフェン、ドロロキシフェン、4-ヒドロキシタモキシフェン、トリオキシフェン、ケオキシフェン、LY117018、オナプリストン、およびFARESTON(登録商標)トレミフェン; 抗プロゲステロン; エストロゲン受容体下方調節因子(ERD); 卵巣の働きを抑制または停止させるように機能する薬剤、例えば、黄体(leutinizng)ホルモン放出ホルモン(LHRH)アゴニスト、例えばLUPRON(登録商標)およびELIGARD)ロイプロリド酢酸塩、酢酸ゴセレリン、ブセレリン酢酸塩およびトリプトレリン(tripterelin); 他の抗アンドロゲン薬、例えばフルタミド、ニルタミドおよびビカルタミド; ならびに副腎においてエストロゲン産生を調節する、アロマターゼ酵素を阻害するアロマターゼ阻害剤、例えば、4(5)-イミダゾール、アミノグルテチミド、酢酸メゲストロールである MEGASE(登録商標)、AROMASIN(登録商標)エキセメスタン、ホルメスタイン(formestanie)、ファドロゾール、RIVISOR(登録商標)ボロゾール、FEMARA(登録商標)レトロゾール、ARIMIDEX(登録商標)アナストロゾールなど。 |
| ビスホスホネート                                     | クロドロネート(例えば、BONEFOS(登録商標)またはOSTAC(登録商標)), DIDROCAL(登録商標)エチドロネート、NE-58095、ZOMETA(登録商標)ゾレドロン酸/ゾレドロネート、FOSAMAX(登録商標)アレンドロネート、AREDIA(登録商標)パミドロネート、SKELID(登録商標)チルドロネート、または ACTONEL(登録商標)リセドロネート; ならびにトロキサシタビン(1,3-ジオキソランヌクレオシドシトシンアナログ); アンチセンスオリゴヌクレオチド、特に接着(abherent)細胞増殖に関与するシグナル伝達経路における遺伝子発現を阻害するもの、例えば、PKC-アルファ、Raf、H-Ras、および上皮成長因子受容体(EGFR)など; ワクチン、例えばTHERATOPE(登録商標)ワクチンおよび遺伝子治療ワクチン、例えば、ALLOVECTIN(登録商標)ワクチン、LEUVECTIN(登録商標)ワクチン、および VAXID(登録商標)ワクチン; LURTOTECAN(登録商標)トポイソメラーゼ 1 阻害剤; ABARELIX(登録商標)rmRH; ラパチニブジトシレート(GW572016 としても公知の ErbB-2 および EGFR 二重チロシンキナーゼ小分子阻害剤)      |

10

20

30

40

【表 1 - 4】

|             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 抗体          | <p>アレムツズマブ(Campath)、ベバシズマブ(AVASTIN(登録商標)、Genentech); セツキシマブ(ERBITUX(登録商標)、Imclone); パニツムマブ(VECTIBIX(登録商標)、Amgen)、リツキシマブ(RITUXAN(登録商標)、Genentech/Biogen Idec)、ペルツズマブ(OMNITARG(登録商標)、2C4、Genentech)、トラスツズマブ(HERCEPTIN(登録商標)、Genentech)、トシツモマブ(Bexxar、Corixa)、および抗体薬物コンジュゲート、ゲムツズマブオゾガマイシン(MYLOTARG(登録商標)、Wyeth)。</p> <p>本発明の化合物と組み合わせられる薬剤として治療潜在性を有しているさらなるヒト化モノクローナル抗体には、アボリズマブ、アセリズマブ(aselizumab)、アトリズマブ、バビネオズマブ、ビバツズマブ(bivatuzumab)メルタンシン、カンツズマブメルタンシン、セデリズマブ、セルトリズマブペゴル、シドフシツズマブ(cidfusituzumab)、シドツズマブ(cidtuzumab)、ダクリズマブ、エクリズマブ、エファリズマブ、エピラツズマブ、エルリズマブ、フェムズマブ(feMzumab)、フォントリズマブ、ゲムツズマブオゾガマイシン、イノツズマブオゾガマイシン、イピリムマブ、ラベツズマブ、リンツズマブ、マツズマブ、メボリズマブ、モタビズマブ、モトビズマブ(motovizumab)、ナタリズマブ、ニモツズマブ、ノロビズマブ(nolovizumab)、ヌマビズマブ(numavizumab)、オクレリズマブ、オマリズマブ、パリビズマブ、パスコリズマブ、ペクフシツズマブ(pecfusituzumab)、ペクツズマブ(pectuzumab)、パキセリズマブ、ラリビズマブ(ralivizumab)、ラニビズマブ、レスリビズマブ(reslivizumab)、レスリズマブ、レシビズマブ(resyvizumab)、ロベリズマブ、ルプリズマブ、シブロットズマブ(sibrotuzumab)、シプリズマブ、ソンツズマブ(sontuzumab)、タカツズマブテトラキセタン、タドシズマブ(tadocizumab)、タリズマブ、テフィバズマブ(tefibazumab)、トシリズマブ、トラリズマブ、ツコツズマブ(tucotuzumab)セルモロイキン、ツクシツズマブ(tucusituzumab)、ウマビズマブ(umavizumab)、ウルトキサズマブ、ウステキヌマブ、ビジリズマブ、抗インターロイキン-12(ABT-874/J695、Wyeth Research and Abbott Laboratories)が含まれる</p> |
| チロシンキナーゼ阻害剤 | <p>EGFR 標的化剤(例えば、小分子、抗体など); 小分子 HER2 チロシンキナーゼ阻害剤、例えば武田から入手可能な TAK165; CP-724、714、ErbB2 受容体チロシンキナーゼの経口選択的阻害剤(Pfizer および OSI); 二重 HER 阻害剤、例えば EGFR に優先的に結合するが、HER2 および EGFR 過剰発現細胞の両方を阻害する、EKB-569(Wyeth から入手可能); ラパチニブ(GSK572016; Glaxo-SmithKline から入手可能); 経口 HER2 および EGFR チロシンキナーゼ阻害剤; PKI-166(Novartis から入手可能); pan-HER 阻害剤、例えばカネルチニブ(CI-1033; Pharmacia); Raf-1 シグナル伝達を阻害する Raf-1 阻害剤、例えば ISIS Pharmaceuticals から入手可能なアンチセンス薬剤 ISIS-5132; 非 HER 標的化 TK 阻害剤、例えばメシル酸イマチニブ(GLEEVEC(登録商標)、Glaxo SmithKline から入手可能); 多重標的化チロシンキナーゼ阻害剤、例えばスニチニブ</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

10

20

30

40

【表 1 - 5】

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p>(SUTENT(登録商標)、Pfizer から入手可能); VEGF 受容体チロシンキナーゼ阻害剤、例えばバタラニブ</p> <p>(PTK787/ZK222584、Novartis/Schering AG から入手可能); MAPK 細胞外調節キナーゼ I 阻害剤 CI-1040(Pharmacia から入手可能); キナゾリン、例えば PD153035、4-(3-クロロアニリノ)キナゾリン; ピリドピリミジン; ピリミドピリミジン; ピロロピリミジン、例えば CGP59326、CGP60261 および CGP62706; ピラゾロピリミジン、4-(フェニルアミノ)-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン; クルクミン(ジフェルロイルメタン、4,5-ビス(4-フルオロアニリノ)フタルイミド); ニトロチオフェン部分を含有しているチロホスチン; PD-0183805(Warner-Lambers); アンチセンス分子(例えば、HER をコードする核酸に結合するもの); キノキサリン; チロホスチン(trypothostins); ZD6474(Astra Zeneca); PTK-787(Novartis/Schering AG); pan-HER 阻害剤、例えば CI-1033(Pfizer); Affinitac(ISIS 3521; Isis/Lilly); メシル酸イマチニブ(GLEEVEC(登録商標)); PKI166(Novartis); GW2016(Glaxo SmithKline); CI-1033(Pfizer); EKB-569(Wyeth); セマキシニブ(Pfizer); ZD6474(AstraZeneca); PTK-787(Novartis/Schering AG); INC-1C11(Imclone); ならびにラパマイシン(シロリムス、RAPAMUNE(登録商標))</p> |
|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

10

20

## 【0127】

本明細書に開示されている非カンナビノイド治療化合物（適応される治療適用を有する）の非限定的なさらなる例は、Xarelto（またはリバーロキサバン）（例えば、心房細動のため）、Eylea（またはアフリベルセプト）（例えば、黄斑変性症のため）、Mirenaの活性成分（またはレボノルゲストレル）（例えば、避妊のため）、Kogenate（または組換え抗血友病因子）（例えば、血友病のため）、Nexavar（またはソラフェニブ）（例えば、がんのため）、Yasmin（またはドロスピレノンおよびエチニルエストラジオール）（例えば、避妊のため）、Precose（またはアカルボース）（例えば、糖尿病のため）、Adalat（またはニフェジピン）（例えば、高血圧のため）、Aspirin Cardio（またはアスピリンまたはアセチルサリチル酸）（例えば、心筋梗塞の予防のため）、およびBetaseron（またはインターフェロンベータ-1b）（例えば、多発性硬化症）を含むことができる。

30

## 【0128】

本明細書に開示されている非カンナビノイド治療化合物（適応される治療適用を有する）の非限定的なさらなる例は、表 2 の 1 種または複数のベンゾジアゼピンを含むことができる。

【表 2】

表 2.

40

| 種類       | 治療化合物                                                                                                                                                                                                            |
|----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ベンゾジアゼピン | <p>アルプラゾラム(Xanax)、クロルジアゼポキシド(Librium)、クロナゼパム(Klonopin)、クロラゼパート(Tranxene)、ジアゼパム(Valium)、エスタゾラム(Prosom)、フルラゼパム(Dalmane)、ロラゼパム(Ativan)、ミダゾラム(Versed)、オキサゼパム(Serax)、テマゼパム(Restoril)、トリアゾラム(Halcion)、クアゼパム(Doral)</p> |

50

## 【0129】

本明細書に開示されている非カンナビノイド治療化合物（適応される治療適用を有する）の非限定的なさらなる例は、Tagrisso（またはオシメルチニブ）（例えば、肺がんのため）、Symbycott（またはブデソニド／ホルモテロール（Formotero））（例えば、喘息のため）、Brilinta（またはチカグレロル）（例えば、抗血小板のため）、Farxiga（またはダパグリフロジン）（例えば、2型糖尿病のため）、Nexium（またはエソメプラゾール）（例えば、胃酸）、Imfinzi（またはデュルバルマブ）（例えば、膀胱がんのため）、Pulmicort（またはブデソニド）（例えば、喘息のため）、Crestor（またはロスバスタチン）（例えば、コレステロールのため）、Lynparza（またはオラパリブ）（例えば、卵管がんのため）、および Faslodex（またはフルベストラント）（例えば、乳がんのため）を含むことができる。

10

## 【0130】

本明細書に開示されている非カンナビノイド治療化合物（適応される治療適用を有する）の非限定的なさらなる例は、表3の1種または複数のオピオイドまたはオピオイド模倣薬を含むことができる。

## 【表3】

表3.

| 種類               | 治療化合物                                                                          |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| オピオイドまたはオピオイド模倣薬 | 半合成および合成薬物、例えばヒドロコドン、オキシコドンおよびフェンタニル；アンタゴニスト薬物、例えばナロキソン；ならびに内因性ペプチド、例えばエンドルフィン |

20

## 【0131】

本明細書に開示されている非カンナビノイド治療化合物（適応される治療適用を有する）の非限定的なさらなる例は、Elquis（またはアピキサバン）（例えば、深部静脈血栓症および肺塞栓症のため）、Opdivo（またはニボルマブ）（例えば、黒色腫、肺がん、腎臓がんのため）、Sprycel（またはダサチニブ）（例えば、白血病のため）、Orencia SC（またはアバタセプト）（例えば、関節リウマチのため）、Yervoy（またはイピリムマブ）（例えば、腫瘍のため）、Orencia（またはアバタセプト）（例えば、関節リウマチのため）、Revlimid（またはレナリドミド）（例えば、B型肝炎のため）、Baraclude（またはエンテカビル）（例えば、HIV／AIDSのため）、Emplliciti（またはエロツズマブ）（例えば、多発性骨髄腫のため）、Nulojix（またはベラタセプト）（例えば、腎臓移植のため）を含むことができる。

30

## 【0132】

本明細書に開示されている非カンナビノイド治療化合物（適応される治療適用を有する）の非限定的なさらなる例は、表4の1種または複数の薬物を含むことができる。

40

【表 4 - 1】

表 4.

| 種類 | 治療化合物                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 薬物 | <p>           アビラテロン; アバカビル; アバカビルおよび/またはラミブジン; アビラテロン; アセタゾラミド; 酢酸; アセチルシステイン; アセチルサリチル酸; アシクロビル; 活性炭; アダリムマブ; アファチニブ; アルベンダゾール; レチノイン酸(例えば、トランスレチノイン酸); アロプリノール; アルテプラゼ; アミドトリゾエート; アミカシン; アミロライド; アミオダロン; アミトリプチリン; アムロジピン; アモジアキン; アモジアキン、スルファドキシム、および/またはピリメタミン; アモキシシリン; アモキシシリンおよび/またはクラブラン酸; アンホテリシン b; アンピシリン; アナストロゾール; 抗 d 免疫グロブリン; 抗狂犬病免疫グロブリン; 抗破傷風免疫グロブリン(mmunoglobulin); 抗毒素免疫グロブリン; アピキサバン; アブレピタント; 三酸化ヒ素; アルテメテル; アルテメテルおよび/またはルメファントリン; アーテスネート; アーテスネートおよび/またはアモジアキン; アーテスネートおよび/またはメフロキン; アーテスネートおよび/またはピロナリジン四リン酸; アスコルビン酸; アスパラギナーゼ; アタザナビル; アタザナビルおよび/またはリトナビル; アテノロール; アトルバスタチン; アトラクリウム; アトロピン; アザチオプリン; アジスロマイシン; 硫酸バリウム; Bcg ワクチン; ベクロメタゾン; ベダキリン; ベンダムスチン; ベンザチンベンジルペニシリン; ベンズニダゾール; 過酸化ベンゾイル; 安息香酸ベンジル; ベンジルペニシリン; ベタメタゾン; ベバシズマブ; ビカルタミド; ビペリデン; ビソプロロール; ブレオマイシン; ボルテゾミブ; ブデソニド; ブデソニドおよび/またはホルモテロール; ブピバカイン; クエン酸カフェイン; カラミン; カルシウム; ホリナートカルシウム; グルコン酸カルシウム; カペシタビン; カルバマゼピン; カルベトシン; カルビマゾール; カルボプラチン; カルベジロール; セファレキシン; セファゾリン; セフィキシム; セフトキシム; セフトキシム; セフトキシムおよび/またはアピバクタム; セフトリアキソン; セフロキシム; セルトリズマブペゴル; クロラムブシル; クロラムフェニコール; クロルヘキシジン; 塩素ベースの化合物; クロロキン; クロロキシレノール; クロルプロマジン; コレラワクチン; シクロスポリン; シプロフロキサシン; シスプラチン; クラリスロマイシン; クリンダマイシン; クロファジミン; クロミフェン; クロミプラミン; クロピドグレル; クロトリマゾール; クロキサシリン; クロザピン; 凝固第 ix 因子複合体; 凝固第 viii 因子; コールタール; コデイン; コレカルシフェロール; コリスチン; 乳酸ナトリウム; シクリジン; シクロホスファミド; サイクロセリン; シタラビン; ダビガトラン; ダカルバジン; ダクラタスビル; ダクチノマイシン; ダルデパリン; ダブゾン; ダルベポエチンアルファ; ダルナビル; ダサブビル; ダサチニブ; ダウノルビシン; デフェロキサミン; デラマニド; デング熱ワクチン; デスモプレシン; デキサメタゾン; デキストラン 70; ペッサリー(Diaphragms); ジアゼパム; ジア         </p> |

10

20

30

40

50

【表 4 - 2】

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                         |
|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
|  | <p>ゾキシド; ジエチルカルバマジン; ジゴキシン; ジヒドロアルテ<br/>         ミシニンおよび/またはリン酸ピペラキン; ジロキサニド; ジメル<br/>         カプロール; ジフテリア抗毒素; ジフテリアワクチン; ドセタキ<br/>         セル; ドクサートナトリウム; ドルテグラビル; ドルテグラビ<br/>         ル、ラミブジン、および/またはテノホビル; ドパミン; ドキソ<br/>         ビシン; ドキシサイクリン; エドキサバン; エファビレンツ; エ<br/>         ファビレンツ、エムトリシタビンおよび/またはテノホビル; エ<br/>         ファビレンツ、ラミブジンおよび/またはテノホビル; エフロルニチ<br/>         ン; エムトリシタビンおよび/またはテノホビル; エナラプリル;<br/>         エノキサバリン; エンテカビル; エフェドリン; エピネフリン;<br/>         エポエチンアルファ; エポエチンベータ; エポエチンシータ; エ<br/>         ルゴカルシフェロール; エルゴメトリン; エルロチニブ; エリス<br/>         ロマイシン; 赤血球生成促進剤; シビオン酸エストラジオールお<br/>         よび/または酢酸メドロキシプロゲステロン; エタネルセプト; エ<br/>         タンブトール; エタンブトール、イソニアジド、ピラジナミド、<br/>         および/またはリファンピシン; エタンブトール、イソニアジド、<br/>         および/またはリファンピシン; エタノール; エチニルエストラジ<br/>         オールおよび/またはレボノルゲストレル; エチニルエストラジ<br/>         オールおよび/またはノルエチステロン; エチオナミド; エトスクシ<br/>         ミド; エトノゲストレル; エトボシド; フェンタニル; 第1鉄塩;<br/>         第1鉄塩および/または葉酸; フェキシニダゾール; フィルグラス<br/>         チム; フルコナゾール; フルシトシン; フルダラビン; フルドロ<br/>         コルチゾン; フルオレセイン; フルオロウラシル; フルオキセチ<br/>         ン; フルフェナジン; フルバスタチン; 葉酸; ホメビゾール; ホス<br/>         ホマイシン; 血漿(例えば、新鮮凍結血漿); フロセミド; ゲフィチ<br/>         ニブ; ゲムシタビン; ゲンタマイシン; グレカプレビルおよび/ま<br/>         たはビブレンタスビル; グリクラジド; グルカゴン; グルコース;<br/>         グルコースおよび/または塩化(hloride)ナトリウム; グルタラル;<br/>         三硝酸グリセリン; ゴリムマブ; グリセオフルビン; ヘモフィル<br/>         ス・インフルエンザ(Haemophilus influenzae)b 型ワクチン; ハロペ<br/>         リドール; ハロタン; ヘパリンナトリウム; A 型肝炎ワクチン; B<br/>         型肝炎ワクチン; HPV ワクチン; ヒドララジン; ヒドロクロロチ<br/>         アジド; ヒドロコルチゾン; ヒドロモルホン; ヒドロキシコバラ<br/>         ミン; ヒドロキシカルバミド; ヒドロキシクロロキン; ヒヨスチ<br/>         ンブチルプロミド; ヒヨスチン臭化水素酸塩; イブプロフェン;<br/>         イホスファミド; イマチニブ; インドメタシン; インフリキシマ<br/>         ブ; インフルエンザワクチン; インスリン; 中間型インスリン;<br/>         腹腔内透析溶液; ヨウ素; イオヘキソール; イプラトロピウム臭<br/>         化物; イリノテカン; イソフルラン; イソニアジド; イソニアジ<br/>         ド、ピラジナミド、および/またはリファンピシン; イソニアジ<br/>         ド、ピリドキシン、スルファメトキサゾール、および/またはト<br/>         リメトプリム; イソニアジドおよび/またはリファンピシン; 二硝<br/>         酸イソソルビド; イトラコナゾール; イベルメクチン; 日本脳炎ワ<br/>         クチン; ケタミン; ラクツロース; ラミブジン; ラミブジン、ネ<br/>         ビラピン、および/またはジドブジン; ラミブジンおよび/または<br/>         ジドブジン; ラモトリギン; ラタノプロスト; レジパスビルおよ<br/>         び/またはソホスブビル; レナリドミド; リュープロレリン; レバ<br/>         ミゾール; レボドパおよび/またはカルビドパ; レボフロキサシ</p> | <p>10</p> <p>20</p> <p>30</p> <p>40</p> |
|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|

【表 4 - 3】

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p>ン; レボノルゲストレル; レボチロキシン; リドカイン; リドカインおよび/またはエビネフリン; リネゾリド; リシノプリルおよび/またはアムロジピン; リシノプリルおよび/またはヒドロクロロチアジド; 炭酸リチウム; ロペラミド; ロピナビルおよび/またはリトナビル; ロラタジン; ロラゼパム; ロサルタン; ロバスタチン; ルゴール液; 硫酸マグネシウム; マンニトール; 麻疹ワクチン; メペンダゾール; 酢酸メドロキシプロゲステロン; メフロキン; アンチモン酸メグルミン; イオトロクス酸メグルミン; メラルソプロール; メルファラン; 髄膜炎菌性髄膜炎ワクチン; メルカプトプリン; メロペネム; メロペネムおよび/またはパボルバクタム; メサラジン; メスナ; メトホルミン; メタドン; メチマゾール; メトトレキセート; メトキシポリエチレングリコール-エポエチンペータ; メチルドパ; メチルプレドニゾロン; 塩化メチルチオニニウム; メトクロプラミド; メトプロロール; メトロニダゾール; ミコナゾール; ミダゾラム; ミフェプリストンおよび/またはミソプロストール; ミルテホシン; ミソプロストール; モルヒネ; モキシフロキサシン; 微量栄養素(Micronnutrient); ムンプスワクチン; ムピロシン; ナドロパリン; ナロキソン; ナタマイシン; ネオスチグミン; ネビラピン; ニクロサミド; ニコチンアミド; ニフェジピン; ニフルチモックス; ニロチニブ; ニトロフランチン; ニボルマブ; ノルエチステロン; 正常免疫グロブリン; ニスタチン; オフロキサシン; オムビタスビル; パリタプレビル、および/またはリトナビル; オメプラゾール; オンダンセトロン; オセルタミビル; オキサリプラチン; オキサムニキン; オキシコドン; 酸素; オキシトシン; P-アミノサリチル酸; パクリタキセル; 膵臓酵素; パラセタモール; パロモマイシン; ペグアスパルガーゼ; ペグ化インターフェロンアルファ(2a); ペグ化インターフェロンアルファ(2b); ペンブロリズマブ; ペニシラミン; ペンタミジン; ペルメトリン; 百日咳ワクチン; フェノバルビタール; フェノキシメチルペニシリン; フェニトイン; フィトメナジオン; ピロカルピン; ピペラシリンおよび/またはタゾバクタム; 血小板; プラゾマイシン; 肺炎球菌ワクチン; ポドフィロトキシン; ポドフィルム脂; 灰白髄炎ワクチン; ポリゲリン; ポリミキシン B; 塩化カリウム; ヘキサシアノ鉄酸カリウム(Potassium ferric hexacyanoferrate); ヨウ化カリウム; 過マンガン酸カリウム; ポビドンヨード; プラバスタチン; プラジカンテル; プレドニゾロン; プリマキン; プロカインベンジルペニシリン; プロカルバジン; プロゲステロン膈リング; プログアニル; プロポフォール; プロプラノロール; プロピルチオウラシル; プロスタグランジン e1; プロスタグランジン e2; 硫酸プロタミン; ピランテル; ピラジナミド; ピリドスチグミン; ピリドキシン; ピリメタミン; キニーネ; 狂犬病ワクチン; ラルテグラビル; ラニチジン; Realgar-indigo naturalis; 赤血球; レチノール; リバビリン; リボフラビン; リファブチン; リファンピシン; リファペンチン; リスペリドン; リトナビル; リツキシマブ; リバーロキサバン; ロタウイルスワクチン; 風疹ワクチン; サルブタモール; サリチル酸; 硫化セレン; センナ; スルファジアジン銀; シンバスタチン; エデト酸カルシウムナトリウム; 塩化ナトリウム; フ</p> |
|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

10

20

30

40

50

【表 4 - 4】

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | ッ化ナトリウム; 炭酸水素ナトリウム; 亜硝酸ナトリウム; ニトロ<br>プルシドナトリウム; スチボグルコン酸ナトリウム; チオ硫酸<br>ナトリウム; ソホスブビルおよび/またはベルパタスビル; スペク<br>チノマイシン; スピロノラクトン; ストレプトキナーゼ; ストレ<br>プトマイシン; サクシマー; スルファドキシムおよび/またはピリ<br>メタミン; スルファメトキサゾールおよび/またはトリメトプリ<br>ム; スルファサラジン; スラミンナトリウム; 界面活性剤; スキ<br>サメトニウム; タモキシフェン; テルミサルタンおよび/またはア<br>ムロジピン; テルミサルタンおよび/またはヒドロクロロチアジ<br>ド; フマル酸テノホビルジソプロキシル; テルピナフィン; テス<br>トステロン; 破傷風ワクチン; テトラカイン; テトラサイクリン;<br>サリドマイド; チアミン; ダニ媒介性脳炎ワクチン; チモロール;<br>チオグアニン; 臭化チオトロピウム; トラネキサム酸; トラスツ<br>ズマブ; トリクラベンダゾール; トロピカミド; ツベルクリン;<br>チフスワクチン; ウリプリスタル; 尿素; バラシクロビル; バル<br>ガンシクロビル; バルプロ酸; パンコマイシン; 水痘ワクチン;<br>ベクロニウム; ベラパミル; ビンブラスチン; ビンクリスチン;<br>ビノレルビン; ボリコナゾール; ワルファリン; 全血; キシロメ<br>タゾリン; 黄熱ワクチン; ジドブジン; 硫酸亜鉛 |
|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

10

20

## 【0133】

本明細書に開示されている非カンナビノイド治療化合物（適応される治療適用を有する）の非限定的なさらなる例は、Stelara（またはウステキヌマブ）（例えば、乾癬のため）、Remicade（またはインフリキシマブ）（例えば、関節リウマチのため）、Zytiga（または酢酸アビラテロン）（例えば、前立腺がんのため）、Xarelto（またはリバーロキサバン）（例えば、深部静脈血栓症、肺塞栓症のため）、Invega Sustenna（またはパリペリドン）（例えば、統合失調症のため）、Simponi（またはゴリムマブ）（例えば、関節リウマチのため）、Darzalex（またはダラツムマブ）（例えば、多発性骨髄腫のため）、Prezista（またはダルナビル）（例えば、HIV/AIDSのため）、Imbruvica（またはイブルチニブ）（例えば、腫瘍のため）、およびOpsumit（またはマシテンタン）（例えば、高血圧のため）を含むことができる。

30

## 【0134】

本明細書に開示されている非カンナビノイド治療化合物（適応される治療適用を有する）の非限定的なさらなる例は、表5の1種または複数のジェネリック薬物を含むことができる。

40

50

## 【表 5】

表 5.

| 種類           | 治療化合物                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ジェネリック<br>薬物 | アカルボース; アムロジピンおよびバルサルタン; アムロジピン-<br>オルメサルタン; ププロピオン ER/SR; クロピドグレル; デュロ<br>キセチン; フェロジピン ER; フェノフィブレート; ギャバペンチ<br>ン; グリブリド/メトホルミン; イルベサルタン; ラモトリギン;<br>LOSART/HCTZ; メトプロロール SUC ER; ミルタザピン; モエキ<br>シプリル HCL; モンテルカスト SOD; ピオグリタゾン; クエチア<br>ピン; キナプリル; リスペリドン; ロピニロール; ロスバスタチ<br>ン; トピラマート; トルセミド; ベンラファキシン; ベンラファ<br>キシン ER CP |

10

## 【0135】

本明細書に開示されている非カンナビノイド治療化合物（適応される治療適用を有する）の非限定的なさらなる例は、Prevna 13（または肺炎球菌13価結合型ワクチン）（例えば、肺炎球菌ワクチンのため）、Lyrica（またはプレガバリン）（例えば、てんかん、ニューロパチーのため）、Ibrance（パルボシクリブ）（例えば、がんのため）、Enbrel（またはエタネルセプト）（例えば、関節リウマチのため）、Lipitor（またはアトルバスタチン）（例えば、コレステロールのため）、Xeljanz（またはトファシチニブ）（例えば、関節炎のため）、Chantix（またはバレニクリン）（例えば、禁煙のため）、Sutent（またはスニチニブ）（例えば、がんのため）、Norvasc（またはアムロジピン）（例えば、高血圧のため）、およびPremarin（または結合型エストロゲン）（例えば、閉経のため）を含むことができる。

20

## 【0136】

本明細書に開示されている非カンナビノイド治療化合物（適応される治療適用を有する）の非限定的なさらなる例は、Gilenya（またはフィンゴリモド）（例えば、自己免疫疾患のため）、Cosentyx（またはセクキヌマブ）（例えば、乾癬、強直性脊椎炎および乾癬性関節炎のため）、Lucentis（またはラニビズマブ）（例えば、加齢性黄斑変性症のため）、Tasigna（またはニロチニブ）（例えば、慢性骨髄性白血病のため）、Sandostatatin（またはオクトレオチド）（例えば、末端肥大症のため）、Gleevec（またはイマチニブ）（例えば、白血病、慢性骨髄性白血病（chronic myeloid）（CML）のため）、Afinitor（またはエベロリムス）（例えば、腫瘍のため）、Galvus（またはビルダグリプチン）（例えば、糖尿病のため）、Promacta（またはエルトロンボパグ）（例えば、血小板減少性（Thrombocytopaenic）紫斑病または免疫血小板減少症（ITP）のため）、およびTafinlar（またはダブラフェニブ）（例えば、黒色腫のため）を含むことができる。

30

40

## 【0137】

本明細書に開示されている非カンナビノイド治療化合物（適応される治療適用を有する）の非限定的なさらなる例は、表6の1種または複数の治療薬物を含むことができる。

【表 6 - 1】

表 6.

| 種類   | 治療化合物                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 治療薬物 | <p>           アトルバスタチン; リシノプリル; メトホルミン塩酸塩; アムロジピン; メトプロロール; アルブテロール; オメプラゾール; ロサルタンカリウム; シンバスタチン; ギャバペンチン; アセトアミノフェン; 酒石酸水素ヒドロコドン; ヒドロクロロチアジド; セルトラリン塩酸塩; モンテルカスト; フルチカゾン; アモキシシリン; フロセミド; パントプラゾールナトリウム; アセトアミノフェン; プレドニゾン; エシタロプラムシュウ酸塩; フルオキセチン塩酸塩; デキストロアンフェタミン; デキストロアンフェタミンサッカリン酸塩; アンフェタミン; アンフェタミンアスパラギン酸塩; ترامアール塩酸塩; インスリングルルギン; プロピオン; イブプロフェン; ロスバスタチン; プラバスタチンナトリウム; トラゾドン塩酸塩; タムスロシン塩酸塩; カルベジロール; メロキシカム; シタロプラム; デュロキセチン; アルプラゾラム; クロピドグレル二硫酸塩; アスピリン; ラニチジン; アテノロール; シクロベンザプリン; グリピジド; メチルフェニデート; アジスロマイシン; クロナゼパム; オキシコドン; アロプリノール; ベンラファキシン; ヒドロクロロチアジド; リシノプリル; ワルファリン; プロプラノロール塩酸塩; ヒドロクロロチアジド; ロサルタンカリウム; セチリジン; エストラジオール; エチニルエストラジオール; ノルエチンドロン; ロラゼパム; クエチアピンフマル酸塩; ゾルピデム酒石酸塩; エルゴカルシフェロール; ブデソニド; ホルモテロール; スピロノラクトン; オンダンセトロン; インスリンアスパルト; アピキサバン; ナプロキセン; ラモトリギン; フルチカゾンプロピオン酸エステル; キシナホ酸サルメテロール; プレガバリン; グリメピリド; ジクロフェナク; フェノフィブレート; パロキセチン; クロニジン; ロラタジン; ジルチアゼム塩酸塩; ヒドロキシジン; アミトリプチリン; ドキシサイクリン; エチニルエストラジオール; ノルゲスチマート; リスデキサメフェタミンメシル酸塩; シタグリブチンリン酸塩; ラタノプロスト; セファレキシン; チザニジン; フィナステリド; ロバスタチン; トピラマート; インスリンリスプロ; スルファメトキサゾール; トリメトプリム; ブスピロン塩酸塩; オセルタミビルリン酸塩; アモキシシリン; クラブラン酸カリウム; バルサルタン; レベチラセタム; ヒドララジン塩酸塩; ミルタザピン; リバーロキサバン; アリピプラゾール; オキシブチニン; エソメプラゾール; アレンドロン酸ナトリウム; 葉酸; トリアムシノロン; チオトロピウム; 甲状腺(Thyroid); シプロフロキサシン; 一硝酸イソソルビド; スマトリプタン; インスリンデテミル; ベンゾナテート; ファモチジン; ジアゼパム; ロビニロール塩酸塩; ヒドロクロロチアジド; トリアムテレン; ベナゼプリル塩酸塩; メトロニダゾール; メトカルバモール; ニフェジピン; パクロフェン; メトトレキセート; エゼチミブ; セレコキシブ; グアンファシン; ドネペジル塩酸塩; ヒドロキシクロロキン; クリンダマイシン; ジバルプロエクスナトリウム; モルヒネ; エチ         </p> |

10

20

30

40

50

【表 6 - 2】

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p>             ニルエストラジオール; レボノルゲストレル; プレドニゾロン;<br/>             エナラプリルマレイン酸塩; ピオグリタゾン; シアノコバラミン;<br/>             ノルエチンドロン; メクリジン塩酸塩; バラシクロビル; アルブ<br/>             テロール硫酸塩; イプラトロピウム臭化物; ドクサート; リラグ<br/>             ルチド; ベラパミル塩酸塩; セフジニル; ノルトリプチリン塩酸<br/>             塩; チモロール; デュラグルチド; プロメタジン塩酸塩; アシク<br/>             ロビル; フルコナゾール; メチルプレドニゾロン; メトホルミン<br/>             塩酸塩; シタグリプチンリン酸塩; ラミプリル; デクスメチルフ<br/>             ェニデート塩酸塩; ブリモニジン酒石酸塩; オキシカルバゼピン;<br/>             リスペリドン; レボフロキサシン; クロルタリドン; アトモキセ<br/>             チン塩酸塩; ポリエチレングリコール 3350; カルシウム; コレカ<br/>             ルシフェロール; ムピロシン; エチニルエストラジオール; エト<br/>             ノゲストレル; ドロスピレノン; エチニルエストラジオール; フ<br/>             ェンテルミン; カルビドパ; レボドパ; オメガ-3-酸エチルエステ<br/>             ル; デソゲストレル; エチニルエストラジオール; グアイフェネ<br/>             シン; リザトリプタン安息香酸塩; イルベサルタン; ドキサゾシ<br/>             ンメシル酸塩; リナグリプチン; アダリムマブ; ニトロフラント<br/>             イン; ブデソニド; アムロジピンベシル酸塩; ベナゼプリル塩酸<br/>             塩; ヒドロクロロチアジド; バルサルタン; ジゴキシシン; アセト<br/>             アミノフェン; ブタルビタール; インスリンデグルデク; ケトコ<br/>             ナゾール; テマゼパム; アミオダロン塩酸塩; ヒドロコルチゾン;<br/>             メマンチン塩酸塩; カナグリフロジン; ケトロラクトロメタミン;<br/>             リオチロニンナトリウム; リチウム; ジサイクロミン塩酸塩; プ<br/>             ラミペキソール二塩酸塩; ネビボロール塩酸塩; テラゾシン; コ<br/>             ルヒチン; マグネシウム; スクラルフアート; メドロキシプロゲ<br/>             ステロン酢酸エステル; グリブリド; カルバマゼピン; ゲムフィ<br/>             プロジル; ニスタチン           </p> |
|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

10

20

## 【0138】

30

本明細書に開示されている非カンナビノイド治療化合物（適応される治療適用を有する）の非限定的なさらなる例は、表 7 の 1 種または複数の心疾患治療薬を含むことができる。

40

50

## 【表 7】

表 7.

| 適応症                    | 治療化合物                                                                                                                                                                                                               |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 抗凝固剤                   | アピキサバン(Eliquis); ダビガトラン(Pradaxa); エドキサバン(Savaysa); ヘパリン(種々); リバーロキサバン(Xarelto); ワルファリン(Coumadin)                                                                                                                    |
| 抗血小板薬および二重抗血小板治療薬      | アスピリン; クロピドグレル(Plavix); ジピリダモール(Persantine); プラスグレル(Effient); チカグレロル(Brilinta)                                                                                                                                      |
| アンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害剤   | ベナゼプリル(Lotensin); カプトプリル(Capoten); エナラプリル(Vasotec); ホシノプリル(Monopril); リシノプリル(Prinivil, Zestril); モエキシプリル(Univasc); ペリンドプリル(Aceon); キナプリル(Accupril); ラミプリル(Altace); トランドラプリル(Mavik)                                  |
| アンジオテンシン II 受容体遮断薬     | アジルサルタン(Edarbi); カンデサルタン(Atacand); エプロサルタン(Teveten); イルベサルタン(Avapro); ロサルタン(Cozaar); オルメサルタン(Benicar); テルミサルタン(Micardis); バルサルタン(Diovan)                                                                            |
| アンジオテンシン受容体-ネプリライシン阻害剤 | サクビトリル/バルサルタン(Entresto)                                                                                                                                                                                             |
| ベータ遮断薬                 | アセプトロール(Sectral); アテノロール(Tenormin); ベタキソロール(Kerlone); ビソプロロール/ヒドロクロロチアジド(Ziac); ビソプロロール(Zebeta); メトプロロール(Lopressor, Toprol XL); ナドロール(Corgard); プロプラノロール(Inderal); ソタロール(Betapace)                                  |
| カルシウムチャネル遮断薬           | アムロジピン(Norvasc); ジルチアゼム(Cardizem, Tiazac); フェロジピン(Plendil); ニフェジピン(Adalat, Procardia); ニモジピン(Nimotop); ニソルジピン(Sular); ベラパミル(Calan, Verelan)                                                                         |
| コレステロール低下医薬品           | アトルバスタチン(Lipitor); フルバスタチン(Lescol); ロバスタチン(Mevacor); ピタバスタチン(Livalo); プラバスタチン(Pravachol); ロスバスタチン(Crestor); シンバスタチン(Zocor); ニコチン酸; エゼチミブ(Zetia); エゼチミブ/シンバスタチン(Vytorin)                                             |
| ジギタリス調製物               | ジゴキシシン(Lanoxin)                                                                                                                                                                                                     |
| 利尿剤                    | アセタゾラミド(Diamox); アミロライド(Midamor); ブメタニド(Bumex); クロロチアジド(Diuril); クロルタリドン(Hydroton); フロセミド(Lasix); ヒドロクロロチアジド(Esidrix, Hydrodiuril); インダパミド(Lozol); メタロゾン(Metalozone)(Zaroxolyn); スピロラクトン(Aldactone); トルセミド(Demadex) |
| 血管拡張剤                  | 二硝酸イソソルビド(Isordil); 一硝酸イソソルビド(Imdur); ヒドララジン(Apresoline); ニトログリセリン(Nitro Bid, Nitro Stat); ミノキシジル                                                                                                                   |

10

20

30

40

## 【0139】

本明細書に開示されている非カンナビノイド治療化合物（適応される治療適用を有する）の非限定的なさらなる例は、Entyvio（またはベドリズマブ）（例えば、潰瘍性大腸炎、クローン病のため）、Veltacade（ボルテゾミブ）（例えば、多発性骨髄腫のため）、Leuprorelin（またはロイプロリド）（例えば、前立腺がん、乳がん、子宮内膜症のため）、Azilva（またはアジルサルタンメドキシミル）（例えば、高血圧のため）、Dexilant（またはデクスランソプラゾール）（例えば、胃酸のため）、およびNinlaro（またはイキサゾミブ）（例えば、多発性骨髄腫のため）を含むことができる。

50

## 【0140】

本明細書に開示されている非カンナビノイド治療化合物（適応される治療適用を有する）の非限定的なさらなる例は、表8の1種または複数の胃腸剤を含むことができる。

## 【表8】

表8.

| 適応症 | 治療化合物                                                                                                                                                                                                                                         |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 胃腸剤 | 5-アミノサリチル酸; 制酸薬; 止瀉薬; 消化酵素; 腸機能障害の薬剤(例えば、抗コリン作用薬/鎮痙薬; クロライドチャネル活性化薬; グアニル酸シクラーゼ-Cアゴニスト; NHE3阻害剤; 末梢オピオイド受容体アンタゴニスト; 末梢オピオイド受容体混合アゴニスト/アンタゴニスト; セロトニン作動性神経腸管(neuroenteric)モジュレーター); 胆石溶解剤; GI刺激薬; ピロリ菌除菌剤; H2アンタゴニスト; 緩下剤; 種々のGI薬剤; プロトンポンプ阻害剤 |

10

## 【0141】

本明細書に開示されている非カンナビノイド治療化合物（適応される治療適用を有する）の非限定的なさらなる例は、Genvoya（またはエルビテグラビル、コビシスタット、エムトリシタビン、およびテノホビルアラフェナミドの組合せ）（例えば、HIV治療のため）、Truvada（またはエムトリシタビン／テノホビル）（例えば、HIV治療のため）、Epclusa（またはソホスブビル／ベルパタスビル）（例えば、曝露前予防（PrEP）のため）、Odefsey（またはエムトリシタビン、リルピビル、およびテノホビルアラフェナミドの組合せ）（例えば、C型肝炎の治療のため）、Descovy（またはエムトリシタビン／テノホビル）（例えば、肝硬変のため）、Atripla（またはレジパスビル／ソホスブビル）（例えば、HIV治療のため）、Atripla（またはエファビレンツ／エムトリシタビン／テノホビル）（例えば、HIV治療のため）、Biktarvy（またはビクテグラビル、エムトリシタビン、およびテノホビルアラフェナミド）（例えば、C型肝炎の治療のため）、Letairis（またはアンプリセンタン）（例えば、HIV治療のため）、およびRanexa（またはラノラジン）（例えば、HIV治療のため）を含むことができる。

20

30

## 【0142】

本明細書に開示されている非カンナビノイド治療化合物（適応される治療適用を有する）の非限定的なさらなる例は、表9の1種または複数のステロイドを含むことができる。

40

50

## 【表 9】

表 9.

| 適応症       | 治療化合物                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 副腎皮質ステロイド | ヒドロコルチゾン、酢酸ヒドロコルチゾン、酢酸コルチゾン、ピバル酸チキソコルトール、プレドニゾン、メチルプレドニゾン、プレドニゾン、アムシノニド、ブデソニド、デソニド、フルオシノロンアセトニド、フルオシノニド、ハルシノニド、およびトリアムシノロンアセトニド、ベクロメタゾン、ベタメタゾン、デキサメタゾン、フルオコルトロン、ハロメタゾン、およびモメタゾン、アルクロメタゾンプロピオン酸エステル、ベタメタゾンプロピオン酸エステル、ベタメタゾン吉草酸エステル、クロベタゾールプロピオン酸エステル、クロベタゾン酪酸エステル、酢酸フルプレドニデン、およびモメタゾンフロ酸エステル、シクレソニド、コルチゾン酢酸エステル、ヒドロコルチゾンアセボン酸エステル、ヒドロコルチゾン酢酸エステル、ヒドロコルチゾンブテプレート、ヒドロコルチゾン酪酸エステル、吉草酸ヒドロコルチゾン、プレドニカルベート、およびピバル酸チキソコルトール |
| 性ステロイド    | プロゲステロゲン(例えば、プロゲステロン)、アンドロゲン(例えば、テストステロン)、エストロゲン(例えば、エストラジオール)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 神経ステロイド   | テトラヒドロデオキシコルチコステロン(THDOC)、アンドロスタンの3 $\alpha$ -アンドロスタンジオール、コレスタンコレステロール、プレグナンのプレグナノロン(エルタノロン)、アロプレグナノロン(3 $\alpha$ ,5 $\alpha$ -THP)、硫酸プレグネノロン(PS)、エピプレグナノロン、イソプレグナノロン(セプラノロン)、アンドロスタンのデヒドロエピアンドロステロン(DHEA; プラステロン)、デヒドロエピアンドロステロンサルフェート(DHEA-S; プラステロン硫酸エステル)、コレスタン 24(S)-ヒドロキシコレステロール(NMDA 受容体選択的)、アンドロスタジエノール、アンドロスタジエノン、アンドロステノール、およびアンドロステノン、エストラン エストラテトラエノール、プレグネノロン、プロゲステロン、エストラジオール、コルチコステロン                |
| アミノステロイド  | カンドクロニウムヨウ化物(チャンドニウム(chandonium)ヨージド)、ダクロニウムブロミド、ジヒドロチャンドニウム、ジピランジウム(dipyrandium)、マロウエチン(malouetine)、パンクロニウム臭化物、ピペクロニウム臭化物、ラパクロニウム臭化物、ロクロニウム臭化物、ステルクロニウム(stercuronium)ヨウ化物、およびベクロニウム臭化物                                                                                                                                                                                                                             |
| セコステロイド   | コレカルシフェロール                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

10

20

30

40

## 【0143】

本明細書に開示されている非カンナビノイド治療化合物（適応される治療適用を有する）のさらなる非限定的な例は、C o p a x o n e（またはグラチラマー酢酸塩）（例えば、再発寛解型MSのため）、B e n d e k a（またはベンダムスチン）（例えば、白血病、慢性リンパ球性非ホジキンリンパ腫のため）、メチルフェニデート塩酸塩（例えば、注意欠陥障害／多動性（ADD／ADHD）のため）、P r o A i r H F A（またはアルブテロール）（例えば、喘息のため）、A u s t e d o（またはデューテトラベナジン）（例えば、ハンチントン病、遅発性ジスキネジアのため）、メチルフェニデート塩酸塩（例えば、注意欠陥障害／多動性（ADD／ADHD）のため）、Q V A R R e d i H a

50

ler（またはジプロピオン酸ベクロメタゾンHFA）（例えば、喘息のため）、Cubicin（またはダプトマイシン）（例えば、皮膚感染、心内膜炎のため）、メトプロロールコハク酸塩（例えば、高血圧のため）、およびシルденаフィルクエン酸塩（例えば、勃起不全のため）を含むことができる。

#### 【0144】

本明細書に開示されている非カンナビノイド治療化合物（適応される治療適用を有する）のさらなる非限定的な例は、表10の1種または複数の市販の（OTC）健康製品を含むことができる。

#### 【表10-1】

表 10.

| 適応症              | 治療化合物                                                                                                                                                                 |
|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 胃酸抑制剤            | Prilosec (またはオメプラゾール)                                                                                                                                                 |
| 座瘡製品             | Differin Gel (またはアダパレン)                                                                                                                                               |
| 抗菌石けん            | Hibiclens (またはクロルヘキシジン)                                                                                                                                               |
| 止瀉薬              | Imodium (またはロペラミド)                                                                                                                                                    |
| アレルギーのための抗ヒスタミン剤 | Zyrtec (またはセチリジン)                                                                                                                                                     |
| 抗炎症製品            | Advil (またはイブプロフェン)                                                                                                                                                    |
| 関節炎および局所的関節痛     | Biofreeze (またはメントール)                                                                                                                                                  |
| 心臓の健康のためのアスピリン   | Bayer (またはアスピリン)                                                                                                                                                      |
| 子ども用のアレルギー医薬品    | 子ども用の Claritin (またはロラタジン)                                                                                                                                             |
| 子ども用の咳止め薬        | 子ども用の Delsym (またはデキストロメトルファン)                                                                                                                                         |
| 子ども用のマルチビタミン剤    | Flintstones Complete 子ども用のマルチビタミン剤                                                                                                                                    |
| 子ども用の疼痛緩和薬       | 子ども用の Tylenol (またはアセトアミノフェン)                                                                                                                                          |
| コレステロール管理        | Nature Made フィッシュオイル                                                                                                                                                  |
| 感冒薬              | Cepacol (または塩化セチルピリジニウム、ベンゾカイン、およびメントールの1種または複数)                                                                                                                      |
| 口唇ヘルペス治療薬        | Abreva (またはドコサノール)                                                                                                                                                    |
| 鎮咳薬              | Delsym (またはデキストロメトルファン)                                                                                                                                               |
| 糖尿病性足病変用クリーム     | Eucerin (またはオラミン、カプリリルグリコール、エチルヘキシルグリセリン、ベンジルアルコール、およびクエン酸の1種もしくは複数)                                                                                                  |
| アレルギー緩和用の点眼薬     | Zaditor (またはケトチフェン)                                                                                                                                                   |
| 繊維性緩下剤           | Metamucil (またはサイリウムハスク)                                                                                                                                               |
| インフルエンザ治療薬       | DayQuil Cold & Flu (またはアセトアミノフェン、デキストロメトルファンHBr、およびフェニレフリンHClの1種もしくは複数)                                                                                               |
| フットケア製品          | Gold Bond (またはメントール)                                                                                                                                                  |
| 頭痛薬              | Advil (またはイブプロフェン)                                                                                                                                                    |
| 虫刺されおよび昆虫刺傷の管理   | After Bite (または重炭酸ナトリウム)                                                                                                                                              |
| 乳糖不耐症製品          | Lactaid (またはラクターゼ酵素)                                                                                                                                                  |
| こむら返り緩和薬         | Hyland's Leg Cramps (またはヨウシュトリカブト (Aconitum Nap.), キナ皮、グナファリウムポリセファルム (Gnaphalium Poly.), イソツツジ、マグ・フォス (Mag. Phos.), ルス・トックス (Rhus Tox.), およびビスカム (Viscum) の1種もしくは複数) |
| シラミ治療薬           | Nix (またはセイヨウヤドリギ (Viscum album))                                                                                                                                      |
| リップバーム           | Carmex (またはベンゾカイン)                                                                                                                                                    |
| 悪心治療薬            | Emetrol (またはブドウ糖、左旋糖、およびリン酸の1種もしくは複数)                                                                                                                                 |
| 月経痛緩和薬           | Midol Complete (またはアセトアミノフェン、カフ                                                                                                                                       |

10

20

30

40

50

【表 10 - 2】

|                     |                                                                             |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
|                     | エイン、およびピリラミンマレイン酸塩の 1 種もしくは複数)                                              |
| 片頭痛緩和薬              | Excedrin Migraine (またはアセトアミノフェン、アスピリンおよびカフェインの 1 種もしくは複数)                   |
| 乗り物酔い治療薬            | Dramamine (またはジメンヒドリナート)                                                    |
| 経口鬱血除去薬             | Sudafed (または pseudoephedrine)                                               |
| 瘢痕治療薬               | Mederma (またはタマネギ( <i>Allium cepa</i> ))                                     |
| 睡眠補助剤               | Tylenol PM (またはアセトアミノフェンおよびジフェンヒドラミン HCl の組合せ)                              |
| 禁煙補助剤               | NicoDerm CQ Patch (またはニコチンとエチレン酢酸ビニルコポリマーおよび/またはポリイソブチレン)                   |
| 咽喉痛製品               | Chloraseptic (またはフェノール)                                                     |
| 日焼け緩和薬              | Solarcaine (または塩酸リドカインおよびアロエ・バルバデシス( <i>Aloe Barbadensis</i> )の葉汁の一方もしくは両方) |
| 歯痛製品                | Orajel (またはベンゾカイン)                                                          |
| 一般的使用のための歯磨き剤       | Crest (または塩化セチルピリジニウム)                                                      |
| 知覚過敏の歯肉および歯のための歯磨き剤 | Sensodyne (またはフッ化スズもしくは硝酸カリウム)                                              |
| 局所用抗生物質および消毒薬       | Neosporin (またはネオマイシン、ポリスポリン、およびバシトラシンの 1 種もしくは複数)                           |
| 胃の不調の治療薬            | Pepto-Bismol (または次サリチル酸ビスマス)                                                |
| 尿路痛緩和薬              | AZO Urinary Pain Relief (またはフェナゾピリジン塩酸塩)                                    |
| 疣贅除去薬               | Compound W (またはサリチル酸)                                                       |
| イースト菌感染予防薬および緩和薬    | Monistat (またはミコナゾール)                                                        |

10

20

30

## 【0145】

本明細書に開示されている非カンナビノイド治療化合物（適応される治療適用を有する）のさらなる非限定的な例は、次亜塩素酸（HOCLO）（例えば、眼瞼炎のため）を含むことができる。

## 【0146】

本明細書に開示されている非カンナビノイド治療化合物を用いて寛解または治療することができる疾患の状態の非限定的な例は、関節リウマチ、様々ながんまたは腫瘍（例えば、乳がん、骨がん（例えば、骨肉腫）、結腸直腸がん、肺がん、腎臓がん、子宮頸がん、卵巣がん、再発性神経膠芽腫、血液がん、卵管がん、腎臓がん、前立腺がん）、腎疾患、貧血、関節炎、重症尋常性乾癬、二次性副甲状腺機能亢進症、テストステロン欠乏症、囊胞性線維症、パーキンソン病、クローン病、尋常性乾癬、慢性リンパ球性白血病、コレステロール状態（例えば、高コレステロール）、子宮内膜症と関連する疼痛、尋常性乾癬、ウイルス感染（例えば、呼吸器合胞体ウイルス（RSV）、DENV/AIDS）、喘息、慢性閉塞性肺疾患（COPD）、喘鳴、息切れ、慢性閉塞性肺疾患、発作、気分変動、双極性障害、良性前立腺肥大症（BPH）、細菌感染、ロタウイルス胃腸炎、帯状疱疹の予防、糖尿病（例えば、1 型または 2 型糖尿病）、肥満、血管炎、黄斑変性症、心筋梗塞、肺線維症、再発寛解型 MS（RRMS）、血栓症、心発作、脳卒中、ポンペ病、湿疹、皮膚炎、ファブリ病、勃起不全、骨粗鬆症、乾癬、不安、うつ病、心房細動、血友病、高血圧、心筋梗塞の予防、多発性硬化症、呑酸、深部静脈血栓症、肺塞栓症、黒色腫、白血病、B 型肝炎、多発性骨髄腫、乾癬、深部静脈血栓症、肺塞栓症、統合失調症、肺炎球菌ワ

40

50

クチン、てんかん、ニューロパチー、嗜癪（例えば、薬物、アルコール、または喫煙嗜癪）、閉経、自己免疫疾患、乾癪、強直性脊椎炎、乾癪性関節炎、黄斑変性症、慢性骨髄性白血病、末端肥大症、慢性骨髄性白血病（CML）、血小板減少性紫斑病または免疫性血小板減少症（ITP）、潰瘍性大腸炎、クローン病、子宮内膜症、呑酸、曝露前予防（PREP）、C型肝炎の治療、肝硬変、非ホジキンリンパ腫、注意欠陥障害／多動性（ADD／ADHD）、遅発性ジスキネジア、皮膚感染、および心内膜炎を含むことができる。

#### 【0147】

本明細書に開示されている非カンナビノイド治療化合物を用いて寛解または治療することができる疾患の状態の非限定的な例は、中枢神経系（CNS）疾患、例えば嗜癪、くも膜嚢胞、注意欠陥／活多動性障害（ADHS）、自閉症、双極性障害、カタレプシー、うつ病、脳炎、てんかん／発作、感染、閉じ込め症候群、髄膜炎、片頭痛、多発性硬化症、脊髄症、神経変性障害、例えばアルツハイマー病、ハンチントン病、またはパーキンソンなどを含むことができる。一部の実施形態において、本明細書に開示されている非カンナビノイド治療化合物は、化学療法剤、麻酔回復剤、避妊剤、抗血小板剤、組織移植後医薬品（例えば、腎臓移植）、またはワクチンとして使用することができる。

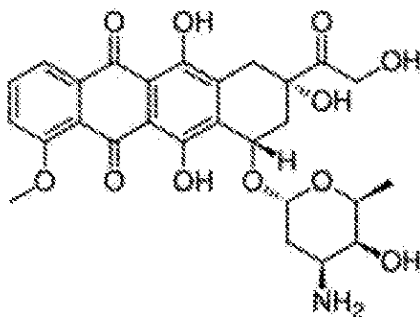
#### 【0148】

一部の実施形態において、カンナビノイドおよび非カンナビノイド治療化合物を含む本開示の組成物は、対象に投与され得る。対象は、ある状態（例えば、がん）を有しているか、または有していると疑われ得る。対象の状態は、乳房、肺、胃、卵巣、または他の臓器もしくは組織のがんであり得る。一部の実施形態において、非カンナビノイド治療化合物は、ドキソルビンを含み得るか、またはドキソルビンであり得る。投与の後で、対象は、状態の少なくとも部分的な寛解によって特徴付けられ得る。例えば、カンナビノイドおよびドキソルビンを含む非カンナビノイド治療化合物を含む本開示の組成物の投与の後で、対象は、がんの少なくとも部分的な軽減または寛解によって特徴付けられ得る。カンナビノイドおよびドキソルビン（非カンナビノイド治療薬）を含む組成物は、対象におけるドキソルビンのマイナスの副作用を軽減し得る。カンナビノイドおよびドキソルビンを含む併用治療用組成物は、がんの治療中に、心臓における内因性カンナビノイド受容体を活性化するか、それに結合するか、またはそうでなければ相互作用することによって、心筋症を軽減し得る。代替的にまたは追加的に、併用治療用組成物は、がんの治療中、ミトコンドリア経路を介して心筋症を軽減し得る。ドキソルビンなどの非カンナビノイド治療化合物に加えてカンナビノイドを含む組成物の投与は、カンナビノイドまたは非カンナビノイド治療化合物のいずれかの個々の投与と比較して、患者の改善されたアウトカムをもたらし得る。

#### 【0149】

ドキソルビンの構造は、

#### 【化1】



またはその塩、立体異性体もしくはプロドラッグであり得る。

#### 【0150】

一部の実施形態において、カンナビノイドおよび非カンナビノイド治療化合物を含む本開示の併用治療用組成物は、対象に投与され得る。対象は、ある状態を有しているか、ま

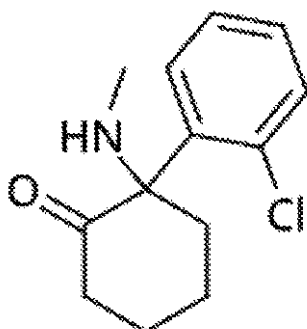
たは有していると疑われ得、その状態の治療は、非カンナビノイド治療化合物（例えば、ケタミン）の投与を含み得る。ある場合には、本開示の併用治療用組成物を投与することによる状態の治療は、状態の治療を改善し得る。一部の実施形態において、非カンナビノイド治療化合物は、ケタミンを含み得るか、またはケタミンであり得る。投与の後で、対象は、状態の少なくとも部分的な寛解によって特徴付けられ得る。代替的にまたは追加的に、カンナビノイドおよび非カンナビノイド治療薬を含む組成物の投与の後で、対象は、非カンナビノイド治療化合物の個々の投与と比較して、マイナスの副作用の少なくとも部分的な低減によって特徴付けられ得る。例えば、カンナビノイドおよびケタミンを含む組成物の投与の後で、対象は、低下した運動障害、抗うつ効果、ならびに神経回路網における恐怖消去の支援の1つまたは複数によって特徴付けられ得る。

10

【0151】

ケタミンの構造は、

【化2】



20

またはその塩、立体異性体もしくはプロドラッグであり得る。

【0152】

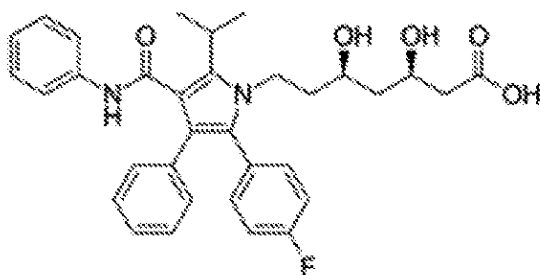
一部の実施形態において、カンナビノイドおよび非カンナビノイド治療化合物を含む本開示の併用治療用組成物は、対象に投与され得る。対象は、ある状態（例えば、高コレステロール）を有しているか、または有していると疑われ得る。ある場合には、状態は、スタチンの投与により治療される状態であり得る。一部の実施形態において、非カンナビノイド治療化合物は、スタチン（例えば、アトルバスタチン、フルバスタチン、プラバスタチン、ロスバスタチン、シンバスタチン）を含み得るか、またはそれらであり得る。カンナビノイドおよび非カンナビノイド治療化合物（例えば、スタチン）を含む組成物の投与の後で、対象は、状態の少なくとも部分的な寛解によって特徴付けられ得る。投与の後で、対象は、併用治療用組成物の投与からの改善された（例えば、低下された）コレステロールレベルおよび／または神経保護効果によって特徴付けられ得る。

30

【0153】

アトルバスタチンの構造は、

【化3】



40

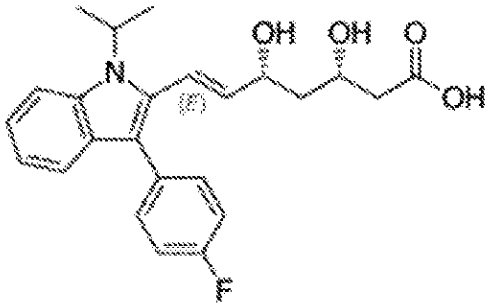
またはその塩、立体異性体もしくはプロドラッグであり得る。

【0154】

フルバスタチンの構造は、

50

## 【化 4】



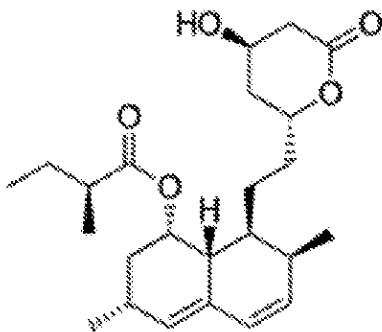
10

またはその塩、立体異性体もしくはプロドラッグであり得る。

## 【0155】

ロバスタチンの構造は、

## 【化 5】



20

またはその塩、立体異性体もしくはプロドラッグであり得る。

## 【0156】

一部の実施形態において、カンナビノイドおよび非カンナビノイド治療化合物を含む本開示の併用治療用組成物は、対象に投与され得る。対象は、ある状態を有しているか、または有していると疑われ得、その状態の治療は、非カンナビノイド治療化合物の投与を含み得る。ある場合には、状態の治療は、カンナビノイドおよび非カンナビノイド治療薬を含む併用治療化合物の投与によって改善され得る。一部の実施形態において、非カンナビノイド治療化合物は、デキストロメトルファンを含み得るか、またはデキストロメトルファンであり得る。投与の後で、対象は、状態の少なくとも部分的な寛解によって特徴付けられ得る。例として、対象は、デキストロメトルファンの投与により軽減され得る状態（例えば、咳）を有し得る。カンナビノイドおよびデキストロメトルファンを含む併用治療用組成物の投与の後で、対象は、低減された炎症および増強された肝臓保護によって特徴付けられ得る。カンナビノイドおよびデキストロメトルファンを含む併用治療用組成物の投与により、治療が改善され得るか、または非カンナビノイド治療薬の1つもしくは複数のマイナス効果が低減され得る。ある場合には、併用治療用組成物の投与は、炎症を低減することによって対象の咳の治療を改善し得る。ある場合には、カンナビノイドおよびデキストロメトルファンを含む併用治療用組成物の投与は、デキストロメトルファンの個々の投与と比較して、増強された肝臓保護をもたらす。

30

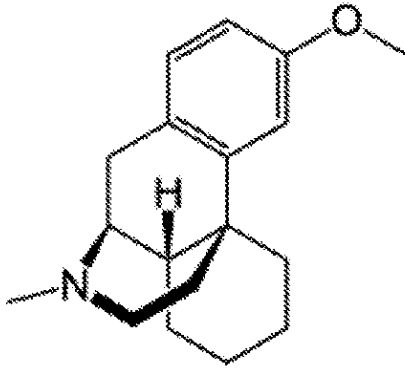
40

## 【0157】

デキストロメトルファンの構造は、

50

## 【化6】



10

またはその塩、立体異性体もしくはプロドラッグであり得る。

## 【0158】

一部の実施形態において、カンナビノイドおよび非カンナビノイド治療化合物を含む本開示の併用治療用組成物は、対象に投与され得る。対象は、ある状態を有しているか、または有していると疑われ得、その状態の治療は、非カンナビノイド治療化合物の投与を含み得る。ある場合には、状態の治療は、カンナビノイドおよび非カンナビノイド治療薬を含む併用治療化合物の投与によって改善され得る。一部の実施形態において、非カンナビノイド治療化合物は、NSAID（例えば、イブプロフェン、アセトアミノフェン、またはナプロキセン）を含み得るか、またはそれらであり得る。投与の後で、対象は、状態の少なくとも部分的な寛解によって特徴付けられ得る。例として、対象は、NSAIDの投与により軽減され得る状態（例えば、疼痛、炎症、発熱、頭痛、または関節炎）を有し得る。カンナビノイドおよびNSAIDを含む併用治療用組成物の投与の後で、対象は、低減された炎症および増強された肝臓保護によって特徴付けられ得る。カンナビノイドおよびNSAIDを含む併用治療用組成物の投与により、治療が改善され得るか、または非カンナビノイド治療薬の1つもしくは複数のマイナス効果が低減され得る。ある場合には、併用治療用組成物の投与は、炎症を低減することによって状態の治療を改善し得る。ある場合には、カンナビノイドおよびNSAIDを含む併用治療用組成物の投与は、NSAIDの個々の投与と比較して、増強された肝臓保護をもたらす。

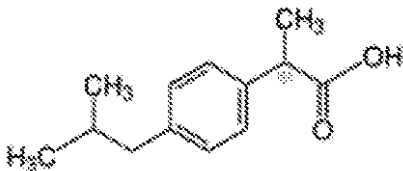
20

30

## 【0159】

イブプロフェンの構造は、

## 【化7】



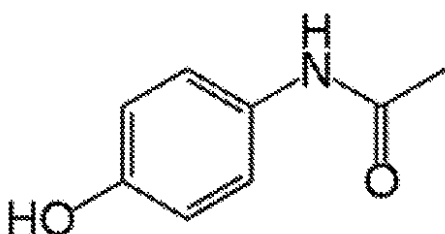
またはその塩、立体異性体もしくはプロドラッグであり得る。

40

## 【0160】

アセトアミノフェンの構造は、

## 【化8】



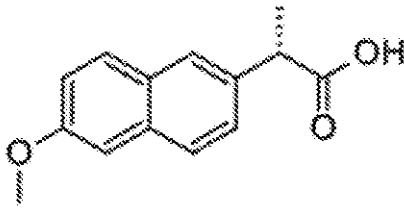
50

またはその塩、異性体もしくはプロドラッグであり得る。

【0161】

ナプロキセンの構造は、

【化9】



10

またはその塩、立体異性体もしくはプロドラッグであり得る。

【0162】

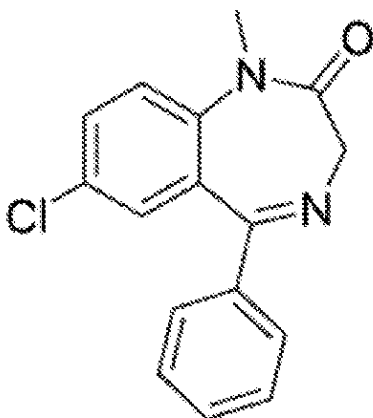
一部の実施形態において、カンナビノイドおよび非カンナビノイド治療化合物を含む本開示の併用治療用組成物は、対象に投与され得る。対象は、ある状態を有しているか、または有していると疑われ得、その状態の治療は、非カンナビノイド治療化合物の投与を含み得る。一部の実施形態において、非カンナビノイド治療化合物は、ベンゾジアゼピン（例えば、アルプラゾラム、エスタゾラム、フルニトラゼパム、クロナゼパム、ロルメタゼパム、ミダゾラム、ロラゼパム、ニトラゼパム、およびテマゼパム、クロルジアゼポキシド、クロラゼパート、ジアゼパム、ロラゼパム、ハラゼパム、オキサゼパム、プラゼパム、またはクアゼパム）を含み得るか、またはそれらであり得る。投与の後で、対象は、状態の少なくとも部分的な寛解によって特徴付けられ得る。例として、対象は、ベンゾジアゼピンの投与により軽減され得る状態（例えば、不安、パニック発作、うつ病、不眠症、発作、または悪心（nausea））を有し得る。カンナビノイドおよびベンゾジアゼピンを含む併用治療用組成物の投与の後で、対象は、ベンゾジアゼピンの個々の投与と比較して、改善された抗不安効果、より低い嗜癖潜在性、ならびに対象の肝臓および脳の保護の1つまたは複数によって特徴付けられ得る。

20

【0163】

ジアゼパムの構造は、

【化10】



40

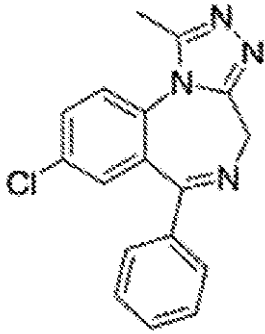
またはその塩、異性体もしくはプロドラッグであり得る。

【0164】

アルプラゾラムの構造は、

50

【化 1 1】



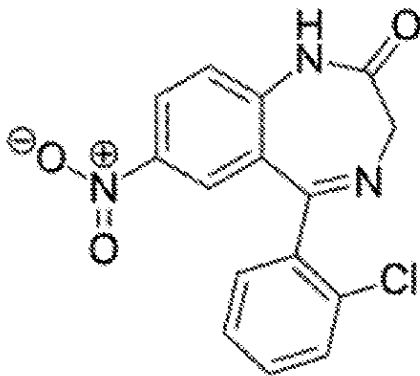
10

またはその塩、異性体もしくはプロドラッグであり得る。

【0 1 6 5】

クロナゼパムの構造は、

【化 1 2】



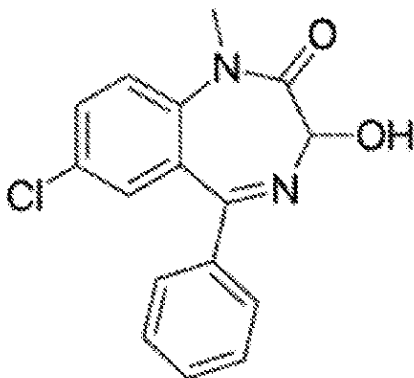
20

またはその塩、異性体もしくはプロドラッグであり得る。

【0 1 6 6】

テマゼパムの構造は、

【化 1 3】



40

またはその塩、異性体もしくはプロドラッグであり得る。

【0 1 6 7】

いかなる理論にも拘泥するものではないが、本明細書に開示されている (i) 1 種または複数のカンナビノイド化合物および (ii) 1 種または複数の非カンナビノイド治療化合物の併用療法は、独特の治療効果（例えば、対象における相乗効果、または (i) もしくは (ii) 単独のいずれによっても誘発されない異なる効果）を促進するか、または引き起こすことができる。例えば、併用療法は、(i) または (ii) のいずれかの単独を用いる治療と比較して、(i) および／または (ii) の有効性（例えば、治療有効性）を、少なくとも約 5 %、10 %、20 %、30 %、40 %、50 %、60 %、70 %、8

50

0 %、90 %、100 %、150 %、200 %、またはそれより多く増強することができる。別の例では、併用療法は、(i) または (ii) のいずれかの単独を用いる治療によっては活性化されない治療経路（例えば、細胞シグナル伝達経路）を誘発することができる。

#### 【0168】

いかなる理論にも拘泥するものではないが、本明細書に開示されている (i) 1 種または複数のカンナビノイド化合物および (ii) 1 種または複数の非カンナビノイド治療化合物の併用療法は、対象における (i) または (ii) のいずれかの単独の有効性を増強する（すなわち、全体的アウトカムを増強する）ことができる。

#### 【0169】

いかなる理論にも拘泥するものではないが、本明細書に開示されている (i) 1 種または複数のカンナビノイド化合物および (ii) 1 種または複数の非カンナビノイド治療化合物の併用療法は、対象における (i) または (ii) のいずれかの単独またはそれらの両方の治療域（例えば、毒性効果を有することなく疾患を有効に治療することができる範囲の薬物投与量）を増強することができる。例えば、併用療法は、1 種または複数のカンナビノイド化合物が存在しない状態で 1 種または複数の非カンナビノイド治療化合物を用いる治療と比較して、対象における 1 種または複数の非カンナビノイド治療化合物の治療域を、少なくとも約 5 %、10 %、20 %、30 %、40 %、50 %、60 %、70 %、80 %、90 %、100 %、150 %、200 %、またはそれより多く増大することができる。

#### 【0170】

いかなる理論にも拘泥するものではないが、本明細書に開示されている (i) 1 種または複数のカンナビノイド化合物および (ii) 1 種または複数の非カンナビノイド治療化合物の併用療法は、対象における (i) または (ii) のいずれかの単独の副作用（例えば、オフターゲット効果、毒性、嗜癖など）を遅延、低減、または予防することができる。例えば、併用療法は、1 種または複数のカンナビノイド化合物が存在しない状態で 1 種または複数の非カンナビノイド治療化合物を用いる治療と比較して、対象における 1 種または複数の非カンナビノイド治療化合物の副作用を、少なくとも約 5 %、10 %、20 %、30 %、40 %、50 %、60 %、70 %、80 %、90 %、または 95 %、またはそれより多く低減することができる。

#### 【0171】

別の実施形態において、本開示は、複数のマイクロカプセルを含む組成物を提供し、ここで複数のうちの個々のマイクロカプセルは、1 種または複数の治療用組成物を含み、マイクロカプセルは、リポソームでもミセルでもない。

#### 【0172】

別の実施形態において、本開示は、複数のマイクロカプセルを含む組成物を提供し、ここで複数のマイクロカプセルの個々のマイクロカプセルは、1 種または複数の治療用組成物を含み、組成物は、少なくとも 30 日間の貯蔵半減期を有している。他の実施形態において、本開示は、治療用組成物に富む食品を提供する。

マイクロ流体カプセル化および送達

#### 【0173】

本開示の組成物は、マイクロカプセルを含むことができる。マイクロカプセルは、マイクロカプセル化された形態の、本開示の他所に論じられている構成成分、例えばマッシュルーム、フルボ酸、L-テアニン、魚油、プレグネノロン、フェニルエチルアミン (PEA)、トゥルシー、レモンバーム、パッションフラワー、テルペン化合物、ブルーロータス、カカオ、マカ、チョウセンゴミシ (schizandra)、シベリアニンジン、カバ (kava)、タツナミソウ、バレリアン、ホップ、カリフォルニア・ポピー、カツアバ (catub a)、イカリソウ (epidmedium)、パウダルコ (pao d'arco)、アシュワガンダ (ashwaganda)、イチヨウ、アルビザ (albiza)、霊芝、ヤマブシタケ、マイタケ、チャーガ (chaga)、ビタミン C、ウコン、カンナビノイド化合物、カンナビジオール (

10

20

30

40

50

CBD)、テトラヒドロカンナビノール(THC)、バイオペリン、およびキサントフォーム油ベースの化合物などを含むことができる。ある場合には、組成物は、リポソームを使用することなくカプセル化することができる。ある場合には、組成物は、ミセルを使用することなくカプセル化することができる。ある場合には、組成物は、リポソームもミセルも使用することなくカプセル化することができる。組成物の化合物は、液体、ゲル、半固体、および固体を含むがこれらに限定されない形態で、マイクロカプセル内に存在することができる。本明細書に開示されている組成物のマイクロカプセルは、固体、粉末、液体、懸濁液、ゲル、錠剤、食物、ローション、化粧品、および本開示で論じられる他の形態を含むがこれらに限定されない形態に、さらに加工することができる。

#### 【0174】

マイクロカプセル化は、マイクロ流体液滴発生またはカプセル化デバイスを含めたマイクロカプセル化デバイスで行うことができる。例示的なマイクロカプセル化デバイスは、例えば、参照によりその全体が本明細書に組み込まれる米国特許第7,482,152号に記載されている。マイクロ流体液滴またはエマルジョンは、不混和性キャリア流体を用いてカプセル化される流体の流れによって、発生させることができる。例えば、カプセル化される油の流体を、水性キャリア流体と共に流すことができ、またはカプセル化される水性流体を、油のキャリア流体と共に流すことができる。空気を流体として使用することもできる。マイクロカプセル化に有用なマイクロ流体液滴発生機は、並行流、交差流(例えば、T接合部での流れ)、流れの集束、穿孔板を通る流れ、およびノズルを通る流れを用いるものを含む。液滴サイズは、デバイスの幾何形状、流体の流れの相対流速、および動作圧力を含めたパラメータによって、制御することができる。

#### 【0175】

図1Aは、液滴発生機の例を示している。立体構造1800では、第1の流体チャンバ1802から流体チャネルセクション1804の2つの分岐を通して、第1の相(例えば、油)が移される。第1の流体チャンバ1802から出た第1の相は、第2の流体チャンバ1806から出て流体チャネルセクション1808に沿って流体チャネルセクション1804との交差点1810に移動する、第2の相(例えば、水相)と交差する。例えば、第1の流体チャンバ1802から出た第1の相は、異なる2つの実質的に逆方向から交差点1810に到達し、一方、第2の相は単一路だけに沿って交差点に到達し、その単一路は、到達してくる第1の相の流体の両方の移動方向に対して実質的に垂直である。交差点1810において、第2の相における液滴は、第1の相のバックグラウンド(例えば、油中水エマルジョン)において発生させられ、流体チャネルセクション1812に沿って第3の流体チャンバ1814に移され、そこでエマルジョンが一時的に貯蔵され、および/または別の場所に移され得る。これらの相は、例えば第1の相における液滴が、第2の相のバックグラウンド(例えば、水中油エマルジョン)において発生させられるように、逆流させることができる。

#### 【0176】

図1Bは、液滴発生機の別の例を示している。立体構造1815では、第1の流体チャンバ1816から流体チャネルセクション1818の2つの分岐を通して、第1の相(例えば、油)が移される。流体チャネルセクション1818は、第2の流体チャンバ1820から出る第2の相(例えば、水性)の流体を移す流体チャネルセクション1822と、交差点1824において交差する。図1Aの立体構造1800に見られる通り、第1の流体チャンバ1816から出た第1の相は、異なる2つの方向から交差点1810に到達するが、立体構造1800とは異なり、その流体は、実質的に逆(逆並行)方向からは到達しない。むしろ、チャネルセクション1818の分岐は、それぞれ、図1Bではおよそ60度として図示されている垂直でない角度で、チャネルセクション1822に交差する。一般に、立体構造1815は、1つまたは複数の任意の所望の角度で第2の相の流体チャネルに交差する、第1の相の流体チャネルを含み得る。チャネルセクション1818を通して流れる第1の相の流体およびチャネルセクション1822を通して流れる第2の相の流体は合わされて、第1の相のバックグラウンド(例えば、油中水エマルジョン)に懸濁

させられた第2の相において、液滴のエマルジョンを形成することができる。次に、立体構造1800の場合に見られる通り、液滴は、貯蔵および／または別の場所への移動のために、流体チャネルセクション1826に沿って第3の流体チャンバ1828に移され得る。これらの相は、例えば第1の相における液滴が、第2の相のバックグラウンド（例えば、水中油エマルジョン）において発生させられるように、逆流させることができる。

【0177】

図1Cは、マイクロ流体構造の例を示している。図示されている流体チャネル内の矢印は、各チャネル内の流体流の方向を示している。油、水、および生じた任意のエマルジョンを受け入れ、および／または貯蔵するための流体チャンバは図示されていないが、これらのチャンバまたは油および水性流体の少なくとも一部の供給源は、図示されている立体構造のいずれかを含有しているカートリッジ内に存在し得る。流体チャネルおよび任意の関連チャンバは、既に記載されている通り、任意の適切な方法、例えば熱可塑性物質の射出成形に相補的なセクションによって形成され得る。T接合部の立体構造1850では、チャネル1852に沿って移動する第1の相の流体は、チャネル1854に沿って交差点1856に移動する第2の相の流体と交差して、第1の相中の第2の相のエマルジョン（例えば、油中水、水中油など）を生成し、これが外に向かう流体チャネル1858に沿って移動する。T接合部の立体構造1850において形成された液滴は、主に圧縮機序によってではなく、主に剪断機序によって形成され得る。しかし、液滴の形成は、チャネル直径、流体速度、および流体粘度を含めた多くの因子に応じて変わり得る。

【0178】

マイクロカプセル化は、異なる流速または圧力など、所定範囲の動作パラメーターで行うことができる。マイクロカプセル化は、少なくとも約10ポンド／平方インチ（psi）、20psi、30psi、40psi、50psi、60psi、70psi、80psi、90psi、100psi、200psi、300psi、400psi、500psi、600psi、700psi、800psi、900psi、1000psi、2000psi、3000psi、4000psi、5000psi、6000psi、7000psi、8000psi、9000psi、10000psi、15000psi、20000psi、25000psi、30000psi、35000psi、40000psi、45000psi、50000psi、またはそれを超える圧力で行うことができる。マイクロカプセル化は、最大で約10ポンド／平方インチ（psi）、20psi、30psi、40psi、50psi、60psi、70psi、80psi、90psi、100psi、200psi、300psi、400psi、500psi、600psi、700psi、800psi、900psi、1000psi、2000psi、3000psi、4000psi、5000psi、6000psi、7000psi、8000psi、9000psi、10000psi、15000psi、20000psi、25000psi、30000psi、35000psi、40000psi、45000psi、50000psi、またはそれを超える圧力で行うことができる。マイクロカプセル化は、少なくとも約1ミリリットル／分（mL／分）、2mL／分、3mL／分、4mL／分、5mL／分、6mL／分、7mL／分、8mL／分、9mL／分、10mL／分、20mL／分、30mL／分、40mL／分、50mL／分、60mL／分、70mL／分、80mL／分、90mL／分、100mL／分、110mL／分、120mL／分、130mL／分、140mL／分、150mL／分、160mL／分、170mL／分、

180 mL/分、190 mL/分、200 mL/分、210 mL/分、220 mL/分、230 mL/分、240 mL/分、250 mL/分、260 mL/分、270 mL/分、280 mL/分、290 mL/分、300 mL/分、310 mL/分、320 mL/分、330 mL/分、340 mL/分、350 mL/分、360 mL/分、370 mL/分、380 mL/分、390 mL/分、400 mL/分、410 mL/分、420 mL/分、430 mL/分、440 mL/分、450 mL/分、460 mL/分、470 mL/分、480 mL/分、490 mL/分、500 mL/分、またはそれを超える流速で行うことができる。マイクロカプセル化は、最大で約1ミリリットル/分 (mL/分)、2 mL/分、3 mL/分、4 mL/分、5 mL/分、6 mL/分、7 mL/分、8 mL/分、9 mL/分、10 mL/分、20 mL/分、30 mL/分、40 mL/分、50 mL/分、60 mL/分、70 mL/分、80 mL/分、90 mL/分、100 mL/分、110 mL/分、120 mL/分、130 mL/分、140 mL/分、150 mL/分、160 mL/分、170 mL/分、180 mL/分、190 mL/分、200 mL/分、210 mL/分、220 mL/分、230 mL/分、240 mL/分、250 mL/分、260 mL/分、270 mL/分、280 mL/分、290 mL/分、300 mL/分、310 mL/分、320 mL/分、330 mL/分、340 mL/分、350 mL/分、360 mL/分、370 mL/分、380 mL/分、390 mL/分、400 mL/分、410 mL/分、420 mL/分、430 mL/分、440 mL/分、450 mL/分、460 mL/分、470 mL/分、480 mL/分、490 mL/分、または500 mL/分の流速で行うことができる。マイクロカプセル化は、約1ミリリットル/分 (mL/分)、2 mL/分、3 mL/分、4 mL/分、5 mL/分、6 mL/分、7 mL/分、8 mL/分、9 mL/分、10 mL/分、20 mL/分、30 mL/分、40 mL/分、50 mL/分、60 mL/分、70 mL/分、80 mL/分、90 mL/分、100 mL/分、110 mL/分、120 mL/分、130 mL/分、140 mL/分、150 mL/分、160 mL/分、170 mL/分、180 mL/分、190 mL/分、200 mL/分、210 mL/分、220 mL/分、230 mL/分、240 mL/分、250 mL/分、260 mL/分、270 mL/分、280 mL/分、290 mL/分、300 mL/分、310 mL/分、320 mL/分、330 mL/分、340 mL/分、350 mL/分、360 mL/分、370 mL/分、380 mL/分、390 mL/分、400 mL/分、410 mL/分、420 mL/分、430 mL/分、440 mL/分、450 mL/分、460 mL/分、470 mL/分、480 mL/分、490 mL/分、500 mL/分、またはそれを超える流速で行うことができる。

#### 【0179】

液滴発生機は、多数の並行液滴産生動作を、並行して用いることができる。例えば、液滴発生機（例えば、プレート、チャンネルを備えたデバイス）は、少なくとも1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25、30、35、40、45、50、55、60、65、70、75、80、85、90、95、100、またはそれを超える液滴発生特徴（例えば、穴、チャンネル、ノズル）を用いることができる。液滴発生機は、最大で1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25、30、35、40、45、50、55、60、65、70、75、80、85、90、95、または100の液滴発生特徴を用いることができる。液滴発生機は、約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25、30、35、40、45、50、55、60、65、70、75、80、85、90、95、100、またはそれを超える液滴発生特徴を用いることができる。

#### 【0180】

マイクロカプセル化は、乳化プロセスを介して行うことができる。例えば、組成物は、攪拌機、インペラー、遠心分離混合機、または高剪断混合機などの混合機内で乳化することができる。高剪断混合機は、バッチ式高剪断混合機およびインライン式高剪断混合機（例えば、ローターステーター混合機）を含むことができる。乳化は、必要に応じて1種または複数の乳化剤または界面活性剤の助けを借りて、エマルジョンを形成するのに熱力

学的に好まれる流体を組み合わせることにより、混合機なしで実行することもできる。

【0181】

マイクロカプセル化プロセスは、1種または複数の乳化剤または界面活性剤の助けを借りて実行することができる。乳化剤および界面活性剤には、サポニン（例えば、Q-NATURAL（登録商標）などのキラヤの木の抽出物、ユッカ抽出物）、レシチン、大豆レシチン、カラシ種子殻抽出物、ステアロイル乳酸ナトリウム、ポリソルベート20、およびそれらの組合せを含むことができるが、これらに限定されない。

【0182】

マイクロカプセルは、マイクロカプセルまたはエマルジョンを安定化させるのに使用することができる、1種または複数の安定化剤またはゲル化剤を含むことができる。安定化剤またはゲル化剤は、アルギネート（アルギンまたはアルギン酸でもある）および寒天を含むことができるが、これらに限定されない。アルギネートは、アルギン酸ナトリウム、アルギン酸カリウム、アルギン酸カルシウム、およびそれらの組合せなどの無機塩を含むがこれらに限定されない、様々な形態で使用するすることができる。アルギネートは、海藻（例えば、*Macrocystis pyrifera*、*Ascophyllum nodosum*、*Laminaria* spp.）または細菌（例えば、*Pseudomonas* spp.、*Azotobacter* spp.）などの供給源から派生することができる。架橋剤または溶液、例えば塩化カルシウムは、マイクロカプセルを安定化させまたはゲル化するのに使用することができる。

【0183】

マイクロカプセルは、サイズ（例えば、直径）によって特徴付けることができる。マイクロカプセルのサイズは、約0.154マイクロメートルであり得る。マイクロカプセルのサイズは、約0.154マイクロメートル未満またはそれに等しくすることができる。マイクロカプセルのサイズは、約0.154マイクロメートルより大きくまたはそれに等しくすることができる。マイクロカプセルのサイズは、約0.001、0.002、0.003、0.004、0.005、0.006、0.007、0.008、0.009、0.01、0.02、0.03、0.04、0.05、0.06、0.07、0.08、0.09、0.1、0.15、0.2、0.25、0.3、0.35、0.4、0.45、0.5、0.55、0.6、0.65、0.7、0.75、0.8、0.85、0.9、0.95、1、1.5、2、2.5、3、3.5、4、4.5、5、5.5、6、6.5、7、7.5、8、8.5、9、9.5、10、15、20、25、30、35、40、45、50、55、60、65、70、75、80、85、90、95、100、150、200、250、300、350、400、450、または500マイクロメートルであり得る。マイクロカプセルのサイズは、約0.001、0.002、0.003、0.004、0.005、0.006、0.007、0.008、0.009、0.01、0.02、0.03、0.04、0.05、0.06、0.07、0.08、0.09、0.1、0.15、0.2、0.25、0.3、0.35、0.4、0.45、0.5、0.55、0.6、0.65、0.7、0.75、0.8、0.85、0.9、0.95、1、1.5、2、2.5、3、3.5、4、4.5、5、5.5、6、6.5、7、7.5、8、8.5、9、9.5、10、15、20、25、30、35、40、45、50、55、60、65、70、75、80、85、90、95、100、150、200、250、300、350、400、450、または500マイクロメートル未満またはそれに等しくすることができる。マイクロカプセルのサイズは、約0.001、0.002、0.003、0.004、0.005、0.006、0.007、0.008、0.009、0.01、0.02、0.03、0.04、0.05、0.06、0.07、0.08、0.09、0.1、0.15、0.2、0.25、0.3、0.35、0.4、0.45、0.5、0.55、0.6、0.65、0.7、0.75、0.8、0.85、0.9、0.95、1、1.5、2、2.5、3、3.5、4、4.5、5、5.5、6、6.5、7、7.5、8、8.5、9、9.5、10、15、20、25、30、35、40、45、50、55、60、65、70、75、80、85、90、95、100

10

20

30

40

50

0、150、200、250、300、350、400、450、または500マイクロメートルより大きくまたはそれに等しくすることができる。マイクロカプセルのサイズは、約0.1～約0.2マイクロメートルであり得る。マイクロカプセルのサイズは、約0.05～約0.25マイクロメートルであり得る。マイクロカプセルのサイズは、約0.05～約0.55マイクロメートルであり得る。マイクロカプセルのサイズは、約0.05～約1マイクロメートルであり得る。マイクロカプセルの集団におけるサイズ分布は、均質であるか、または実質的に均質であり得る。例えば、マイクロカプセルの集団は、約20、19、18、17、16、16、15、14、13、12、11、10、9、8、7、6、5、4.9、4.8、4.7、4.6、4.5、4.4、4.3、4.2、4.1、4.0、3.9、3.8、3.7、3.6、3.5、3.4、3.3、3.2、3.1、3.0、2.9、2.8、2.7、2.6、2.5、2.4、2.3、2.2、2.1、2.0、1.9、1.8、1.7、1.6、1.5、1.45、1.40、1.35、1.30、1.25、1.20、1.15、1.14、1.13、1.12、1.11、1.10、1.09、1.08、1.07、1.06、1.05、1.04、1.03、1.02、1.01、または1.00未満またはそれに等しい分散度または多分散指数(PDI)によって特徴付けることができる。

10

#### 固体組成物および送達

##### 【0184】

本開示の組成物は、固体組成物（例えば、錠剤、丸剤など）を含むことができる。

20

##### 【0185】

図5A～5Dは、本明細書に開示されている固体組成物（例えば、錠剤）の様々な例を示している。図5Aに示されている通り、錠剤は、非カンナビノイド治療化合物501およびカンナビノイド化合物503の混合物（例えば、均質なまたは不均一な混合物）を含むことができる。図5Bに示されている通り、錠剤は、非カンナビノイド治療化合物501を含む第1の層およびカンナビノイド化合物503を含む第2の層を含むことができる。図5Cに示されている通り、錠剤は、カンナビノイド化合物503を含む少なくとも2つの層の間に配置されている、非カンナビノイド治療化合物501を含む中間層を含むことができる。図5Dに示されている通り、錠剤は、非カンナビノイド治療化合物501を含む第1の層、カンナビノイド化合物503を含む第3の層、および第1の層と第2の層との間に配置されているフィラーまたは異なる治療化合物505を含む第2の層を含むことができる。

30

##### 【0186】

図6A～6Dは、本明細書に開示されている固体組成物（例えば、丸剤）の様々な例を示している。図6Aに示されている通り、丸剤は、非カンナビノイド治療化合物601およびカンナビノイド化合物603の混合物（例えば、均質なまたは不均一な混合物）を含むことができる。図6Bに示されている通り、丸剤は、非カンナビノイド治療化合物601を含む第1の層およびカンナビノイド化合物603を含む第2の層を含むことができる。図6Cに示されている通り、丸剤は、カンナビノイド化合物603を含む少なくとも2つの層の間に配置されている、非カンナビノイド治療化合物601を含む中間層を含むことができる。図6Dに示されている通り、丸剤は、非カンナビノイド治療化合物601を含む第1の層、カンナビノイド化合物603を含む第3の層、および第1の層と第2の層との間に配置されているフィラーまたは異なる治療化合物605を含む第2の層を含むことができる。

40

#### 組成物

##### 【0187】

本開示の治療用組成物は、マッシュルーム、フルボ酸、L-テアニン、魚油、プレグネノロン、フェニルエチルアミン(PEA)、トゥルシー、レモンバーム、パッションフラワー、テルペン化合物、ブルーロータス、カカオ、マカ、チョウセンゴミシ、シベリアニンジン、カバ、タツナミソウ、バレリアン、ホップ、カリフォルニア・ポピー、カツアバ、イカリソウ、パウダルコ、アシュワガンダ、イチヨウ、アルビザ、霊芝、ヤマブシタケ

50

、マイタケ、チャーガ、ビタミンC、ウコン、カンナビノイド化合物、カンナビジオール（CBD）、テトラヒドロカンナビノール（THC）、バイオペリン、キサントフォーム油ベースの化合物など、および／またはそれらの組合せなどの様々な化合物を含み得る。本明細書に開示される組成物に利用されるカンナビノイドには、カンナビゲロール型（CBG）、カンナビゲロール酸（CBGA）、カンナビゲロール酸モノメチルエーテル（CBGAM）、カンナビゲロールモノメチルエーテル（CBGM）、カンナビクロメン型（CBC）、カンナビクロマノン（CBCN）、カンナビクロメン酸（CBCA）、カンナビクロメバリン型（CBCV）、カンナビクロメバリン酸（CBCVA）、カンナビジオール型（CBD）、テトラヒドロカンナビノール型（THC）、イソ-テトラヒドロカンナビノール型（イソ-THC）、カンナビノール型（CBN）、カンナビノール酸（CBNA）、カンナビノールメチルエーテル（CBNM）、カンナビノール-C<sub>4</sub>（CBN-C<sub>4</sub>）、カンナビノール-C<sub>2</sub>（CBN-C<sub>2</sub>）、カンナビオールコール（CBN-C<sub>1</sub>）、カンナビノジオール（CBND）、カンナビエルソイン型（CBE）、カンナビエルソン酸A（CBEA-A）、カンナビエルソン酸B（CBEA-B）、カンナビシクロール型（CBL）、カンナビシクロール酸（CBLA）、カンナビシクロバリン（CBLV）、カンナビシトラン型（CBT）、カンナビトリオール、カンナビトリオールバリン（CBTV）、エトキシ-カンナビチオールバリン（CBTVE）、カンナビバリン型（CBV）、カンナビノジバリン（CBVD）、テトラヒドロカンナビバリン型（THCV）、カンナビジバリン型（CBDV）、カンナビゲロバリン型（CBGV）、カンナビゲロバリン酸（CBGVA）、カンナビフラン（CBF）、デヒドロカンナビフラン（DCBF）、およびカンナビリプソール（CBR）カンナビノイドが含まれるが、これらに限定されない。

10

20

#### 【0188】

本開示の組成物に使用されるカンナビノイドは、アサ（例えば、アサの柄、アサの茎、アサの実）、カンナビス（例えば、カンナビスの花、カンナビスの葉、カンナビスの柄、カンナビスの茎、カンナビスの種子）、*Echinacea purpurea*、*Echinacea angustifolia*、*Echinacea pallida*、*Acemella oleracea*、*Helichrysum umbraculigerum*、*Radula marginata*、カバ、黒トリュフ、*Syzygium aromaticum*（クローブ）、*Rosmarinus officinalis*、バジル、オレガノ、黒コショウ、ラベンダー、真シナモン、マラバトルム、*cananga odorata*、*copaifera spp.*、およびホップが含まれるが、これらに限定されない様々な供給源から誘導することができる。

30

#### 【0189】

カプセル化されたカンナビノイドは、マイクロカプセル当たり少なくとも約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、25、30、35、40、45、50ナノグラム、0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、25、30、35、40、45、または50マイクログラムの量で存在することができる。カプセル化されたカンナビノイドは、マイクロカプセル当たり最大で約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、25、30、35、40、45、50ナノグラム、0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、25、30、35、40、45、または50マイクログラムの量で存在することができる。カプセル化されたカンナビノイドは、マイクロカプセル当たり約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、25、30、35、40、45、50ナノグラム、0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、

40

50

14、15、16、17、18、19、20、25、30、35、40、45、または50マイクログラムの量で存在することができる。カプセル化されたカンナビノイドは、マイクロカプセル当たり約1～約10マイクログラムの量で存在することができる。カプセル化されたカンナビノイドは、マイクロカプセルの少なくとも約0.1重量%、0.2重量%、0.3重量%、0.4重量%、0.5重量%、0.6重量%、0.7重量%、0.8重量%、0.9重量%、1重量%、2重量%、3重量%、4重量%、5重量%、6重量%、7重量%、8重量%、9重量%、10重量%、11重量%、12重量%、13重量%、14重量%、15重量%、16重量%、17重量%、18重量%、19重量%、20重量%、25重量%、30重量%、35重量%、40重量%、45重量%、または50重量%の量で存在することができる。カプセル化されたカンナビノイドは、マイクロカプセルの最大で約0.1重量%、0.2重量%、0.3重量%、0.4重量%、0.5重量%、0.6重量%、0.7重量%、0.8重量%、0.9重量%、1重量%、2重量%、3重量%、4重量%、5重量%、6重量%、7重量%、8重量%、9重量%、10重量%、11重量%、12重量%、13重量%、14重量%、15重量%、16重量%、17重量%、18重量%、19重量%、20重量%、25重量%、30重量%、35重量%、40重量%、45重量%、または50重量%の量で存在することができる。カプセル化されたカンナビノイドは、マイクロカプセルの約0.1重量%、0.2重量%、0.3重量%、0.4重量%、0.5重量%、0.6重量%、0.7重量%、0.8重量%、0.9重量%、1重量%、2重量%、3重量%、4重量%、5重量%、6重量%、7重量%、8重量%、9重量%、10重量%、11重量%、12重量%、13重量%、14重量%、15重量%、16重量%、17重量%、18重量%、19重量%、20重量%、25重量%、30重量%、35重量%、40重量%、45重量%、または50重量%の量で存在することができる。

10

20

#### 【0190】

カンナビノイドは、組成物（例えば、製品、例えば薬物単位用量または食品）中に、少なくとも約0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、25、30、35、40、45、50、60、70、80、90、100、150、200、250、300、350、400、450、または500ミリグラム（mg）の量で存在することができる。カンナビノイドは、組成物（例えば、製品、例えば薬物単位用量または食品）中に、最大で約0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、25、30、35、40、45、50、60、70、80、90、100、150、200、250、300、350、400、450、または500ミリグラム（mg）の量で存在することができる。カンナビノイドは、組成物（例えば、製品、例えば薬物単位用量または食品）中に、約0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、25、30、35、40、45、50、60、70、80、90、100、150、200、250、300、350、400、450、または500ミリグラム（mg）の量で存在することができる。カンナビノイドは、組成物（例えば、製品、例えば薬物単位用量または食品）中に、約50～約150ミリグラムの量で存在することができる。カンナビノイドは、組成物（例えば、製品、例えば薬物単位用量または食品）中に、生成物の少なくとも約0.01重量%、0.02重量%、0.03重量%、0.04重量%、0.05重量%、0.06重量%、0.07重量%、0.08重量%、0.09重量%、0.1重量%、0.2重量%、0.3重量%、0.4重量%、0.5重量%、0.6重量%、0.7重量%、0.8重量%、0.9重量%、1重量%、2重量%、3重量%、4重量%、5重量%、6重量%、7重量%、8重量%、9重量%、10重量%、11重量%、12重量%、13重量%、14重量%、15重量%、16重量%、17重量%、18重量%、19重量%、20重量%、25重量%、30重量%、35重量%、40重

30

40

50

量%、45重量%、または50重量%の量で存在することができる。カンナビノイドは、組成物（例えば、製品、例えば薬物単位用量または食品）中に、生成物の最大で約0.01重量%、0.02重量%、0.03重量%、0.04重量%、0.05重量%、0.06重量%、0.07重量%、0.08重量%、0.09重量%、0.1重量%、0.2重量%、0.3重量%、0.4重量%、0.5重量%、0.6重量%、0.7重量%、0.8重量%、0.9重量%、1重量%、2重量%、3重量%、4重量%、5重量%、6重量%、7重量%、8重量%、9重量%、10重量%、11重量%、12重量%、13重量%、14重量%、15重量%、16重量%、17重量%、18重量%、19重量%、20重量%、25重量%、30重量%、35重量%、40重量%、45重量%、または50重量%の量で存在することができる。カンナビノイドは、組成物（例えば、製品、例えば薬物単位用量または食品）中に、生成物の約0.01重量%、0.02重量%、0.03重量%、0.04重量%、0.05重量%、0.06重量%、0.07重量%、0.08重量%、0.09重量%、0.1重量%、0.2重量%、0.3重量%、0.4重量%、0.5重量%、0.6重量%、0.7重量%、0.8重量%、0.9重量%、1重量%、2重量%、3重量%、4重量%、5重量%、6重量%、7重量%、8重量%、9重量%、10重量%、11重量%、12重量%、13重量%、14重量%、15重量%、16重量%、17重量%、18重量%、19重量%、20重量%、25重量%、30重量%、35重量%、40重量%、45重量%、または50重量%の量で存在することができる。

10

#### 【0191】

本明細書に開示される組成物のカンナビノイドは、カンナビジオール（CBD）、カンナビジオール酸（CBDA）、カンナビジオールモノメチルエーテル（CBDM）、カンナビジオール-C<sub>4</sub>（CBD-C<sub>4</sub>）、カンナビジバリン（CBDV）、カンナビジバリン酸（CBDVA）、カンナビジオールコール（CBD-C<sub>1</sub>）、およびこれらの組合せを含むがこれらに限定されないカンナビジオールのクラスの化合物を含むことができる。CBDは、デルター1-カンナビジオール、デルター2-カンナビジオール、デルター3-カンナビジオール、デルター3,7-カンナビジオール、デルター4-カンナビジオール、デルター5-カンナビジオール、デルター6-カンナビジオール、およびこれらの組合せを含むことができる。

20

#### 【0192】

カプセル化されたカンナビジオール化合物は、マイクロカプセル当たり少なくとも約0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、25、30、35、40、45、または50マイクログラムの量で存在することができる。カプセル化されたカンナビジオール化合物は、マイクロカプセル当たり最大で約0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、25、30、35、40、45、または50マイクログラムの量で存在することができる。カプセル化されたカンナビジオール化合物は、マイクロカプセル当たり約0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、25、30、35、40、45、または50マイクログラムの量で存在することができる。カプセル化されたカンナビジオール化合物は、マイクロカプセルの少なくとも約0.1重量%、0.2重量%、0.3重量%、0.4重量%、0.5重量%、0.6重量%、0.7重量%、0.8重量%、0.9重量%、1重量%、2重量%、3重量%、4重量%、5重量%、6重量%、7重量%、8重量%、9重量%、10重量%、11重量%、12重量%、13重量%、14重量%、15重量%、16重量%、17重量%、18重量%、19重量%、20重量%、25重量%、30重量%、35重量%、40重量%、45重量%、または50重量%の量で存在することができる。カプセル化されたカンナビジオール化合物は、マイクロカプ

30

40

50

セルの最大で約 0.1 重量%、0.2 重量%、0.3 重量%、0.4 重量%、0.5 重量%、0.6 重量%、0.7 重量%、0.8 重量%、0.9 重量%、1 重量%、2 重量%、3 重量%、4 重量%、5 重量%、6 重量%、7 重量%、8 重量%、9 重量%、10 重量%、11 重量%、12 重量%、13 重量%、14 重量%、15 重量%、16 重量%、17 重量%、18 重量%、19 重量%、20 重量%、25 重量%、30 重量%、35 重量%、40 重量%、45 重量%、または 50 重量%の量で存在することができる。カプセル化されたカンナビジオール化合物は、マイクロカプセルの約 0.1 重量%、0.2 重量%、0.3 重量%、0.4 重量%、0.5 重量%、0.6 重量%、0.7 重量%、0.8 重量%、0.9 重量%、1 重量%、2 重量%、3 重量%、4 重量%、5 重量%、6 重量%、7 重量%、8 重量%、9 重量%、10 重量%、11 重量%、12 重量%、13 重量%、14 重量%、15 重量%、16 重量%、17 重量%、18 重量%、19 重量%、20 重量%、25 重量%、30 重量%、35 重量%、40 重量%、45 重量%、または 50 重量%の量で存在することができる。

10

#### 【0193】

カンナビジオール化合物は、組成物（例えば、製品、例えば薬物単位用量または食品）中に、少なくとも約 0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、25、30、35、40、45、50、60、70、80、90、100、150、200、250、300、350、400、450、または 500 ミリグラム（mg）の量で存在することができる。カンナビジオール化合物は、組成物（例えば、製品、例えば薬物単位用量または食品）中に、最大で約 0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、25、30、35、40、45、50、60、70、80、90、100、150、200、250、300、350、400、450、または 500 ミリグラム（mg）の量で存在することができる。カンナビジオール化合物は、組成物（例えば、製品、例えば薬物単位用量または食品）中に、約 0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、25、30、35、40、45、50、60、70、80、90、100、150、200、250、300、350、400、450、または 500 ミリグラム（mg）の量で存在することができる。カンナビジオール化合物は、組成物（例えば、製品、例えば薬物単位用量または食品）中に、約 50～約 150 ミリグラムの量で存在することができる。カンナビジオール化合物は、組成物（例えば、製品、例えば薬物単位用量または食品）中に、生成物の少なくとも約 0.01 重量%、0.02 重量%、0.03 重量%、0.04 重量%、0.05 重量%、0.06 重量%、0.07 重量%、0.08 重量%、0.09 重量%、0.1 重量%、0.2 重量%、0.3 重量%、0.4 重量%、0.5 重量%、0.6 重量%、0.7 重量%、0.8 重量%、0.9 重量%、1 重量%、2 重量%、3 重量%、4 重量%、5 重量%、6 重量%、7 重量%、8 重量%、9 重量%、10 重量%、11 重量%、12 重量%、13 重量%、14 重量%、15 重量%、16 重量%、17 重量%、18 重量%、19 重量%、20 重量%、25 重量%、30 重量%、35 重量%、40 重量%、45 重量%、または 50 重量%の量で存在することができる。カンナビジオール化合物は、組成物（例えば、製品、例えば薬物単位用量または食品）中に、生成物の最大で約 0.01 重量%、0.02 重量%、0.03 重量%、0.04 重量%、0.05 重量%、0.06 重量%、0.07 重量%、0.08 重量%、0.09 重量%、0.1 重量%、0.2 重量%、0.3 重量%、0.4 重量%、0.5 重量%、0.6 重量%、0.7 重量%、0.8 重量%、0.9 重量%、1 重量%、2 重量%、3 重量%、4 重量%、5 重量%、6 重量%、7 重量%、8 重量%、9 重量%、10 重量%、11 重量%、12 重量%、13 重量%、14 重量%、15 重量%、16 重量%、17 重量%、18 重量%、19 重量%、20 重量%、25 重量%、30 重量%、35 重量%、40 重量%、45 重量%、または 50 重量%の量で存在することができる。カ

20

30

40

50

ンナビジオール化合物は、組成物（例えば、製品、例えば薬物単位用量または食品）中に、生成物の約 0.01 重量%、0.02 重量%、0.03 重量%、0.04 重量%、0.05 重量%、0.06 重量%、0.07 重量%、0.08 重量%、0.09 重量%、0.1 重量%、0.2 重量%、0.3 重量%、0.4 重量%、0.5 重量%、0.6 重量%、0.7 重量%、0.8 重量%、0.9 重量%、1 重量%、2 重量%、3 重量%、4 重量%、5 重量%、6 重量%、7 重量%、8 重量%、9 重量%、10 重量%、11 重量%、12 重量%、13 重量%、14 重量%、15 重量%、16 重量%、17 重量%、18 重量%、19 重量%、20 重量%、25 重量%、30 重量%、35 重量%、40 重量%、45 重量%、または 50 重量%の量で存在することができる。

【0194】

本開示の組成物は、あるタイプのカンナビノイドとしてテトラヒドロカンナビノール（THC）を含むことができる。THCは、デルター-9-THC、デルター-8-THC、およびこれらの組合せを含むことができる。THCは、デルター-6a, 7-テトラヒドロカンナビノール、デルター-7-テトラヒドロカンナビノール、デルター-8-テトラヒドロカンナビノール、デルター-9, 11-テトラヒドロカンナビノール、デルター-9-テトラヒドロカンナビノール、デルター-10-テトラヒドロカンナビノール、デルター-6a, 10a-テトラヒドロカンナビノール、およびこれらの組合せを含むことができる。デルター-9-テトラヒドロカンナビノールは、(6aR, 10aR)-デルター-9-テトラヒドロカンナビノール、(6aS, 10aR)-デルター-9-テトラヒドロカンナビノール、(6aS, 10aS)-デルター-9-テトラヒドロカンナビノール、(6aR, 10aS)-デルター-9-テトラヒドロカンナビノール、およびこれらの組合せを含めた立体異性体を含むことができる。

【0195】

組成物がマイクロカプセルを含む場合、THC化合物は、マイクロカプセル当たり少なくとも約 0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、25、30、35、40、45、または 50 マイクログラムの量で存在することができる。カプセル化された THC 化合物は、マイクロカプセル当たり最大で約 0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、25、30、35、40、45、または 50 マイクログラムの量で存在することができる。カプセル化された THC 化合物は、マイクロカプセル当たり約 0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、25、30、35、40、45、または 50 マイクログラムの量で存在することができる。カプセル化された THC 化合物は、マイクロカプセルの少なくとも約 0.1 重量%、0.2 重量%、0.3 重量%、0.4 重量%、0.5 重量%、0.6 重量%、0.7 重量%、0.8 重量%、0.9 重量%、1 重量%、2 重量%、3 重量%、4 重量%、5 重量%、6 重量%、7 重量%、8 重量%、9 重量%、10 重量%、11 重量%、12 重量%、13 重量%、14 重量%、15 重量%、16 重量%、17 重量%、18 重量%、19 重量%、20 重量%、25 重量%、30 重量%、35 重量%、40 重量%、45 重量%、または 50 重量%の量で存在することができる。カプセル化された THC 化合物は、マイクロカプセルの最大で約 0.1 重量%、0.2 重量%、0.3 重量%、0.4 重量%、0.5 重量%、0.6 重量%、0.7 重量%、0.8 重量%、0.9 重量%、1 重量%、2 重量%、3 重量%、4 重量%、5 重量%、6 重量%、7 重量%、8 重量%、9 重量%、10 重量%、11 重量%、12 重量%、13 重量%、14 重量%、15 重量%、16 重量%、17 重量%、18 重量%、19 重量%、20 重量%、25 重量%、30 重量%、35 重量%、40 重量%、45 重量%、または 50 重量%の量で存在することができる。カプセル化された THC 化合物は、マイクロカプセルの約 0

10

20

30

40

50

． 1 重量％、 0． 2 重量％、 0． 3 重量％、 0． 4 重量％、 0． 5 重量％、 0． 6 重量％、 0． 7 重量％、 0． 8 重量％、 0． 9 重量％、 1 重量％、 2 重量％、 3 重量％、 4 重量％、 5 重量％、 6 重量％、 7 重量％、 8 重量％、 9 重量％、 10 重量％、 11 重量％、 12 重量％、 13 重量％、 14 重量％、 15 重量％、 16 重量％、 17 重量％、 18 重量％、 19 重量％、 20 重量％、 25 重量％、 30 重量％、 35 重量％、 40 重量％、 45 重量％、 または 50 重量％の量で存在することができる。

【 0 1 9 6 】

THC 化合物は、組成物（例えば、製品、例えば薬物単位用量または食品）中に、少なくとも約 0． 1、 0． 2、 0． 3、 0． 4、 0． 5、 0． 6、 0． 7、 0． 8、 0． 9、 1、 2、 3、 4、 5、 6、 7、 8、 9、 10、 11、 12、 13、 14、 15、 16、 17、 18、 19、 20、 25、 30、 35、 40、 45、 50、 60、 70、 80、 90、 100、 150、 200、 250、 300、 350、 400、 450、 または 500 ミリグラム（mg）の量で存在することができる。 THC 化合物は、組成物（例えば、製品、例えば薬物単位用量または食品）中に、最大で約 0． 1、 0． 2、 0． 3、 0． 4、 0． 5、 0． 6、 0． 7、 0． 8、 0． 9、 1、 2、 3、 4、 5、 6、 7、 8、 9、 10、 11、 12、 13、 14、 15、 16、 17、 18、 19、 20、 25、 30、 35、 40、 45、 50、 60、 70、 80、 90、 100、 150、 200、 250、 300、 350、 400、 450、 または 500 ミリグラム（mg）の量で存在することができる。 THC 化合物は、組成物（例えば、製品、例えば薬物単位用量または食品）中に、約 0． 1、 0． 2、 0． 3、 0． 4、 0． 5、 0． 6、 0． 7、 0． 8、 0． 9、 1、 2、 3、 4、 5、 6、 7、 8、 9、 10、 11、 12、 13、 14、 15、 16、 17、 18、 19、 20、 25、 30、 35、 40、 45、 50、 60、 70、 80、 90、 100、 150、 200、 250、 300、 350、 400、 450、 または 500 ミリグラム（mg）の量で存在することができる。 THC 化合物は、組成物（例えば、製品、例えば薬物単位用量または食品）中に、生成物の少なくとも約 0． 01 重量％、 0． 02 重量％、 0． 03 重量％、 0． 04 重量％、 0． 05 重量％、 0． 06 重量％、 0． 07 重量％、 0． 08 重量％、 0． 09 重量％、 0． 1 重量％、 0． 2 重量％、 0． 3 重量％、 0． 4 重量％、 0． 5 重量％、 0． 6 重量％、 0． 7 重量％、 0． 8 重量％、 0． 9 重量％、 1 重量％、 2 重量％、 3 重量％、 4 重量％、 5 重量％、 6 重量％、 7 重量％、 8 重量％、 9 重量％、 10 重量％、 11 重量％、 12 重量％、 13 重量％、 14 重量％、 15 重量％、 16 重量％、 17 重量％、 18 重量％、 19 重量％、 20 重量％、 25 重量％、 30 重量％、 35 重量％、 40 重量％、 45 重量％、 または 50 重量％の量で存在することができる。 THC 化合物は、組成物（例えば、製品、例えば薬物単位用量または食品）中に、生成物の最大で約 0． 01 重量％、 0． 02 重量％、 0． 03 重量％、 0． 04 重量％、 0． 05 重量％、 0． 06 重量％、 0． 07 重量％、 0． 08 重量％、 0． 09 重量％、 0． 1 重量％、 0． 2 重量％、 0． 3 重量％、 0． 4 重量％、 0． 5 重量％、 0． 6 重量％、 0． 7 重量％、 0． 8 重量％、 0． 9 重量％、 1 重量％、 2 重量％、 3 重量％、 4 重量％、 5 重量％、 6 重量％、 7 重量％、 8 重量％、 9 重量％、 10 重量％、 11 重量％、 12 重量％、 13 重量％、 14 重量％、 15 重量％、 16 重量％、 17 重量％、 18 重量％、 19 重量％、 20 重量％、 25 重量％、 30 重量％、 35 重量％、 40 重量％、 45 重量％、 または 50 重量％の量で存在することができる。 THC 化合物は、組成物（例えば、製品、例えば薬物単位用量または食品）中に、生成物の約 0． 01 重量％、 0． 02 重量％、 0． 03 重量％、 0． 04 重量％、 0． 05 重量％、 0． 06 重量％、 0． 07 重量％、 0． 08 重量％、 0． 09 重量％、 0． 1 重量％、 0． 2 重量％、 0． 3 重量％、 0． 4 重量％、 0． 5 重量％、 0． 6 重量％、 0． 7 重量％、 0． 8 重量％、 0． 9 重量％、 1 重量％、 2 重量％、 3 重量％、 4 重量％、 5 重量％、 6 重量％、 7 重量％、 8 重量％、 9 重量％、 10 重量％、 11 重量％、 12 重量％、 13 重量％、 14 重量％、 15 重量％、 16 重量％、 17 重量％、 18 重量％、 19 重量％、 20 重量％、 25 重量％、 30 重量％、 35 重量％、 40 重量％

10

20

30

40

50

、45重量%、または50重量%の量で存在することができる。

【0197】

ある場合には、本開示の組成物は、精神賦活性量のTHCを含有しない。例えば、本開示の組成物中のカンナビノイドは、カンナビノイド化合物の総量に対して100%、90%、80%、70%、60%、50%、40%、30%、20%、10%、5%、1%、0.7%、0.5%、0.3%、または0.1%未満のTHCを含有することができる。ある場合には、本開示の組成物中の非THCカンナビノイド（例えば、カンナビジオール）のTHCに対する比は、約1:1、2:1、3:1、4:1、5:1、6:1、7:1、8:1、9:1、10:1、11:1、12:1、13:1、14:1、15:1、16:1、17:1、18:1、19:1、20:1、25:1、30:1、35:1、40:1、45:1、50:1、または100:1超であるかまたはそれらに等しい。ある場合には、本開示の組成物は、0.3%未満のTHCを含有する。

10

【0198】

本開示の組成物は、モノテルペノイド、セスキテルペノイド、ジテルペノイド、およびトリテルペノイドなどのテルペノイドを含むがこれらに限定されない1種または複数のテルペン化合物を含むことができる。テルペンは、非環式、単環式、または多環式とすることができる。テルペンには、ミルセン、リモネン、リナロール、trans-オシメン、cis-オシメン、アルファピネン、ベータピネン、アルファフムレン（アルファカリオフィレン）、ベータカリオフィレン、デルタ-3-カレン、trans-ガンマービスボレン、cis-ガンマービスボレン、trans-アルファファルネセン、cis-ベータファルネセン、ベータフェンコール、ベータフェランドレン、グアヨール、アルファグアレン、アルファオイデスマール、ベータオイデスマール、ガンマーオイデスマール、テルピノレン、アルファセリネン、ベータセリネン、アルファテルピネオール、フェンコン、カンフェン、cis-サピネン水和物、アルファtrans-ベルガモテン、アルファcis-ベルガモテン、ボルネオール、ガンマークルクメン、アルファツジエン、エピアルファビスボロール、イプスジエノール、アルファイルアングエン、ベータエレメン、ガンマムウロレン、アルファカジネン、アルファロンギピネン、カリオフィレンオキシド、およびこれらの組合せを含めることができるが、これらに限定されない。

20

【0199】

カプセル化されたテルペンは、マイクロカプセル当たり少なくとも約0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、25、30、35、40、45、または50マイクログラムの量で存在することができる。カプセル化されたテルペンは、マイクロカプセル当たり最大で約0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、25、30、35、40、45、または50マイクログラムの量で存在することができる。カプセル化されたテルペンは、マイクロカプセル当たり約0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、25、30、35、40、45、または50マイクログラムの量で存在することができる。カプセル化されたテルペン化合物は、マイクロカプセル当たり約1~約10マイクログラムの量で存在することができる。カプセル化されたテルペンは、マイクロカプセルの少なくとも約0.1重量%、0.2重量%、0.3重量%、0.4重量%、0.5重量%、0.6重量%、0.7重量%、0.8重量%、0.9重量%、1重量%、2重量%、3重量%、4重量%、5重量%、6重量%、7重量%、8重量%、9重量%、10重量%、11重量%、12重量%、13重量%、14重量%、15重量%、16重量%、17重量%、18重量%、19重量%、20重量%、25重量%、30重量%、35重量%、40重量%、45重量%、または50重量%の量で存在することができる。カプセル化されたテルペンは、マイクロカ

30

40

50

10

## 20

30

40

50

単位用量または食品) 中に、生成物の約 0.01 重量%、0.02 重量%、0.03 重量%、0.04 重量%、0.05 重量%、0.06 重量%、0.07 重量%、0.08 重量%、0.09 重量%、0.1 重量%、0.2 重量%、0.3 重量%、0.4 重量%、0.5 重量%、0.6 重量%、0.7 重量%、0.8 重量%、0.9 重量%、1 重量%、2 重量%、3 重量%、4 重量%、5 重量%、6 重量%、7 重量%、8 重量%、9 重量%、10 重量%、11 重量%、12 重量%、13 重量%、14 重量%、15 重量%、16 重量%、17 重量%、18 重量%、19 重量%、20 重量%、25 重量%、30 重量%、35 重量%、40 重量%、45 重量%、または 50 重量%の量で存在することができる。

#### 【0201】

非カンナビノイド治療化合物は、組成物（例えば、製品、例えば薬物単位用量または食品）中に、少なくとも約 0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、25、30、35、40、45、50、60、70、80、90、100、150、200、250、300、350、400、450、または 500 ミリグラム (mg) の量で存在することができる。非カンナビノイド治療化合物は、組成物（例えば、製品、例えば薬物単位用量または食品）中に、最大で約 0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、25、30、35、40、45、50、60、70、80、90、100、150、200、250、300、350、400、450、または 500 ミリグラム (mg) の量で存在することができる。非カンナビノイド治療化合物は、組成物（例えば、製品、例えば薬物単位用量または食品）中に、約 50～約 150 ミリグラムの量で存在することができる。非カンナビノイド治療化合物は、組成物（例えば、製品、例えば薬物単位用量または食品）中に、生成物の少なくとも約 0.01 重量%、0.02 重量%、0.03 重量%、0.04 重量%、0.05 重量%、0.06 重量%、0.07 重量%、0.08 重量%、0.09 重量%、0.1 重量%、0.2 重量%、0.3 重量%、0.4 重量%、0.5 重量%、0.6 重量%、0.7 重量%、0.8 重量%、0.9 重量%、1 重量%、2 重量%、3 重量%、4 重量%、5 重量%、6 重量%、7 重量%、8 重量%、9 重量%、10 重量%、11 重量%、12 重量%、13 重量%、14 重量%、15 重量%、16 重量%、17 重量%、18 重量%、19 重量%、20 重量%、25 重量%、30 重量%、35 重量%、40 重量%、45 重量%、または 50 重量%の量で存在することができる。非カンナビノイド治療化合物は、組成物（例えば、製品、例えば薬物単位用量または食品）中に、生成物の最大で約 0.01 重量%、0.02 重量%、0.03 重量%、0.04 重量%、0.05 重量%、0.06 重量%、0.07 重量%、0.08 重量%、0.09 重量%、0.1 重量%、0.2 重量%、0.3 重量%、0.4 重量%、0.5 重量%、0.6 重量%、0.7 重量%、0.8 重量%、0.9 重量%、1 重量%、2 重量%、3 重量%、4 重量%、5 重量%、6 重量%、7 重量%、8 重量%、9 重量%、10 重量%、11 重量%、12 重量%、13 重量%、14 重量%、15 重量%、16 重量%、17 重量%、18 重量%、19 重量%、20 重量%、25 重量%、30 重量%、35 重量%、40 重量%、45 重量%、または 50 重量%の量で存在することができる。非カンナビノイド治療化合物は、組成物（例えば、製品、例えば薬物単位用量または食品）中に、生成物の約 0.01 重量%、0.02 重量%、0.03 重量%、0.04 重量%、0.05 重量%、0.06 重量%、0.07 重量%、0.08 重量%、0.09 重量%、0.1 重量%、0.2 重量%、0.3 重量%、0.4 重量%、0.5 重量%、0.6 重量%、0.7 重量%、0.8 重量%、0.9 重量%、1 重量%、

10

20

30

40

50

2重量%、3重量%、4重量%、5重量%、6重量%、7重量%、8重量%、9重量%、10重量%、11重量%、12重量%、13重量%、14重量%、15重量%、16重量%、17重量%、18重量%、19重量%、20重量%、25重量%、30重量%、35重量%、40重量%、45重量%、または50重量%の量で存在することができる。

【0202】

本明細書に開示されている組成物について、カンナビノイド化合物の量は、非カンナビノイド治療化合物の量より、少なくとも約0.01重量%、0.02重量%、0.03重量%、0.04重量%、0.05重量%、0.06重量%、0.07重量%、0.08重量%、0.09重量%、0.1重量%、0.2重量%、0.3重量%、0.4重量%、0.5重量%、0.6重量%、0.7重量%、0.8重量%、0.9重量%、1重量%、2重量%、3重量%、4重量%、5重量%、6重量%、7重量%、8重量%、9重量%、10重量%、11重量%、12重量%、13重量%、14重量%、15重量%、16重量%、17重量%、18重量%、19重量%、20重量%、25重量%、30重量%、35重量%、40重量%、45重量%、50重量%、60重量%、70重量%、80重量%、90重量%、100重量%、200重量%、300重量%、400重量%、500重量%、600重量%、700重量%、800重量%、900重量%、1,000重量%、2,000重量%、またはそれを超えて、多くてもよい。本明細書に開示されている組成物について、カンナビノイド化合物の量は、非カンナビノイド治療化合物の量より、最大で約0.01重量%、0.02重量%、0.03重量%、0.04重量%、0.05重量%、0.06重量%、0.07重量%、0.08重量%、0.09重量%、0.1重量%、0.2重量%、0.3重量%、0.4重量%、0.5重量%、0.6重量%、0.7重量%、0.8重量%、0.9重量%、1重量%、2重量%、3重量%、4重量%、5重量%、6重量%、7重量%、8重量%、9重量%、10重量%、11重量%、12重量%、13重量%、14重量%、15重量%、16重量%、17重量%、18重量%、19重量%、20重量%、25重量%、30重量%、35重量%、40重量%、45重量%、50重量%、60重量%、70重量%、80重量%、90重量%、100重量%、200重量%、300重量%、400重量%、500重量%、600重量%、700重量%、800重量%、900重量%、1,000重量%、2,000重量%、またはそれを超えて、多くてもよい。

【0203】

本明細書に開示されている組成物について、カンナビノイド化合物の量は、非カンナビノイド治療化合物の量より、少なくとも約0.01重量%、0.02重量%、0.03重量%、0.04重量%、0.05重量%、0.06重量%、0.07重量%、0.08重量%、0.09重量%、0.1重量%、0.2重量%、0.3重量%、0.4重量%、0.5重量%、0.6重量%、0.7重量%、0.8重量%、0.9重量%、1重量%、2重量%、3重量%、4重量%、5重量%、6重量%、7重量%、8重量%、9重量%、10重量%、11重量%、12重量%、13重量%、14重量%、15重量%、16重量%、17重量%、18重量%、19重量%、20重量%、25重量%、30重量%、35重量%、40重量%、45重量%、50重量%、60重量%、70重量%、80重量%、90重量%、100重量%、200重量%、300重量%、400重量%、500重量%、600重量%、700重量%、800重量%、900重量%、1,000重量%、2,000重量%、またはそれを超えて、少なくともよい。本明細書に開示されている組成物について、カンナビノイド化合物の量は、非カンナビノイド治療化合物の量より、最大で約0.01重量%、0.02重量%、0.03重量%、0.04重量%、0.05重量%、0.06重量%、0.07重量%、0.08重量%、0.09重量%、0.1重量%、0.2重量%、0.3重量%、0.4重量%、0.5重量%、0.6重量%、0.7重量%、0.8重量%、0.9重量%、1重量%、2重量%、3重量%、4重量%、5重量%、6重量%、7重量%、8重量%、9重量%、10重量%、11重量%、12重量%、13重量%、14重量%、15重量%、16重量%、17重量%、18重量%、19重量%、20重量%、25重量%、30重量%、35重量%、40重量%、45重量%、50重量%

%、60重量%、70重量%、80重量%、90重量%、100重量%、200重量%、300重量%、400重量%、500重量%、600重量%、700重量%、800重量%、900重量%、1,000重量%、2,000重量%、またはそれを超えて、少なくともよい。

【0204】

ある場合には、カンナビノイド化合物の量は、本明細書に開示されている組成物における非カンナビノイド治療化合物の量とおよそ同じであり得る。

【0205】

カプセル化された非カンナビノイド治療化合物は、マイクロカプセル当たり少なくとも約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、25、30、35、40、45、50ナノグラム、0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、25、30、35、40、45、または50マイクログラムの量で存在することができる。カプセル化された非カンナビノイド治療化合物は、マイクロカプセル当たり最大で約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、25、30、35、40、45、50ナノグラム、0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、25、30、35、40、45、または50マイクログラムの量で存在することができる。カプセル化された非カンナビノイド治療化合物は、マイクロカプセル当たり約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、25、30、35、40、45、または50マイクログラムの量で存在することができる。カプセル化された非カンナビノイド治療化合物は、マイクロカプセルの少なくとも約0.1重量%、0.2重量%、0.3重量%、0.4重量%、0.5重量%、0.6重量%、0.7重量%、0.8重量%、0.9重量%、1重量%、2重量%、3重量%、4重量%、5重量%、6重量%、7重量%、8重量%、9重量%、10重量%、11重量%、12重量%、13重量%、14重量%、15重量%、16重量%、17重量%、18重量%、19重量%、20重量%、25重量%、30重量%、35重量%、40重量%、45重量%、または50重量%の量で存在することができる。カプセル化された非カンナビノイド治療化合物は、マイクロカプセルの最大で約0.1重量%、0.2重量%、0.3重量%、0.4重量%、0.5重量%、0.6重量%、0.7重量%、0.8重量%、0.9重量%、1重量%、2重量%、3重量%、4重量%、5重量%、6重量%、7重量%、8重量%、9重量%、10重量%、11重量%、12重量%、13重量%、14重量%、15重量%、16重量%、17重量%、18重量%、19重量%、20重量%、25重量%、30重量%、35重量%、40重量%、45重量%、または50重量%の量で存在することができる。カプセル化された非カンナビノイド治療化合物は、マイクロカプセルの約0.1重量%、0.2重量%、0.3重量%、0.4重量%、0.5重量%、0.6重量%、0.7重量%、0.8重量%、0.9重量%、1重量%、2重量%、3重量%、4重量%、5重量%、6重量%、7重量%、8重量%、9重量%、10重量%、11重量%、12重量%、13重量%、14重量%、15重量%、16重量%、17重量%、18重量%、19重量%、20重量%、25重量%、30重量%、35重量%、40重量%、45重量%、または50重量%の量で存在することができる。

【0206】

本開示の組成物は、アサ油と比較して、カンナビノイドが富化され得る。例えば、組成

10

20

30

40

50

物は、アサ油と、抽出物（例えば、アサ抽出物）および精油などの植物源からのカンナビノイドとを含むことができる。組成物は、アサ油と比較して約 0 %、10 %、20 %、30 %、40 %、50 %、60 %、70 %、80 %、90 %、100 %、200 %、300 %、400 %、500 %、600 %、700 %、800 %、900 % または 1000 % 高い濃度のカンナビノイドを含み得る。

【0207】

本開示の組成物は、アサ油と比較して、カンナビジオール化合物が富化され得る。例えば、組成物は、アサ油と、抽出物（例えば、アサ抽出物）および精油などの植物源からのカンナビジオール化合物とを含むことができる。組成物は、アサ油と比較して約 0 %、10 %、20 %、30 %、40 %、50 %、60 %、70 %、80 %、90 %、100 %、200 %、300 %、400 %、500 %、600 %、700 %、800 %、900 % または 1000 % 高い濃度のカンナビジオール化合物を含み得る。

10

【0208】

本開示の組成物は、アサ油と比較して、THC 化合物が富化され得る。例えば、組成物は、アサ油と、抽出物（例えば、アサ抽出物）および精油などの植物源からの THC 化合物とを含むことができる。組成物は、アサ油と比較して約 0 %、10 %、20 %、30 %、40 %、50 %、60 %、70 %、80 %、90 %、100 %、200 %、300 %、400 %、500 %、600 %、700 %、800 %、900 % または 1000 % 高い濃度の THC 化合物を含み得る。

20

【0209】

本開示の組成物は、アサ油と比較して、テルペンが富化され得る。例えば、組成物は、アサ油と、抽出物（例えば、アサ抽出物）および精油などの植物源からのテルペンとを含むことができる。組成物は、アサ油と比較して約 0 %、10 %、20 %、30 %、40 %、50 %、60 %、70 %、80 %、90 %、100 %、200 %、300 %、400 %、500 %、600 %、700 %、800 %、900 % または 1000 % 高い濃度のテルペンを含み得る。

30

【0210】

本開示の組成物に含まれる化合物は、様々な供給源から派生することができる。化合物源は、植物抽出物または精油などの、天然物であり得る。本開示の組成物中の化合物は、カンナビノイド化合物、THC 化合物、およびテルペン化合物を含むアサ油から派生することができる。本開示の組成物中の化合物は、本開示でさらに論じられる精油を含むがこれに限定されない精油から派生することができる。これらの化合物は、カンナビノイド化合物およびテルペン化合物を含むことができる。ある場合には、組成物中の全ての化合物または成分は、天然であるかまたは天然由来である。ある場合には、組成物中の全ての化合物または成分は、ベジタリアン (vegetarian) である。ある場合には、組成物中の全ての化合物または成分は、ビーガン (vegan) である。

40

【0211】

本開示の組成物中のテルペンおよび／または精油は、特定の状態または対象に利益をもたらすように選択することができる。テルペンおよび／または精油は、互いに組み合わせ、ならびにカンナビノイドと組み合わせ用いられ、例えば、特定の状態の治療を標的にし得る。例えば、テルピノレン、テルピネオールおよびリナロールまたはラベンダー、バレリアンおよびジャスミン精油は、睡眠補助剤として作用するかまたは睡眠障害を治療するために、カンナビノイドまたはカンナビス抽出物と組み合わせることができる。

【0212】

アルファピネンは、抗炎症剤、抗血管新生剤、抗潰瘍剤、および気管支拡張剤として使用することができる。

【0213】

リナロールは、不安を低減させ、炎症（例えば、肺の炎症）を低減させるため、アルツハイマー病またはその症状を改善するのに、鎮静剤、鎮痛剤、抗微生物剤、抗細菌剤、および抗てんかん剤として使用することができる。

50

## 【0214】

ミルセンは、抗細菌剤、神経保護剤、抗侵害受容剤、鎮痛剤として、ならびに神経因性疼痛、消化性潰瘍疾患、および炎症を軽減するのに使用することができる。濃度に応じて、ミルセンは、鎮静剤として（例えば、0.5%を超えるミルセン）またはエネルギーを与える効果を発揮させるのに（例えば、0.5%未満のミルセン）使用することができる。

## 【0215】

リモネンは、不安およびうつ病を低減させるのに、コレステロール含有胆石を溶解するのに、胃酸を中和し、正常な蠕動を支え、胸焼けおよび胃食道逆流を緩和するのに、免疫機能を改善するのに、ならびに癌に対する化学予防剤として使用することができる。

10

## 【0216】

オシメンは、抗真菌剤、抗腫瘍剤、および細胞毒性剤として使用することができる。

## 【0217】

テルピノレンは、抗酸化剤、気分調節、中枢神経系（CNS）調節、抗炎症、止しゃ、抗フィラリア、抗真菌、抗マラリア、抗アメーバ、抗細菌、細胞毒性、および抗癌効果のために使用することができる。

## 【0218】

テルピネオールは、対象をリラックスさせ、消化を助け、胃腸障害を改善し、ならびにインフルエンザ、気管支炎、咳、鼻閉、および副鼻腔炎を緩和するのに使用することができる。

20

## 【0219】

ベーターカリオフィレンは、抗炎症剤、抗腫瘍剤、および鎮痛剤として使用することができる。

## 【0220】

ゲラニオールは、ニューロパチーを低減させまたは予防するのに、抗うつ剤として、血管新生を抑制するのに、抗癌剤の効力を改善するのに、癌細胞（例えば、肺癌）の増殖を抑制するのに、癌に対する化学予防剤として、炎症およびアポトーシス（例えば、肝細胞で）を低減させるのに、酸化ストレスを低減させるのに、抗酸化剤として、および抗微生物剤として使用することができる。

## 【0221】

アルファーフムレンは、食欲抑制剤、抗炎症剤、防虫剤、抗細菌剤、抗酸化剤、およびアレロパシー物質として使用することができる。

30

## 【0222】

フェランドレンは、抗うつ剤および抗痛覚過敏剤として使用することができる。

## 【0223】

カレンは、抗酸化剤、抗増殖剤、抗微生物剤として、および涙、粘液、または汗などの過剰な体液生成を低減させるのに使用することができる。

## 【0224】

テルピネンは、抗酸化剤、抗炎症剤、抗微生物剤、抗増殖剤として、酸化ストレスを低減させるのに、および糖尿病を管理するのに使用することができる。

40

## 【0225】

フェンコールは、抗細菌剤、抗マイコバクテリウム剤、抗微生物剤、および抗酸化剤として使用することができる。

## 【0226】

ボルネオールは、痛覚過敏を軽減するのに、TRPA1阻害剤、抗炎症剤、および抗侵害受容剤として使用することができる。

## 【0227】

ビスボロールは、白血病でアポトーシスを誘発させるなどの抗癌剤、抗腫瘍剤（例えば、膀胱癌）、および抗遺伝毒性剤として使用することができる。

## 【0228】

50

フィトールは、GABAの分解を阻害することなどによって対象をリラックスさせるのに、不安寛解剤として、メナジオン誘発性酸化ストレスを抑えるのに、および抗微生物剤として使用することができる。

【0229】

カンフェンは、疼痛緩和のために、抗酸化剤として、癌細胞（例えば、メラノーマ）のアポトーシスを誘発させるのに、抗腫瘍剤、および抗細菌剤として使用することができる。

【0230】

サビネンは、抗酸化剤、抗微生物剤、抗癌剤（例えば、口腔、肝臓、肺、結腸、メラノーマ、および白血病性の癌）として、肝機能を助け、消化を助け、関節炎を緩和し、皮膚状態を緩和するのに使用することができる。

【0231】

カンファーは、皮膚の治癒（例えば、再構築されたヒトの上皮）を改善するのに、局所麻酔剤、筋弛緩剤、抗病原性剤、および抗微生物剤として使用することができる。

【0232】

イソボルネオールは、抗酸化剤、細胞毒性剤、DNA保護剤として、単純ヘルペスウイルス1型を阻害するのに、およびHIVを阻害するのに使用することができる。

【0233】

メントールは、鎮痛剤として、 $\alpha 3 \beta 4$ ニコチン性アセチルコリン受容体を脱感作するのに、抗侵害受容剤として、および抗炎症剤として使用することができる。

【0234】

ネオリドールは、抗真菌剤、抗微生物剤、抗酸化剤、および抗マラリア剤として使用することができる。

【0235】

グアイオールは、抗微生物剤、抗真菌剤、および抗生剤として使用することができる。

【0236】

イソプレゴールは、胃保護剤、抗炎症剤として、化合物の経皮投与に対する浸透性を高めるのに、および発作の重症度を低減させるのに使用することができる。

【0237】

酢酸ゲラニルは、抗微生物剤、抗細菌剤、および抗酸化剤として使用することができる。

【0238】

シメンは、抗炎症剤、抗痛覚過敏剤、抗酸化剤、抗糖尿病剤として、減量を助けるのに、免疫障害を助けるのに、および急性肺損傷を予防するのに使用することができる。

【0239】

ユーカリプトールは、抗真菌剤として、炎症（例えば、肺の炎症）を軽減するのに、抗酸化剤、および抗癌剤として使用することができる。

【0240】

ブレゴンは、皮膚の浸透性を高めるのに、殺虫剤、および抗酸化剤として使用することができる。

【0241】

本開示の組成物は、1種または複数の精油または精油化合物を含見える。精油として、これらに限定されないが、リナロール；B-カリオフィレン；B-ミルセン；D-リモネン；フムレン； $\alpha$ -ピネン；イランイラン（*Cananga odorata*）；セイヨウノコギリソウ（*Achillea millefolium*）；スミレ（*Viola odorata*）；ベチバー（*Vetiveria zizanioides*）；バニラ（*Vanilla planifolia*）；チューベローズ（*Polianthes tuberosa*）；タイム（*Thymus vulgaris* L.）；ティーツリー（*Melaleuca alternifolia*）；タンジェリン（*Citrus reticulata*）；クロトウヒ（*Picea mariana*）；トウヒ（*Tsug*

10

20

30

40

50

a Canadensis) ; カンショウコウ (Nardostachys jatamansi) ; スペアミント (Mentha spicata) ; ビャクダン (Santalum spicatum) ; シタン (Aniba rosaeodora) ; ローズマリーベルベノン (Rosmarinus officinalis) ; ローズマリー (Rosmarinus officinalis) ; バラ (Rosa damascena) ; テンジクアオイ (Pelargonium roseum) ; ラベンサラ (Ravensara aromatica) ; プライ (Zingiber cassumunar) マツバ (Pinus sylvestris L.) ブチグレン (Citrus aurantium) ; ペパーミント (Mentha piperita) ; クロコショウ (Piper nigrum L.) ; パチヨリ (Pogostemon cablin) ; パロサント (Bursera graveolens) ; パルマローザ (Cymbopogon martinii) ; モクセイ (Osmanthus fragrans) ; オレガノ (Origanum vulgare) ; スイートオレンジ (Citrus sinensis) ; オークモス (Evernia prunastri) ; ナツメグ (Myristica fragrans) ニアウリ (Melaleuca viridiflora) ; ネロリ (別名オレンジブロッサム) (Citrus aurantium) ; マートル (Myrtus communis) ; ミルラ (Commiphora myrrha) ; ミモザ (Acacia decurrens) ; メリッサ (Melissa officinalis L.) ; スイートマジヨラム (Origanum majorana) ; マヌカ (Leptospermum scoparium) ; レッドマンダリン (Citrus deliciosa) ; マンダリン (Citrus deliciosa) ; ホワイトロータス (Nelumbo nucifera) ; ピンクロータス (Nelumbo nucifera) ; ブルーロータス (Nelumbo nucifera) ; ライム (Citrus aurantiifolia) ; ユリ (Lilium aurantum) ; レモングラス (Cymbopogon citratus) ; レモン (Citrus limonum) ; ラベンダー (Lavandula angustifolium) ; ラバンジン (Lavandula hybrida grosso) ; カヌカ (Kunzea ericoides) ; ジュニパーベリー (Juniperus communis) ; ジャスミン (Jasminum officinale) ; ジャスミンAbs (Jasminum sambac) ; ムギワラギク (Helichrysum italicum) ; ホワイトグレープフルーツ (Citrus x paradisi) ; ピンクグレープフルーツ (Citrus paradisi) ; ショウガ (Zingiber officinalis) ; ゼラニウム (Pelargonium graveolens) ; ブルボンゼラニウム (Pelargonium graveolens, 'Herit) ; クチナシ (Gardenia jasminoides) ; ガルバナム (Ferula galbaniflua) ; フランキンセンス (Boswellia carterii) ; フランジパニ (Plumeria alba) ; ファーニードルホワイト (Abies alba) ; ファーニードルシベリア (Abies siberica) ; ファーニードルカナダ (Abies balsamea) ; スイートフェンネル (Foeniculum vulgare) ; Eucalyptus Smithii, Eucalyptus Radiata, Eucalyptus Globulus, Eucalyptus Citriodora, Eucalyptus Blue Mallee (Eucalyptus polybractea) ; エレミ (Canarium luzonicum) ; デイル (Anethum graveolens) ; ヒノキ (Cupressus sempervirens) ; クミン (Cuminum cyminum) ; コリアンダー (Coriandum sativum) ; ココア (Theobroma cacao) ; クローブ (Eugenia caryophyllatta) ; クラリーセージ (Salvia sclarea) ; シスタス (別名Labdanum) (Cistus ladaniferus L.) ; シナモン (Cinnamomum zeylanicum) ; ローマンカモミール (Anthemis nob

ilis) ; ブルーカモミール (Matricaria chamomilla) ; セロリの種子 (Apium graveolins) ; ベイスギ (Thuja plicata) ; シダーウッド、ブラッド (Juniperus virginiana) ; シダーウッドアトラス (Cedrus atlantica) ; ニンジンの種子 (Daucus carota) ; カルダモン (Elettaria cardamomum) ; キャラウェイの種子 (Carum carvi) ; カヤブト (Melaleuca cajuputi) ; カデ (Juniperus oxycedrus) ; アメリカシラカバ (Betula alba) ; アメリカミズメ (Betula lenta) ; ベルガモット (Citrus bergamia) ; ゲツケイジュ (Laurus nobilis) ; バジル (Ocimum basilicum) ; カミメボウキ (Ocimum sanctum) ; バジル (Ocimum basilicum) ; バルサムボブラ (Populus balsamifera) ; バルサンプルー (Myroxylon balsamum) ; アンゼリカ (Angelica archangelica L.) ; およびこれらの組合せが挙げられる。

10

#### 【0242】

本開示の組成物は、マッシュルームまたはマッシュルーム派生生成物（例えば、靈芝、カバノアナタケ、マイタケ、ヒラタケ、トウチウカソウ）、マカ (Lepidium meyenii) 、ツルドクダミ (he show wuまたはshou wu chi hとも呼ぶ)、スーパーフードまたはスーパーフード誘導生成物（例えば、ブルーベリー、アサイーベリー、インカベリー、ゴジベリー、カムカム、ココナツ、ルクマ、ケール、カカオ（例えば、カカオパウダー、カカオバター）、サチャインチ、チア、アマ、アサ、アマランス、キノア、moringa oleifera）、およびこれらの組合せを含むがこれらに限定されない1種または複数の追加の成分を含むことができる。

20

#### 【0243】

本開示の組成物に使用される化合物は、様々な方法によって抽出することができる。例えば、抽出は、浸軟、注入、煎出、浸出、ソックスレー抽出、加圧溶媒抽出、向流抽出、超音波処理、または超臨界流体（例えば、二酸化炭素）抽出によって行うことができる。

#### 【0244】

ある場合には、本開示の組成物で使用される化合物は、超臨界流体（例えば、二酸化炭素）抽出を介して抽出される。例えば、カンナビノイド化合物は、超臨界二酸化炭素抽出を使用して、アサ（例えば、アサの柄およびアサの茎）から抽出することができる。

30

#### 【0245】

本開示の組成物は、プレグネノロンを、その誘導体も含めて含むことができる。プレグネノロンは、カンナビス中毒、例えばTHCから対象を保護するのを助けることができる。プレグネノロンまたはその誘導体は、水溶性であるように処方することができる。本開示の組成物は、約1から50ミリグラム (mg) の間のプレグネノロンまたはその誘導体を含むことができる。例えば、本開示の単位投薬量は、約1から50ミリグラム (mg) の間のプレグネノロンを含むことができる。本開示の組成物（例えば、単位投薬量）は、約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25、30、35、40、45、または50mgのプレグネノロンを含むことができる。本開示の組成物（例えば、単位投薬量）は、少なくとも約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25、30、35、40、45、または50mgのプレグネノロンを含むことができる。本開示の組成物（例えば、単位投薬量）は、最大で約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25、30、35、40、45、または50mgのプレグネノロンを含むことができる。プレグネノロンを含む組成物は、エステル、シクロデキストリン錯体、マイクロカプセル（例えば、アルギン酸ナトリウムマイクロカプセル）、即時放出性製剤、遅延または延長放出性剤、経頬製剤、および舌下製剤を含めた、本明細書に記述される任意のその他の化合物、成分、または製剤と組み合わせて使用することができる。

40

#### 【0246】

50

本開示の組成物は、対象（例えば、ヒト、哺乳動物、脊椎動物）における、ALS、アルツハイマー病、抗菌薬耐性感染、不安、アテローム性動脈硬化症、関節炎、喘息、がん、大腸炎、クローン病、糖尿病、うつ病、内分泌障害、てんかん、発作、線維筋痛症、緑内障、心臓疾患、ハンチントン病、炎症、過敏性腸症候群（IBS）、腎疾患、肝疾患、乗り物酔い、悪心、神経変性、神経障害性疼痛、ニューロパチー、肥満、強迫性障害（OCD）、骨粗鬆症、パーキンソン、プリオン病、狂牛病、外傷後ストレス障害（PTSD）、リウマチ、統合失調症、鎌状赤血球貧血、皮膚状態（例えば、乾癬、皮膚炎、アレルギー性炎症、慢性掻痒症）、睡眠障害（例えば、睡眠－覚醒障害、無呼吸）、脊髄傷害、ストレス、脳卒中、および外傷性脳傷害（TBI）を含むがこれらに限定されない様々な疾患または状態を治療するために使用することができる。本開示の組成物は、乾燥粉末として提供することができる。例えば、油ベースの組成物（例えば、アサ油）を、シクロデキストリンなどの乾燥剤または粉末化剤と組み合わせることができる。ある場合には、粉末組成物を、そのみで提供することができる。他の場合には、粉末組成物を、食品、化粧品、または本明細書に開示されているものなどの他の製品および組成物などの別の製品で提供することができる。

10

#### 【0247】

本開示の組成物は、液体形態、ゲル形態、半液体（例えば、何らかの固体を含有する粘性液体などの液体）形態、半固体（何らかの液体を含有する固体）形態、または固体形態を含むがこれらに限定されない、任意の適切な形態で提供することができる。組成物は、例えば、錠剤形態、カプセル形態、食品形態、咀嚼可能形態、非咀嚼可能形態、経頬形態、舌下形態、低速放出形態、非低速放出形態、持続放出形態、または非持続放出形態で提供することができる。

20

#### 【0248】

本開示の組成物は、液体剤形（例えば、懸濁液またはスラリー）、および経口固体剤形（例えば、錠剤またはバルク粉末）を含めた任意の経口剤形で投与することができる。錠剤は、錠剤、カプレット、ソフトゼラチンカプセルを含めたカプセル、およびロゼンジを包含することができる。錠剤は、適切な結合剤、潤滑剤、希釈剤、崩壊剤、着色剤、着香剤、流動誘起剤、および融解剤をさらに含むことができる。

#### 【0249】

本開示の組成物は、例えばパッチを介して、経皮的に投与することができる。本開示の組成物は、静脈内に投与することができる。本開示の組成物は、局所的に投与することができる。本開示の組成物は、対象をフロートタンクに浸すなどの、水溶液への曝露によって投与することができる。本開示の組成物は、例えば、対象の浸漬によって、皮膚曝露のために水（例えば浴槽）に溶解または分散させることができるバスソルトまたは液体バス生成物として処方することができる。

30

#### 【0250】

本開示の組成物は、化粧品またはパーソナルケア製品、例えば石けん（例えば、固形、バー、液体、またはフォーム）、ハンドサニタイザー、ローション、マッサージオイルマスク、メーキャップ、保湿剤、日焼け止め、練り歯磨き、マウスウォッシュ、またはのどスプレーとして提供することができる。このような用途におけるカンナビノイドの使用は、対象における炎症の低減を含めた利益を提供することができる。

40

#### 【0251】

本開示の組成物は、食品バー（例えば、グラノーラバー、プロテインバー、キャンディバー）、シリアル製品（例えば、オートミール、朝食用シリアル、グラノーラ）、ベーカリー製品（例えば、パン、ドーナツ、クラッカー、ベーグル、ペストリー、ケーキ）、乳製品（例えば、ミルク、ヨーグルト、チーズ）、飲料（例えば、ミルクベース飲料、スポーツドリンク、フルーツジュース、紅茶、ソフトドリンク、アルコール飲料、ミエラルウォーター）、ミックスドリンク、パスタ、穀物（例えば、コメ、トウモロコシ、オート麦、ライ麦、小麦、小麦粉）、卵製品、スナック（例えば、キャンディ、チップス、ガム、グミ、ロゼンジ、ミント、チョコレート）、肉、フルーツ、野菜またはそれらの組合せを

50

含むがこれらに限定されない食品組成物として、食品キャリアと組み合わせて提供することができる。食品組成物は、固体食物を含むことができる。食品組成物は、半固体食物を含むことができる。食品組成物は、液体食物を含むことができる。液体形態の組成物は、乾燥ミックス、例えば乾燥飲料ミックスまたは粉末から処方され得る。乾燥ミックスは、輸送、貯蔵、または貯蔵期間に関して適切であり得る。組成物は、例えば適切な液体（例えば、水、ミルク、フルーツジュース、茶、またはアルコール）を添加することによって、任意の適切な方法で乾燥ミックスから処方することができる。

#### 【0252】

食品組成物または食品は、グラノーラバー、プロテインバー、キャンディバー、およびエネルギーバーを含むがこれらに限定されない、食品バーを含むことができる。食品組成物または食品は、オートミール、穀粉（例えば、小麦粉、米粉、トウモロコシ粉、大麦粉）、朝食用シリアル、グラノーラ、パン、パスタ、餅、およびポップコーンを含むがこれらに限定されない、穀物製品を含むことができる。食品組成物または食品は、パン、ペストリー、ブラウニー、ケーキ、パイ、ドーナツ、クラッカー、およびマフィンを含むがこれらに限定されない、ベーカリー製品を含むことができる。食品組成物または食品は、ミルク、発酵乳、カード、ホエー、ヨーグルト、クリーム、チーズ、バター、透明バター、ギー、およびアイスクリームを含むがこれらに限定されない乳製品を含むことができる。食品組成物または食品は、ピーナツバター、アーモンドバター、カシューバター、ヘーゼルナッツバター、マカダミアナッツバター、ペカンバター、ピスタチオバター、クルミバター、カボチャ種子バター、ゴマ種子バター、大豆バター、およびヒマワリ種子バターを含むがこれらに限定されない、ナッツバターまたはシードバターを含むことができる。食品組成物または食品は、オリーブ油、ココナツ油、野菜油、キャノーラ油、コーン油、ピーナツ油、ヒマワリ種子油、アーモンド油、アボカド油、コメヌカ油、綿実油、アマ油、アマニ油、ブドウ種子油、アサ油、カラシ油、マカダミア油、パーム油、茶油、クルミ油、マーガリン、ラード、バター、透明バター、ギー、またはタロウを含むがこれらに限定されない油（例えば、調理油）を含むことができる。食品組成物または食品は、エネルギーゲル、スポーツドリンク、エネルギーパウダー、エネルギーバー、エネルギーショット、プロテインパウダー、およびプロテインドリンク（例えば、プロテインシェイク）などの、スポーツ食品を含むことができる。食品組成物または食品は、水、電解質飲料、ソーダ、ココナツウォーター、茶（例えば、ジュンティー、紅茶、緑茶、白茶、ハーブティー）、コーヒー、ソフトドリンク、アルコール飲料（例えば、カクテル、リカー、スピリット、ビール、ワイン、モルト飲料）、水、ジュース（例えば、リンゴジュース、オレンジジュース、トマトジュース、野菜ジュース、クランベリージュース）、スポーツドリンク、電解質が豊富な水、ビタミンが豊富な水、二日酔いを醒ます飲料、ミルク（例えば、乳製品をベースにしたミルク、ココナツミルク、アーモンドミルク、豆乳、ヘンプミルク、ライスマルク、オートミルク、カシューミルク、ヘーゼルナッツミルク）、およびヨーグルトを含むがこれらに限定されない、飲料を含むことができる。食品組成物または食品は、キフィア（ケフィア）、ジュン、アマシ、甘酒、アッパ、アイラン、ドゥーグ、バゴーン、ブルム、チョングッチャン、チチャ、コンブチャ（kombucha）、腐乳、キムチ、ラッシー、味噌、ポイ、ヤクルト、およびヨーグルトを含むがこれらに限定されない、真菌または発酵食品または飲料を含むことができる。

#### 【0253】

本開示の組成物は、動物用食品（例えば、ドッグフード、キャットフード）、トリーツ、および栄養補助食品（例えば、食品または水に適用する液体、スプレー、または粉末）など、ペットまたはその他の動物用製品を含むことができる。これらの組成物は、家庭用またはペット動物（例えば、犬、猫、小動物、鳥）、家畜およびその他の農業用動物（例えば、牛、豚、馬、羊、ヤギ）、動物園の動物、または任意のその他の脊椎動物のために処方または投与することができる。動物に投与するための組成物は、マイクロカプセル化されたカンナビノイドに富む油またはカプセル化されていないカンナビノイドに富む油を、単独で、または精油、テルペン、および本明細書に記述されるその他の構成成分と組

10

20

30

40

50

み合わせて、処方することができる。動物に投与するための組成物は、餌または水に混合することができ、スプレー施用のために（例えば、グリセリンに混合）、静脈内投与のために（例えば、注射器またはIVバッグに入れて）、軟膏、ビタミン、液体ビタミンポンプ、トリーツ、またはその他の形で、調製することができる。

#### 【0254】

本開示の組成物は、能動的であろうと受動的であろうと、追加の1種または複数の薬剤を含むことができる。そのような薬剤の例には、甘味剤、着香剤、着色剤、充填剤、結合剤、潤滑剤、賦形剤、保存剤、または製造剤が含まれる。薬学的に許容される追加の賦形剤（医薬の場合）または他の添加剤（医薬以外の適用例の場合）を、組成物に添加することができる。例えば、望む場合には、任意の一般に許容される可溶性または不溶性の不活性医薬充填剤（希釈剤）材料を、最終製品（例えば、固体剤形）に含めることができる。そのような不活性医薬充填剤は、単糖、二糖、多価アルコール、無機ホスフェート、スルフェートまたはカーボネート、およびそれらの組合せを含むことができる。適切な不活性医薬充填剤の例には、スクロース、デキストロース、ラクトース、キシリトール、フルクトース、ソルビトール、リン酸カルシウム、硫酸カルシウム、炭酸カルシウム、微結晶質セルロース、およびそれらの組合せが含まれる。カルシウムまたはマグネシウム石けんなどの、任意の一般に許容される医薬潤滑剤の有効量を添加することができる。

10

#### 【0255】

本開示の組成物は、対象に投与することができる。組成物は、経口および局所投与を含むがこれらに限定されない様々な方法で投与することができる。

20

#### 【0256】

対象への、本開示の組成物の投与は、1つまたは複数の有益な効果をもたらすことができる。有益な効果には、疼痛緩和、低減した細菌増殖、低減した血糖値、改善した血中脂質およびコレステロールプロファイル、増大した脂肪燃焼、低減した食欲、刺激を受けた食欲、低減した嘔吐または吐き気、低減した発作または痙攣、抗真菌効果、低減した炎症、低減した関節炎（例えば、リウマチ様関節炎）、低減した不眠症または支援される睡眠、低減した動脈閉塞、阻害された癌細胞増殖、改善された乾癬、静穏効果、抗痙攣効果、低減した不安症、骨成長の促進、低減した腸収縮、および神経系保護を含めることができるが、これらに限定されない。

#### 【0257】

対象への本開示の組成物の投与は、対象の治療域を改善することができる。改善された治療域は、非カンナビノイド治療化合物の個々の投与と比較され得る。本開示の組成物の投与は、非カンナビノイド治療化合物の個々の投与と比較して、非カンナビノイド治療化合物の毒性を軽減することができる。

30

#### 【0258】

対象の組成物のいずれかを、単位剤形として提供することができる。単位投薬量は、1つの時点でまたはほぼ1つの時点で対象に投与される（例えば、経口、静脈内など）、他の構成成分（例えば、本明細書に開示されている非カンナビノイド治療化合物）と共に送達されるカンナビノイド化合物などの化合物の量である。単位投薬量と共に含めることができる他の構成成分には、化粧品、食品キャリア、食品バー、ベーク商品、乳製品、油、飲料、固体投薬（例えば、錠剤または丸剤）、または液体投薬が含まれるが、これらに限定されない。カンナビノイド化合物の単位投薬量は、約10、20、30、40、50、60、70、80、90、100、125、150、175、200、250、300、350、400、450、500、600、700、800、900、1000またはそれを超えるミリグラム（mg）であり得る。カンナビノイド化合物の単位投薬量は、少なくとも約10、20、30、40、50、60、70、80、90、100、125、150、175、200、250、300、350、400、450、500、600、700、800、900、1000またはそれを超えるミリグラム（mg）であり得る。カンナビノイド化合物の単位投薬量は、最大で約10、20、30、40、50、60、70、80、90、100、125、150、175、200、250、300、350、

40

50

400、450、500、600、700、800、900、1000またはそれを超えるミリグラム（mg）であり得る。非カンナビノイド治療化合物の単位投薬量は、約10、20、30、40、50、60、70、80、90、100、125、150、175、200、250、300、350、400、450、500、600、700、800、900、1000またはそれを超えるミリグラム（mg）であり得る。非カンナビノイド治療化合物の単位投薬量は、少なくとも約10、20、30、40、50、60、70、80、90、100、125、150、175、200、250、300、350、400、450、500、600、700、800、900、1000またはそれを超えるミリグラム（mg）であり得る。単位投薬量は、1時間当たりの投薬量であり得る。単位投薬量は、1日の投薬量であり得る。単位投薬量は、対象に関する1種もしくは複数のカンナビノイドまたは少なくとも1種の非カンナビノイド治療化合物の1日投薬量の約1/24、1/12、1/8、1/6、1/4、1/3、1/2、またはすべてを提供することができる。単位投薬量は、錠剤、ゲル、液体、食品、食品バー、定められた体積の液体の容器、または本明細書に記述されるその他の形であって、1回消費または投与のためにパッケージ化された形態であることができる。

10

20

30

40

50

#### 【0259】

本明細書に記述される組成物は、増大した貯蔵安定性、増大したバイオアベイラビリティ、増大した生物活性、および遅延放出を含むがこれらに限定されない、いくつかの利点をもたらすことができる。本明細書に記述される組成物は、対象に投与された場合、様々な放出プロファイル、半減期、代謝特性を有することができる。対象の組成物は、複数のマイクロカプセルを含むことができ、複数のうちの個々のマイクロカプセルは：（a）少なくとも1種のカンナビノイド化合物のS字形放出プロファイル；（b）カプセル化された形態でない少なくとも1種のカンナビノイド化合物の場合よりも2倍超の、少なくとも1種のカンナビノイド化合物の血漿中半減期；（c）カプセル化された形態でない少なくとも1種のカンナビノイド化合物と比較して、少なくとも50%低減した、少なくとも1種のカンナビノイド化合物の初回通過代謝；d）カプセル化された形態でない少なくとも1種のカンナビノイド化合物と比較して、少なくとも20%低減した、対象の身体からの少なくとも1種のカンナビノイド化合物の排出速度；または（e）カプセル化された形態でない少なくとも1種のカンナビノイド化合物の分解速度の約50%未満である、少なくとも1種のカンナビノイド化合物の、少なくとも20℃の周囲温度での分解速度の、少なくとも1つを示すことによって特徴付けられる。

#### 【0260】

本明細書に記述される組成物は、少なくとも約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、35、40、45、50、55、60、65、70、75、80、85、90、95、100、110、120、130、140、150、160、170、180、190、200、210、240、270、300、330、または360日の貯蔵半減期を有することができる。ある場合には、本明細書に記述される組成物は、少なくとも約1、2、3、4、または5年の貯蔵半減期を有することができる。マイクロカプセル化形態の組成物は、非カプセル化カンナビノイド組成物の分解速度より少なくとも5%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、または99%小さい少なくとも20℃の周囲温度でのカンナビノイド分解速度によって特徴付けられ得る。

#### 【0261】

マイクロカプセル化形態のカンナビノイド組成物は、非カプセル化カンナビノイド組成

物の少なくとも約 1. 1、1. 2、1. 3、1. 4、1. 5、1. 6、1. 7、1. 8、1. 9、2. 0、2. 1、2. 2、2. 3、2. 4、2. 5、2. 6、2. 7、2. 8、2. 9、3. 0、3. 5、4. 0、4. 5、5. 6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、25、30、35、40、45、50、60、70、80、90、または 100 倍の対象における血漿半減期によって特徴付けられ得る。組成物の血漿中半減期は、対象に組成物を投与し、多数の時点で対象から血漿サンプルを採取し、それらの血漿サンプル中の目的の 1 種または複数の化合物の濃度を測定することによって、実験で決定することができる。目的の 1 種または複数の化合物の濃度は、血漿中でピーク値に達することになり、次いで 1 種または複数の化合物が代謝され、分解され、または血流から除外されるにつれて降下することになる。血漿中半減期は、血漿中濃度値が半分になる時間である。

10

#### 【0262】

カンナビノイド放出プロファイルは、S 字形であることができる（例えば、ロジスティック関数などの「S」字曲線を有する）。カンナビノイド放出プロファイルは、非 S 字形であることができる。カンナビノイド放出プロファイルは、直線状であることができる。カンナビノイド放出プロファイルは、非直線状であることができる。カンナビノイド放出プロファイルは、瞬間放出であることができる。カンナビノイド放出プロファイルは、非瞬間放出であることができる。カンナビノイド放出プロファイルは、遅延放出であることができる。カンナビノイド放出プロファイルは、一定または持続放出であることができる。カンナビノイド放出プロファイルは、可変または非持続放出であることができる。

20

#### 【0263】

錠剤は、持続放出フォーマットに処方することができる。持続放出錠剤を作製する様々な方法が存在しており、例えば、それぞれ参照により全体が本明細書に組み込まれる米国特許出願公開第 2006 / 0051416 号および米国特許出願公開第 2007 / 0065512 号を参照されたい。漸進放出錠剤の例は、参照により全体が本明細書に組み込まれる米国特許第 3, 456, 049 号に提供されている。低速または持続放出形態は、組成物またはその 1 種もしくは複数の構成成分の崩壊または吸収を遅延させ得る。

#### 【0264】

いくつかの事例において、カンナビノイド化合物の 5 %、10 %、15 %、20 %、25 %、30 %、35 %、40 %、45 %、50 %、55 %、60 %、65 %、70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、95 %、96 %、97 %、98 %、または 99 % 以下が、対象に対する投与の 1 時間以内にマイクロカプセルから放出される。いくつかの事例において、カンナビノイド化合物の 5 %、10 %、15 %、20 %、25 %、30 %、35 %、40 %、45 %、50 %、55 %、60 %、65 %、70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、95 %、96 %、97 %、98 %、または 99 % 以下が、対象に対する投与の 2 時間以内にマイクロカプセルから放出される。いくつかの事例において、カンナビノイド化合物の 5 %、10 %、15 %、20 %、25 %、30 %、35 %、40 %、45 %、50 %、55 %、60 %、65 %、70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、95 %、96 %、97 %、98 %、または 99 % 以下が、対象に対する投与の 3 時間以内にマイクロカプセルから放出される。いくつかの事例において、カンナビノイド化合物の 5 %、10 %、15 %、20 %、25 %、30 %、35 %、40 %、45 %、50 %、55 %、60 %、65 %、70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、95 %、96 %、97 %、98 %、または 99 % 以下が、対象に対する投与の 4 時間以内にマイクロカプセルから放出される。いくつかの事例において、カンナビノイド化合物の 5 %、10 %、15 %、20 %、25 %、30 %、35 %、40 %、45 %、50 %、55 %、60 %、65 %、70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、95 %、96 %、97 %、98 %、または 99 % 以下が、対象に対する投与の 5 時間以内にマイクロカプセルから放出される。いくつかの事例において、カンナビノイド化合物の 5 %、10 %、15 %、20 %、25 %、30 %、35 %、40 %、45 %、50 %、55 %、60 %、65 %、70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、95 %、96 %、97 %、98 %、または 99 % 以下が、対象に対

30

40

50

する投与の6時間以内にマイクロカプセルから放出される。いくつかの事例において、カンナビノイド化合物の5%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、または99%以下が、対象に対する投与の7時間以内にマイクロカプセルから放出される。いくつかの事例において、カンナビノイド化合物の5%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、または99%以下が、対象に対する投与の8時間以内にマイクロカプセルから放出される。

【0265】

放出プロファイルは、時間と、対象に放出される化合物の量または対象内（例えば、血漿中）の化合物の濃度との間の関係である。放出プロファイルは、血漿半減期に類似した手法で測定することができる。組成物は、対象に投与することができ、サンプル（例えば、血漿サンプルまたは血液サンプル）は、多数の時点で対象から採取することができる。目的の1種または複数の化合物の濃度は、そのようなサンプル中で測定することができ、放出プロファイルをプロットすることができる。

【0266】

胃腸系を介して対象に摂取された化合物は、肝臓に輸送され、その後、全身循環に進入することができる。肝臓内で代謝分解を受け易い化合物は、肝臓を通した初回通過代謝によって実質的に低減された、それらの活性を有することができる。化合物のカプセル化（例えば、マイクロカプセル化）は、肝臓内での化合物の初回通過代謝を低減させることができる。マイクロカプセル化形態の組成物は、非カプセル化カンナビノイド組成物より少なくとも5%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、または99%少ない対象における初回通過代謝によって特徴付けられ得る。マイクロカプセル化形態の組成物は、非カプセル化カンナビノイド組成物より少なくとも5%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、または99%少ない対象からのカンナビノイド排出速度によって特徴付けられ得る。

【0267】

本明細書に記述される組成物は、対象に投与された場合、改善されたバイオアベイラビリティ、生物活性、またはその両方を有することができる。バイオアベイラビリティは、全身循環に到達する、未変化の化合物の、投与される投薬量の割合である。マイクロカプセル化形態のカンナビノイド組成物は、非カプセル化カンナビノイド組成物の少なくとも1.1、1.2、1.3、1.4、1.5、1.6、1.7、1.8、1.9、2.0、2.1、2.2、2.3、2.4、2.5、2.6、2.7、2.8、2.9、3.0、3.5、4.0、4.5、5.0、5.5、6.0、6.5、7.0、7.5、8.0、8.5、9.0、9.5、または10.0倍の対象におけるバイオアベイラビリティによって特徴付けられ得る。マイクロカプセル化形態のカンナビノイド組成物は、少なくとも5%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%の対象におけるバイオアベイラビリティによって特徴付けられ得る。生物活性、または生物学的活性は、組成物中の1種または複数の活性成分によってもたらされた活性である。マイクロカプセル化形態のカンナビノイド組成物は、非カプセル化カンナビノイド組成物の少なくとも1.1、1.2、1.3、1.4、1.5、1.6、1.7、1.8、1.9、2.0、2.1、2.2、2.3、2.4、2.5、2.6、2.7、2.8、2.9、3.0、3.5、4.0、4.5、5.0、5.5、6.0、6.5、7.0、7.5、8.0、8.5、9.0、9.5、または10.0倍の対象におけるバイオアベイラビリティによって特徴付けられ得る。

10

20

30

40

50

## 【0268】

対象の組成物は、複数のマイクロカプセルを含むことができ、複数のうちの個々のマイクロカプセルは、(a)少なくとも1種の非カンナビノイド治療化合物のS字形放出プロファイル、(b)カプセル化された形態でない少なくとも1種の非カンナビノイド治療化合物の血漿中半減期の2倍超の、少なくとも1種の非カンナビノイド治療化合物の血漿中半減期、(c)カプセル化された形態でない少なくとも1種の非カンナビノイド治療化合物と比較して、少なくとも50%低減した、少なくとも1種の非カンナビノイド治療化合物の初回通過代謝、d)カプセル化された形態でない少なくとも1種の非カンナビノイド治療化合物と比較して、少なくとも20%低減した、対象の身体からの少なくとも1種の非カンナビノイド治療化合物の排出速度、または(e)カプセル化された形態でない少なくとも1種の非カンナビノイド治療化合物の分解速度の約50%未満である、少なくとも1種の非カンナビノイド治療化合物の、少なくとも20℃の周囲温度での分解速度の、少なくとも1つを示すことによって特徴付けられる。

10

## 【0269】

本明細書に記載される組成物は、少なくとも約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、35、40、45、50、55、60、65、70、75、80、85、90、95、100、110、120、130、140、150、160、170、180、190、200、210、240、270、300、330、または360日の貯蔵半減期を有することができる。ある場合には、本明細書に記載されている組成物は、少なくとも約1、2、3、4、または5年の貯蔵半減期を有することができる。マイクロカプセル化された形態の組成物は、少なくとも20℃の周囲温度で、カプセル化されていない非カンナビノイド治療化合物の分解速度よりも、少なくとも5%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、または99%低い、非カンナビノイド治療化合物の分解速度によって特徴付けることができる。

20

## 【0270】

マイクロカプセル化された形態の非カンナビノイド治療化合物は、カプセル化されていない非カンナビノイド治療化合物の対象における血漿中半減期の少なくとも約1.1、1.2、1.3、1.4、1.5、1.6、1.7、1.8、1.9、2.0、2.1、2.2、2.3、2.4、2.5、2.6、2.7、2.8、2.9、3.0、3.5、4.0、4.5、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、25、30、35、40、45、50、60、70、80、90、または100倍の、対象における血漿中半減期によって特徴付けることができる。

30

## 【0271】

非カンナビノイド治療化合物の放出プロファイルは、S字形であり得る(例えば、ロジスティック関数などの「S」型曲線を有する)。非カンナビノイド治療化合物の放出プロファイルは、非S字形であり得る。非カンナビノイド治療化合物の放出プロファイルは、直線状であり得る。非カンナビノイド治療化合物の放出プロファイルは、非直線状であり得る。非カンナビノイド治療化合物の放出プロファイルは、瞬間放出であり得る。非カンナビノイド治療化合物の放出プロファイルは、非瞬間放出であり得る。非カンナビノイド治療化合物の放出プロファイルは、遅延放出であり得る。非カンナビノイド治療化合物の放出プロファイルは、一定または持続放出であり得る。非カンナビノイド治療化合物の放出プロファイルは、可変または非持続放出であり得る。

40

## 【0272】

ある場合には、非カンナビノイド治療化合物の5%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、または99%以下が、対象に対する投与の1時間以内にマイクロカプセルから放出される。ある場合には、非カン

50

ナビノイド治療化合物の5%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、または99%以下が、対象に対する投与の2時間以内にマイクロカプセルから放出される。ある場合には、非カンナビノイド治療化合物の5%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、または99%以下が、対象に対する投与の3時間以内にマイクロカプセルから放出される。ある場合には、非カンナビノイド治療化合物の5%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、または99%以下が、対象に対する投与の4時間以内にマイクロカプセルから放出される。ある場合には、非カンナビノイド治療化合物の5%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、または99%以下が、対象に対する投与の5時間以内にマイクロカプセルから放出される。ある場合には、非カンナビノイド治療化合物の5%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、または99%以下が、対象に対する投与の6時間以内にマイクロカプセルから放出される。ある場合には、非カンナビノイド治療化合物の5%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、または99%以下が、対象に対する投与の7時間以内にマイクロカプセルから放出される。ある場合には、非カンナビノイド治療化合物の5%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、または99%以下が、対象に対する投与の8時間以内にマイクロカプセルから放出される。

10

20

30

40

50

【0273】

非カンナビノイド治療化合物のカプセル化（例えば、マイクロカプセル化）は、肝臓内での非カンナビノイド治療化合物の初回通過代謝を低減することができる。マイクロカプセル化された形態の非カンナビノイド治療化合物は、対象におけるカプセル化されていない非カンナビノイド治療化合物の初回通過代謝よりも、少なくとも5%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、または99%少ない、対象における初回通過代謝によって特徴付けることができる。マイクロカプセル化された形態の非カンナビノイド治療化合物は、対象からのカプセル化されていない非カンナビノイド治療化合物の排出速度よりも、少なくとも5%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、または99%少ない、対象からの排出速度によって特徴付けることができる。

【0274】

マイクロカプセル化された形態の非カンナビノイド治療化合物は、対象におけるカプセル化されていない非カンナビノイド治療化合物のバイオアベイラビリティの少なくとも1.1、1.2、1.3、1.4、1.5、1.6、1.7、1.8、1.9、2.0、2.1、2.2、2.3、2.4、2.5、2.6、2.7、2.8、2.9、3.0、3.5、4.0、4.5、5.0、5.5、6.0、6.5、7.0、7.5、8.0、8.5、9.0、9.5、または10.0倍高い、対象におけるバイオアベイラビリティによって特徴付けることができる。マイクロカプセル化された形態の非カンナビノイド治療化合物は、少なくとも5%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%の、対象におけるバイ

オアベイラビリティによって特徴付けることができる。マイクロカプセル化された形態の非カンナビノイド治療化合物は、対象におけるカプセル化されていない非カンナビノイド治療化合物の生物活性の少なくとも1.1、1.2、1.3、1.4、1.5、1.6、1.7、1.8、1.9、2.0、2.1、2.2、2.3、2.4、2.5、2.6、2.7、2.8、2.9、3.0、3.5、4.0、4.5、5.0、5.5、6.0、6.5、7.0、7.5、8.0、8.5、9.0、9.5、または10.0倍高い、対象における生物活性によって特徴付けることができる。

【0275】

対象の組成物（例えば、固体剤形、例えば錠剤または丸剤の薬物組成物）は、複数のカンナビノイド化合物および複数の非カンナビノイドを含むことができる。

10

【0276】

非カンナビノイド治療化合物およびカンナビノイド化合物を含む組成物は、少なくとも20℃の周囲温度におけるカンナビノイド化合物の分解速度よりも、少なくとも5%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、または99%低い、少なくとも20℃の周囲温度における非カンナビノイド治療化合物の分解速度によって特徴付けることができる。代替的に、組成物は、少なくとも20℃の周囲温度におけるカンナビノイド化合物の分解速度よりも、少なくとも5%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、または99%高い、少なくとも20℃の周囲温度における非カンナビノイド治療化合物の分解速度によって特徴付けることができる。さらに別の代替形態において、非カンナビノイド治療化合物の分解速度およびカンナビノイド化合物の分解速度は、実質的に同じであり得る。

20

【0277】

非カンナビノイド治療化合物およびカンナビノイド化合物を含む組成物は、対象におけるカンナビノイド化合物の血漿中半減期の、少なくとも約1.1、1.2、1.3、1.4、1.5、1.6、1.7、1.8、1.9、2.0、2.1、2.2、2.3、2.4、2.5、2.6、2.7、2.8、2.9、3.0、3.5、4.0、4.5、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、25、30、35、40、45、50、60、70、80、90、または100倍高い、対象における非カンナビノイド治療化合物の血漿中半減期によって特徴付けることができる。代替的に、組成物は、対象におけるカンナビノイド化合物の血漿中半減期の、少なくとも約1.1、1.2、1.3、1.4、1.5、1.6、1.7、1.8、1.9、2.0、2.1、2.2、2.3、2.4、2.5、2.6、2.7、2.8、2.9、3.0、3.5、4.0、4.5、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、25、30、35、40、45、50、60、70、80、90、または100分の1である、対象における非カンナビノイド治療化合物の血漿中半減期によって特徴付けることができる。さらに別の代替形態において、対象における非カンナビノイド治療化合物の血漿半減期およびカンナビノイド化合物の血漿半減期は、実質的に同じであり得る。

30

40

【0278】

非カンナビノイド治療化合物およびカンナビノイド化合物を含む組成物は、カンナビノイド化合物の放出速度の少なくとも約1.1、1.2、1.3、1.4、1.5、1.6、1.7、1.8、1.9、2.0、2.1、2.2、2.3、2.4、2.5、2.6、2.7、2.8、2.9、3.0、3.5、4.0、4.5、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、25、30、35、40、45、50、60、70、80、90、または100倍高い、非カンナビノイド治療化合物の放出速度によって特徴付けることができる。代替的に、組成物は、カンナビノイド化合物の放出速度の少なくとも約1.1、1.2、1.3、1.4、1.5、1.

50

6、1、7、1、8、1、9、2、0、2、1、2、2、2、3、2、4、2、5、2、6、2、7、2、8、2、9、3、0、3、5、4、0、4、5、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、25、30、35、40、45、50、60、70、80、90、または100分の1の、非カンナビノイド治療化合物の放出速度によって特徴付けることができる。さらに別の代替形態において、組成物からの非カンナビノイド治療化合物の放出速度およびカンナビノイド化合物の放出速度は、実質的に同じであり得る。

【0279】

非カンナビノイド治療化合物およびカンナビノイド化合物を含む組成物は、対象におけるカンナビノイド化合物の初回通過代謝よりも、少なくとも5%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、または99%高い、対象における非カンナビノイド治療化合物の初回通過代謝によって特徴付けることができる。代替的に、組成物は、対象におけるカンナビノイド化合物の初回通過代謝よりも、少なくとも5%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、または99%低い、対象における非カンナビノイド治療化合物の初回通過代謝によって特徴付けることができる。さらに別の代替形態において、対象における非カンナビノイド治療化合物の初回通過代謝およびカンナビノイド化合物の初回通過代謝は、実質的に同じであり得る。

【0280】

非カンナビノイド治療化合物およびカンナビノイド化合物を含む組成物は、対象におけるカンナビノイド化合物の排出速度よりも、少なくとも5%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、または99%高い、対象における非カンナビノイド治療化合物の排出速度によって特徴付けることができる。代替的に、組成物は、対象におけるカンナビノイド化合物の排出速度よりも、少なくとも5%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、または99%低い、対象における非カンナビノイド治療化合物の排出速度によって特徴付けることができる。さらに別の代替形態において、対象における非カンナビノイド治療化合物の排出速度およびカンナビノイド化合物の排出速度は、実質的に同じであり得る。

【0281】

非カンナビノイド治療化合物およびカンナビノイド化合物を含む組成物は、対象におけるカンナビノイド化合物のバイオアベイラビリティよりも、少なくとも5%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、または99%高い、対象における非カンナビノイド治療化合物のバイオアベイラビリティによって特徴付けることができる。代替的に、組成物は、対象におけるカンナビノイド化合物のバイオアベイラビリティよりも、少なくとも5%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、または99%低い、対象における非カンナビノイド治療化合物のバイオアベイラビリティによって特徴付けることができる。さらに別の代替形態において、対象における非カンナビノイド治療化合物のバイオアベイラビリティおよびカンナビノイド化合物のバイオアベイラビリティは、実質的に同じであり得る。

【0282】

一部の実施形態において、本明細書に開示されている組成物は、非カンナビノイド治療化合物を含む第1の組成物およびカンナビノイド治療化合物を含む第2の組成物を含むこ

とができる。第1の組成物および第2の組成物は、対象に、逐次的（例えば、一度に1種）または同時的（例えば、すべてを一度に）に投与することができる。第1の組成物および第2の組成物は、対象に、同じ投与経路（例えば、共に経口）または異なる投与経路（例えば、一方が経口、他方が静脈内）で投与することができる。

#### 【0283】

ある場合には、本明細書に開示されている第1の組成物および第2の組成物は、対象に、逐次的に（例えば、同じまたは異なる投与経路を介して）投与することができる。対象への第1の組成物の投与および対象への第2の組成物の投与は、少なくとも約1分、2分、3分、4分、5分、10分、15分、20分、30分、40分、50分、1時間、2時間、3時間、4時間、5時間、6時間、7時間、8時間、9時間、10時間、11時間、12時間、16時間、20時間、24時間、またはそれよりも長い時間隔てることができる。対象への第1の組成物の投与および対象への第2の組成物の投与は、最大で約24時間、20時間、16時間、12時間、11時間、10時間、9時間、8時間、7時間、6時間、5時間、4時間、3時間、2時間、1時間、50分、40分、30分、20分、15分、10分、5分、4分、3分、2分、1分、またはそれよりも短い時間隔てることができる。

10

#### 【0284】

本開示の対象は、ヒトおよびその他の動物、例えばペット（例えば、犬、猫、鳥、小動物、蛇）および家畜または農業用動物（例えば、牛、豚、馬、羊、鶏）を含むことができる。本開示の組成物は、獣医学の適用例に役立てることができる。

20

#### 【0285】

本開示の方法およびシステムは、様々な使用のために組成物を形成する、例えば組成物（例えば、治療用組成物）をカプセル化するために使用され得る。本開示の方法の使用例は、参照により全体が本明細書に組み込まれるWO2016/094810号に提供されている。

#### 【実施例】

#### 【0286】

##### （実施例1）

#### カンナビノイドのマイクロカプセル化

カンナビジオールを含むカンナビノイドを含むアサ油組成物を生成する。追加の精油を、組成物に添加する。アルギネート（例えば、アルギン酸ナトリウム）およびキラヤの木の抽出物を、組成物に添加する。組成物を、マイクロ流体ノズルデバイスによりマイクロカプセル化する。塩化カルシウムを使用して、マイクロカプセルを架橋する。マイクロカプセルを、懸濁液としてパッケージし、輸送し、販売する。

30

##### （実施例2）

#### 対象へのカンナビノイド組成物の投与

#### 【0287】

カンナビノイド組成物、例えば実施例1に記載されているマイクロカプセル化されたカンナビノイド組成物を、カンナビノイド欠乏に関連する状態に罹患している対象に投与する。対象におけるカンナビノイドのレベルが増大し、状態が改善される。

40

##### （実施例3）

#### カンナビジオールに富むアサおよびココナツ油生成物

#### 【0288】

アサの実油を、10重量%～40重量%のカンナビジオール化合物を含有しているアサの幹および茎の抽出物を添加することによって、カンナビジオール化合物が富化されたものにする。富化されたアサの実油を、ココナツ油にブレンドして、8液量オンスのココナツ油中約100ミリグラムのカンナビジオール化合物の最終組成物を生成する。次に、ココナツ油生成物を使用して、消費者製品、例えば保湿剤、ローション、調理用油、スムージー、スプレッド、および他の食品を生成する。

##### （実施例4）

50

## カンナビジオール酸に富むアサおよびココナツ油生成物

### 【0289】

アサの実油を、10重量%～40重量%のカンナビジオール酸を含有しているアサの幹および茎の抽出物を添加することによって、カンナビジオール酸が富化されたものにする。富化されたアサの実油を、ココナツ油にブレンドして、8液量オンスのココナツ油中約100ミリigramのカンナビジオール酸の最終組成物を生成する。次に、ココナツ油生成物を使用して、消費者製品、例えば保湿剤、ローション、調理用油、スムージー、スプレッド、および他の食品を生成する。

(実施例5)

## カンナビジオールに富むホットチョコレートミックス

### 【0290】

アサの実油を、10%～40%のカンナビジオール化合物を含有しているアサの幹および茎の抽出物を添加することによって、カンナビジオール化合物が富化されたものにする。次に、カンナビジオール化合物に富むアサの実油を、シクロデキストリン（例えば、認定された有機シクロデキストリン）と合わせて、乾燥粉末を形成する。アサ油粉末を、粉末化カカオ、カカオ脂ミックス、甘味剤、および必要に応じてスーパーフード製品、例えば霊芝キノコ粉末、チャガマッシュルーム粉末、マカ、またはヒーショウウー（he shou wu）と混合する。混合物をパッケージし、チョコレート飲料ミックス（例えば、ホットチョコレートミックス）として販売する。

(実施例6)

## カンナビノイドに富む生成物の生成およびパッケージング

### 【0291】

アサの幹および茎の標準化された超臨界二酸化炭素抽出物を抽出する。抽出物（例えば、ペースト）を、アサの実油にブレンドする。アサ抽出物およびアサ油のブレンドを、0.3重量%未満のTHC含有量および約10～40重量%のCBD含有量を用いて調製する。アサ抽出物およびアサ油のブレンドを、ココナツ油にさらにブレンドして、ココナツ油8オンス当たり約100mgのCBD（1リットル当たり約423ミリigram）を提供する。CBDを含むココナツ油のブレンドをパッケージし（例えば、ボトルに）、消費者に販売する。

(実施例7)

## 対象へのプレグネノロン組成物の投与

### 【0292】

カンナビノイドおよびプレグネノロン組成物、例えばプレグネノロン（例えば、1～50mgのプレグネノロン）をさらに含む、実施例1に記載されているマイクロカプセル化されたカンナビノイド組成物を、カンナビノイド中毒または嗜癮に罹患している対象に投与する。対象は、CB1受容体の過剰活性化から保護され、状態が改善される。

(実施例8)

## マイクロカプセル化組成物の調製

### 【0293】

キラヤ抽出物（例えば、Q Natural）、アサ油、水、および任意選択でアルギン酸ナトリウムを含む製剤を、マイクロ流体プロセッサ（例えば、Microfluidics/IDEX Corporation製のマイクロフルイダイザー）を使用して調製した。製剤は、表11に記述されるように調製した。試験1は、キラヤ抽出物（例えば、Q Natural）60g、アサ油80g、および水100gを用いて、動作圧力30,000psiで、マイクロ流体の流体プロセッサで調製した。試験2は、キラヤ抽出物（例えば、Q Natural）10g、アサ油15g、水198g、およびアルギン酸ナトリウム2gを用いて、動作圧力30,000psiで、マイクロ流体の流体プロセッサで調製した。

### 【0294】

マイクロ流体の流体プロセッサで加工した後、レーザー回折粒度分析機（例えば、H

10

20

30

40

50

oriba LA950) を使用して粒度分布を分析した。光学顕微鏡画像も撮影した。  
【0295】

試験1および試験2をそれぞれ3回実行し、10パーセンタイル(D10)、50パーセンタイル(D50)、および90パーセンタイル(D90)の粒度を表11に報告する。粒度は、未加工の溶液に関しても分析した(試験1、0回目)。

【表11】

表11. マイクロカプセル化した組成物に関する処方及びサイズ分布情報

| 試験 | 回目 | 圧力            | Q Natural | アサ油  | 水     | アルギン酸ナトリウム | D10<br>( $\mu\text{m}$ ) | D50<br>( $\mu\text{m}$ ) | D90<br>( $\mu\text{m}$ ) |
|----|----|---------------|-----------|------|-------|------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1  | 0  | 30,000<br>psi | 60 g      | 80 g | 100 g | -          | 1.9737                   | 7.117                    | 35.703                   |
|    | 1  |               |           |      |       | -          | 0.0768                   | 0.1296                   | 0.2881                   |
|    | 2  |               |           |      |       | -          | 0.0697                   | 0.1096                   | 0.1791                   |
|    | 3  |               |           |      |       | -          | 0.0929                   | 0.1405                   | 0.2202                   |
| 2  | 1  | 30,000<br>psi | 10 g      | 15 g | 198 g | 2 g        | 0.1171                   | 0.1965                   | 2.0719                   |
|    | 2  |               |           |      |       |            | 0.0688                   | 0.1097                   | 0.2209                   |
|    | 3  |               |           |      |       |            | 0.099                    | 0.1583                   | 1.3443                   |

10

20

【0296】

図1Aは、未加工のキラヤ抽出物、アサ油、および水の組成物(試験1、0回目)の、400倍の倍率の顕微鏡画像を示し、スケールバーは50 $\mu\text{m}$ である。図1Bは、未加工のキラヤ抽出物、アサ油、および水の組成物(試験1、0回目)の、1000倍の倍率の顕微鏡画像を示し、スケールバーは50 $\mu\text{m}$ である。

【0297】

図2Aは、キラヤ抽出物、アサ油、および水の組成物(試験1、1回目)の、400倍の倍率の顕微鏡画像を示し、スケールバーは50 $\mu\text{m}$ である。図2Bは、キラヤ抽出物、アサ油、および水の組成物(試験1、2回目)の、400倍の倍率の顕微鏡画像を示し、スケールバーは50 $\mu\text{m}$ である。図2Cは、キラヤ抽出物、アサ油、および水の組成物(試験1、2回目)の、1000倍の倍率の顕微鏡画像を示し、スケールバーは10 $\mu\text{m}$ である。図2Dは、キラヤ抽出物、アサ油、および水の組成物(試験1、3回目)の、1000倍の倍率の顕微鏡画像を示し、スケールバーは10 $\mu\text{m}$ である。

30

【0298】

図3Aは、キラヤ抽出物、アサ油、水、およびアルギン酸ナトリウムの組成物(試験2、1回目)の、1000倍の倍率の顕微鏡画像を示し、スケールバーは10 $\mu\text{m}$ である。図3Bは、キラヤ抽出物、アサ油、水、およびアルギン酸ナトリウムの組成物(試験2、2回目)の、1000倍の倍率の顕微鏡画像を示し、スケールバーは10 $\mu\text{m}$ である。図3Cは、キラヤ抽出物、アサ油、水、およびアルギン酸ナトリウムの組成物(試験2、3回目)の、1000倍の倍率の顕微鏡画像を示し、スケールバーは10 $\mu\text{m}$ である。

40

(実施例9)

対象への併用治療用組成物の投与

【0299】

併用治療用組成物、例えば非カンナビノイド治療化合物をさらに含む、実施例1に記載されているマイクロカプセル化されたカンナビノイド組成物を、ある状態を有しているか、またはこのような状態を有していると疑われる対象に投与する。投与の後で、対象は、状態の少なくとも部分的な寛解によって特徴付けられる。例えば、対象は、がんを有していることがあり、本明細書に開示されている併用治療用組成物を用いる治療は、がんを少

50

なくとも部分的に治療する（例えば、対象の固形腫瘍のサイズを低減する）ことができる。別の例では、対象は、CNS疾患を有していることがあり、本明細書に開示されている併用治療用組成物を用いる治療は、CNS疾患を少なくとも部分的に治療することができる。

（実施例 10）

対象への併用治療用組成物の投与

【0300】

非カンナビノイド治療化合物およびカンナビノイド化合物を含む併用治療用組成物（例えば、図5および6に示されている固体組成物）を、ある状態を有しているか、またはこのような状態を有していると疑われる対象に投与する。投与の後で、対象は、状態の少なくとも部分的な寛解によって特徴付けられる。例えば、対象は、がんを有していることがあり、本明細書に開示されている併用治療用組成物を用いる治療は、がんを少なくとも部分的に治療する（例えば、対象の固形腫瘍のサイズを低減する）ことができる。別の例では、対象は、本明細書に開示されているCNS疾患を有していることがあり、本明細書に開示されている併用治療用組成物を用いる治療は、CNS疾患を少なくとも部分的に治療することができる。

10

（実施例 11）

カンナビノイドとドキソルビシンの併用投与

【0301】

カンナビノイドおよびドキソルビシンを含む併用治療用組成物を、ドキソルビシンによりがんの治療を受けている対象に投与する。投与の後で、対象は、状態の少なくとも部分的な寛解（例えば、対象の固形腫瘍のサイズの低減）によって特徴付けられる。投与の後で、対象は、ミトコンドリア経路を介する心筋症の軽減によって、および心臓における内因性カンナビノイド受容体を活性化するか、それに結合するか、またはそうでなければ相互作用することによってさらに特徴付けられる。カンナビノイドおよびドキソルビシンを含む併用治療用組成物の投与は、患者の改善されたアウトカムをもたらす。

20

（実施例 12）

カンナビノイドとケタミンの併用投与

【0302】

カンナビノイドおよびケタミンを含む併用治療用組成物を、うつ病の症状を示している対象に投与する。投与の後で、対象は、ケタミンの個々の投与と比較して、増大した抗うつ特徴および低減または排除された精神刺激薬効果によって特徴付けられる。投与の後で、対象は、低下した運動障害および神経回路網における恐怖消去の支援によって特徴付けられる。

30

【0303】

カンナビノイドおよびケタミンの併用投与の他の例は、参照により完全に本明細書に組み込まれる参考文献"Co-administration of cannabidiol and ketamine induces antidepressant-like effects devoid of hyperlocomotor side-effects" (Sartim, et al Neuropharmacology 2021, 195, 108679)に提供されている。

（実施例 13）

カンナビノイドとアトルバスタチンの併用投与

【0304】

カンナビノイドおよびアトルバスタチンを含む併用治療用組成物を、アトルバスタチンにより高コレステロールの治療を受けている対象に投与する。投与の後で、対象は、コレステロールレベルの少なくとも部分的な低下によって特徴付けられる。投与の後で、対象は、アトルバスタチンの個々の投与と比較して、併用治療用組成物の投与による改善された（例えば、低下した）コレステロールレベルおよび神経保護効果によって特徴付けられる。

40

（実施例 14）

カンナビノイドとフルバスタチンの併用投与

50

## 【0305】

カンナビノイドおよびフルバスタチンを含む併用治療用組成物を、フルバスタチンにより高コレステロールの治療を受けている対象に投与する。投与の後で、対象は、コレステロールレベルの少なくとも部分的な低下によって特徴付けられる。投与の後で、対象は、フルバスタチンの個々の投与と比較して、併用治療用組成物の投与による改善された（例えば、低下した）コレステロールレベルおよび神経保護効果によって特徴付けられる。

（実施例15）

カンナビノイドおよびデキストロメトルファンの併用投与

## 【0306】

カンナビノイドおよびデキストロメトルファンを含む併用治療用組成物を、デキストロメトルファンによる咳の治療を受けている対象に投与する。投与の後で、対象は、咳の少なくとも部分的な寛解によって特徴付けられる。投与の後で、対象は、デキストロメトルファンの個々の投与と比較して、低減された炎症および増強された肝臓保護によって特徴付けられる。

10

（実施例16）

カンナビノイドとイブプロフェンの併用投与

## 【0307】

カンナビノイドおよびイブプロフェンを含む併用治療用組成物を、イブプロフェンによる疼痛および炎症の治療を受けている対象に投与する。投与の後で、対象は、疼痛および炎症の少なくとも部分的な寛解によって特徴付けられる。投与の後で、対象は、イブプロフェンの個々の投与と比較して、低減された炎症、低減された疼痛、および増強された肝臓保護によって特徴付けられる。

20

（実施例17）

カンナビノイドとアセトアミノフェンの併用投与

## 【0308】

カンナビノイドおよびアセトアミノフェンを含む併用治療用組成物を、アセトアミノフェンによる疼痛および炎症の治療を受けている対象に投与する。投与の後で、対象は、疼痛および炎症の少なくとも部分的な寛解によって特徴付けられる。投与の後で、対象は、アセトアミノフェンの個々の投与と比較して、低減された炎症、低減された疼痛、および増強された肝臓保護によって特徴付けられる。

30

（実施例18）

カンナビノイドとナプロキセンの併用投与

## 【0309】

カンナビノイドおよびナプロキセンを含む併用治療用組成物を、ナプロキセンによる疼痛および炎症の治療を受けている対象に投与する。投与の後で、対象は、疼痛および炎症の少なくとも部分的な寛解によって特徴付けられる。投与の後で、対象は、ナプロキセンの個々の投与と比較して、低減された炎症、低減された疼痛、および増強された肝臓保護によって特徴付けられる。

（実施例19）

カンナビノイドおよびジアゼパムの併用投与

## 【0310】

カンナビノイドおよびジアゼパムを含む併用治療用組成物を、ジアゼパムにより不安およびうつ病の治療を受けている対象に投与する。投与の後で、対象は、不安およびうつ病の少なくとも部分的な寛解によって特徴付けられる。投与の後で、対象は、ジアゼパムの個々の投与と比較して、カンナビノイドおよびベンゾジアゼピンの組合せによる相乗的な抗不安効果、より低い嗜癖潜在性、ならびに対象の肝臓および脳の保護によって特徴付けられる。

40

（実施例20）

カンナビノイドおよびアルプラゾラムの併用投与

## 【0311】

50

カンナビノイドおよびアルプラゾラムを含む併用治療用組成物を、アルプラゾラムにより不安およびうつ病の治療を受けている対象に投与する。投与の後で、対象は、不安およびうつ病の少なくとも部分的な寛解によって特徴付けられる。投与の後で、対象は、アルプラゾラムの個々の投与と比較して、カンナビノイドおよびベンゾジアゼピンの組合せによる相乗的な抗不安効果、より低い嗜癖潜在性、ならびに対象の肝臓および脳の保護によって特徴付けられる。

(実施例 21)

カンナビノイドおよびクロナゼパムの併用投与

【0312】

カンナビノイドおよびクロナゼパムを含む併用治療用組成物を、クロナゼパムにより不安およびうつ病の治療を受けている対象に投与する。投与の後で、対象は、不安およびうつ病の少なくとも部分的な寛解によって特徴付けられる。投与の後で、対象は、クロナゼパムの個々の投与と比較して、カンナビノイドおよびベンゾジアゼピンの組合せによる相乗的な抗不安効果、より低い嗜癖潜在性、ならびに対象の肝臓および脳の保護によって特徴付けられる。

【0313】

本発明の好ましい実施形態を本明細書において示し、説明したが、このような実施形態が単なる例として提供されることは当業者には明らかである。本発明が本明細書内で提供される特定の例により限定されることは意図されない。本発明について上述した本明細書を参照して説明したが、本明細書における実施形態の説明および例示は、限定の意味で解釈されることを意図されない。ここで、本発明から逸脱せずに、当業者は多くの変形、変更、および置換を思い付くであろう。さらに、本発明の全ての態様が、多種多様な条件および変数に依存する、本明細書に記載される特定の図、構成または相対的な割合に限定されることが理解されるものとする。本発明を実施するにあたり、本明細書に記載される本発明の実施形態への様々な代替を用い得ることを理解されたい。したがって、本発明が任意のこのような代替、修正、変形または同等物も包含することが意図される。以下の特許請求の範囲が本発明の範囲を規定し、これらの特許請求の範囲内の方法および構造ならびにそれらの同等物がそれにより包含されることが意図される。

【図面】

【図 1 A】

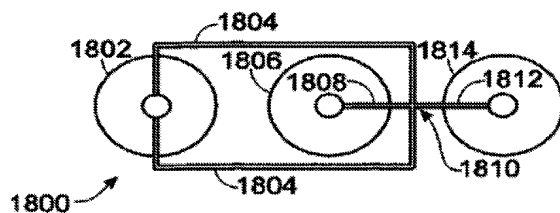


FIG. 1A

【図 1 B】

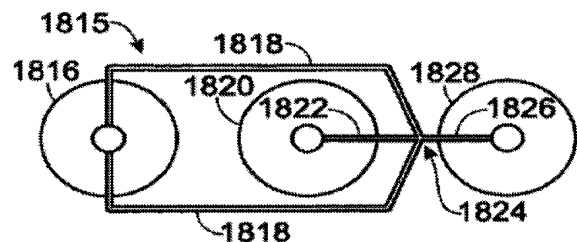


FIG. 1B

10

20

30

40

50

【図 1 C】

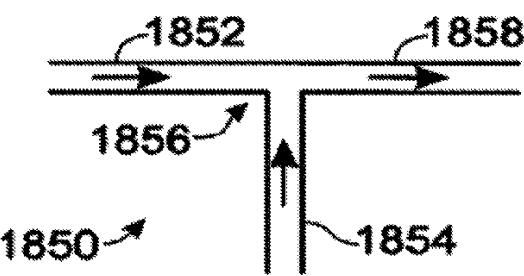


FIG. 1C

【図 2 A】

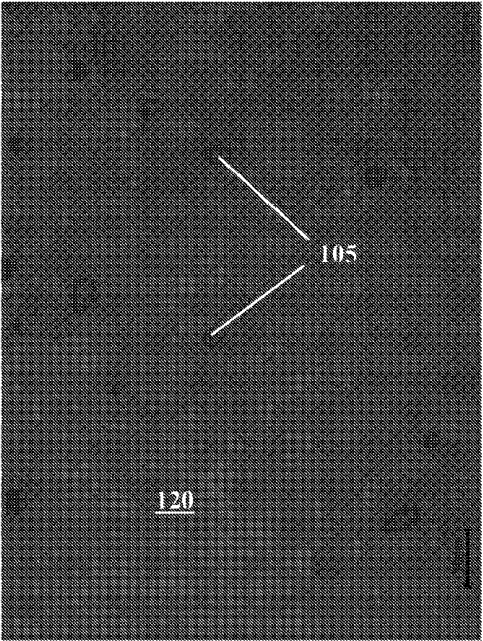


FIG. 2A

【図 2 B】

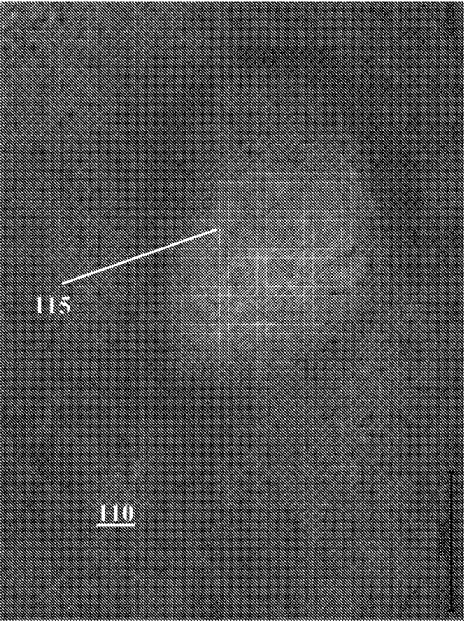


FIG. 2B

【図 3 A】

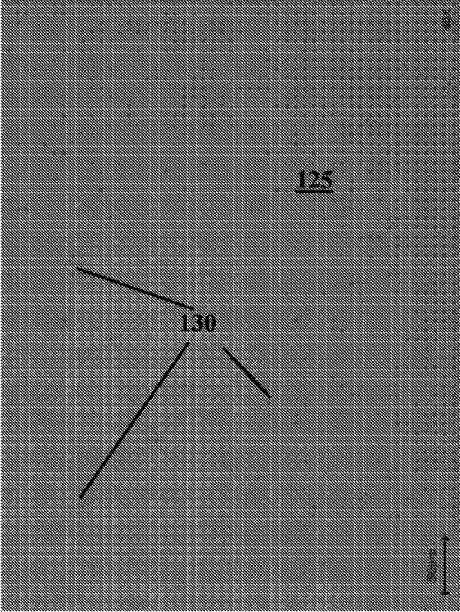


FIG. 3A

10

20

30

40

50

【 図 3 B 】

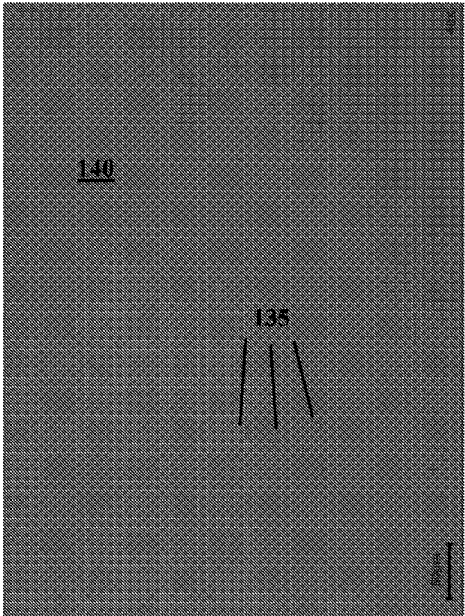


FIG. 3B

【 図 3 C 】

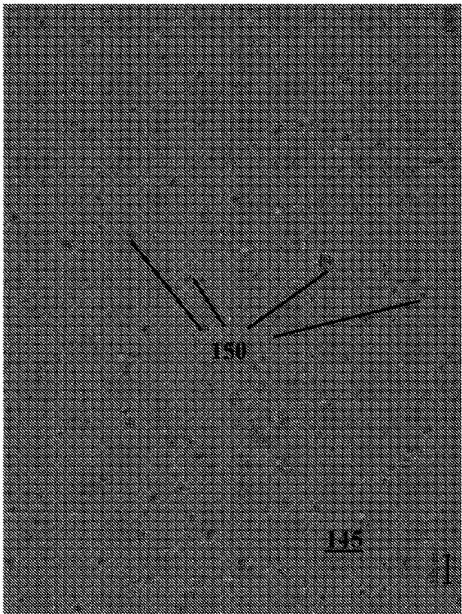


FIG. 3C

【 図 3 D 】

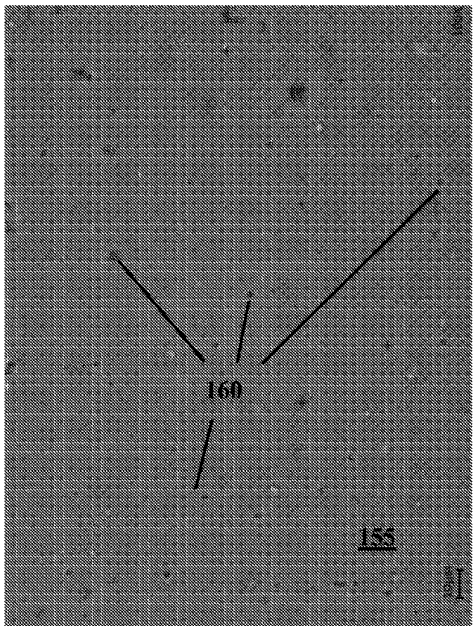


FIG. 3D

【 図 4 A 】

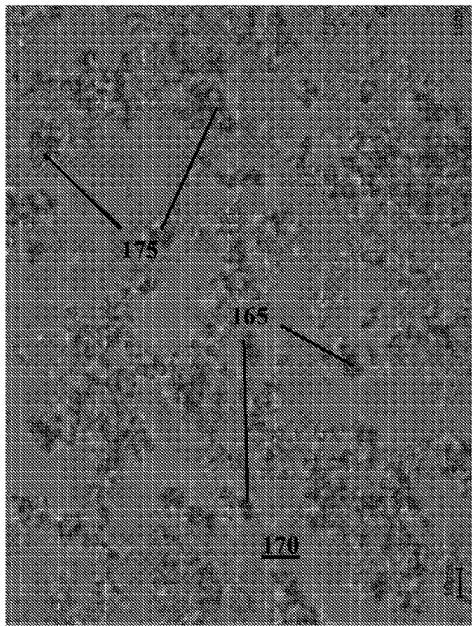


FIG. 4A

10

20

30

40

50

【 図 4 B 】

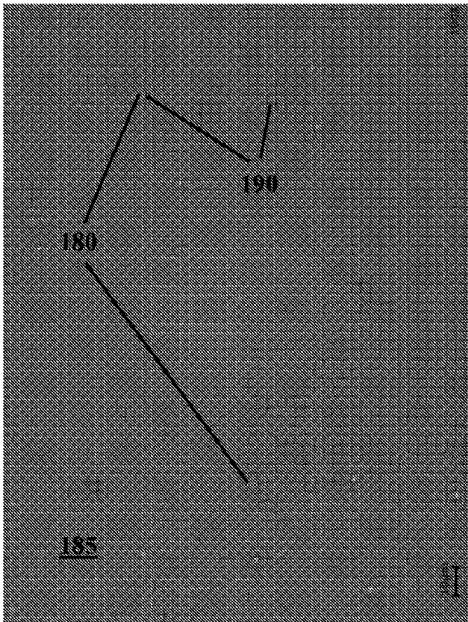


FIG. 4B

【 図 4 C 】

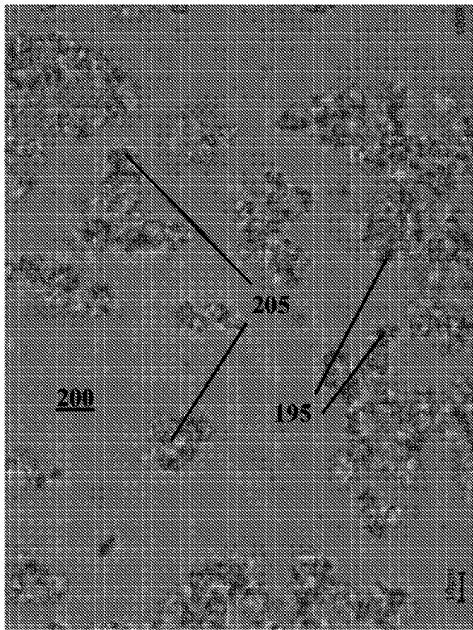


FIG. 4C

【 図 5 A 】

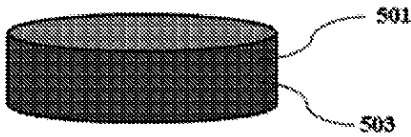


FIG. 5A

【 図 5 B 】

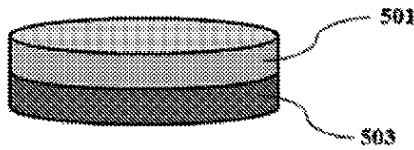


FIG. 5B

10

20

30

40

50

【図 5 C】

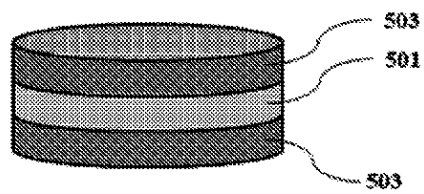


FIG. 5C

【図 5 D】

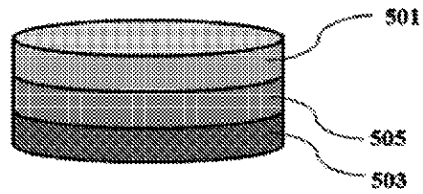


FIG. 5D

10

【図 6 A】

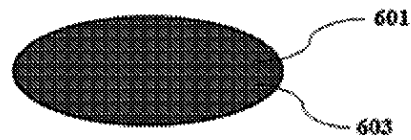


FIG. 6A

【図 6 B】

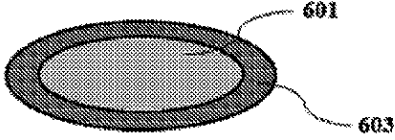


FIG. 6B

20

【図 6 C】

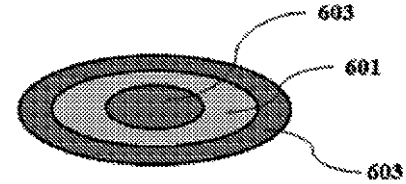


FIG. 6C

【図 6 D】

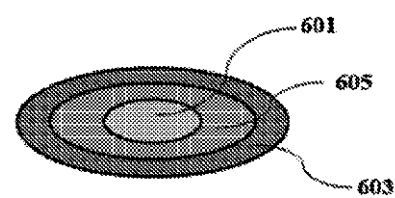


FIG. 6D

30

40

50

## 【国際調査報告】

| INTERNATIONAL SEARCH REPORT                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                    | International application No.<br>PCT/US2021/061206                                                                                      |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b><br><b>A61K 31/05 (2006.01) A61K 31/192 (2006.01) A61K 31/704 (2006.01) A61K 9/107 (2006.01) A61K 9/127 (2006.01) A61P 35/00 (2006.01)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                    |                                                                                                                                         |
| According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                    |                                                                                                                                         |
| <b>B. FIELDS SEARCHED</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                    |                                                                                                                                         |
| Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                    |                                                                                                                                         |
| Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                    |                                                                                                                                         |
| Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                    |                                                                                                                                         |
| Google, EPOQUE and STN Search - PATENW, BIOSIS, CAPLUS, EMBASE, MEDLINE, REGISTRY and CASFORMULTNS;<br>Keywords – cannabinoid, cannabidiol, microcapsule, encapsulate, nanoparticle, chemotherapeutic, anti-cancer, anti-tumor, anti-neoplastic, doxorubicin, carfilzomib, avastin, blinatumomab                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                    |                                                                                                                                         |
| Applicant/Inventor Search - Espacenet, PubMed, AusPAT, Google Patents, Clinicaltrials.gov, IP Australia Internal Databases, KLEIDON, William; OJAI ENERGETICS PBC                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                    |                                                                                                                                         |
| <b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                    |                                                                                                                                         |
| Category*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No.                                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Documents are listed in the continuation of Box C                                  |                                                                                                                                         |
| <input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                    |                                                                                                                                         |
| * Special categories of cited documents:<br>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance<br>"D" document cited by the applicant in the international application<br>"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date<br>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)<br>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means<br>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed<br>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention<br>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone<br>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art<br>"&" document member of the same patent family |                                                                                    |                                                                                                                                         |
| Date of the actual completion of the international search<br>15 March 2022                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                    | Date of mailing of the international search report<br>15 March 2022                                                                     |
| Name and mailing address of the ISA/AU<br><br>AUSTRALIAN PATENT OFFICE<br>PO BOX 200, WODEN ACT 2606, AUSTRALIA<br>Email address: pct@ipaaustralia.gov.au                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                    | Authorised officer<br><br>Anthony Lai<br>AUSTRALIAN PATENT OFFICE<br>(ISO 9001 Quality Certified Service)<br>Telephone No. +61262832642 |

10

20

30

40

50



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US2021/061206

**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:  
the subject matter listed in Rule 39 on which, under Article 17(2)(a)(i), an international search is not required to be carried out, including
2. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a)

**Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

**See Supplemental Box for Details**

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:  
**1-5, 21-40 and 56-72**

**Remark on Protest**

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

10

20

30

40

50

| INTERNATIONAL SEARCH REPORT                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | International application No.<br>PCT/US2021/061206 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Supplemental Box</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                    |
| <p><b>Continuation of: Box III</b></p> <p>This International Application does not comply with the requirements of unity of invention because it does not relate to one invention or to a group of inventions so linked as to form a single general inventive concept.</p> <p>This Authority has found that there are different inventions based on the following features that separate the claims into distinct groups:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Invention 1:</b> Claims 3-5 and 38-40 (fully); and 1-2, 21-37 and 56-72 (partially), are directed to compositions comprising cannabinoid compounds and chemotherapeutic agents.</li> <li>• <b>Invention 2:</b> Claims 6 and 41 (fully); and 1-2, 21-37 and 56-72 (partially) are directed to compositions comprising cannabinoid compounds and ketamines.</li> <li>• <b>Invention 3:</b> Claims 7-10 and 42-45 (fully); and 1-2, 21-37 and 56-72 (partially) are directed to compositions comprising cannabinoid compounds and statins.</li> <li>• <b>Invention 4:</b> Claims 11 and 46 (fully); and 1-2, 21-37 and 56-72 (partially) are directed to compositions comprising cannabinoid compounds and dextromethorphan.</li> <li>• <b>Invention 5:</b> Claims 12-15 and 47-50 (fully); and 1-2, 21-37 and 56-72 (partially) are directed to compositions comprising cannabinoid compounds and NSAIDs.</li> <li>• <b>Invention 6:</b> Claims 16-20 and 51-55 (fully); and 1-2, 21-37 and 56-72 (partially) are directed to compositions comprising cannabinoid compounds and benzodiazepines.</li> <li>• It should be noted the above list does not fully represent the inventions encompassed in claims 1-72. Independent claims 1, 36 and 71-72 further describe compositions comprising cannabinoid compounds and non-cannabinoid compounds wherein the non-cannabinoid compound belongs to additional classes of drugs (not listed in the inventions above). It is noted that these claims make reference to additional non-cannabinoid compounds as listed in any of Tables 1-10. However, according to PCT rule 6.2 (a), the claims must not rely on references to the description and/or drawings. Thus each additional non-cannabinoid compound which falls into an individual drug class and is listed in independent claims 1, 36 and 71-21 (and does not rely on a reference back to the description) is also considered to be an additional invention.</li> </ul> <p>PCT Rule 13.2, first sentence, states that unity of invention is only fulfilled when there is a technical relationship among the claimed inventions involving one or more of the same or corresponding special technical features. PCT Rule 13.2, second sentence, defines a special technical feature as a feature which makes a contribution over the prior art.</p> <p>When there is no special technical feature common to all the claimed inventions there is no unity of invention.</p> <p>In the above groups of claims, the identified features may have the potential to make a contribution over the prior art but are not common to all the claimed inventions and therefore cannot provide the required technical relationship. The only feature common to all of the claimed inventions and which provides a technical relationship among them is the composition comprising a cannabinoid compound and any of the non-cannabinoid compounds described.</p> <p>However this feature does not make a contribution over the prior art because it is disclosed in:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fraguas-Sanchez, A.I. et al., 'CBD loaded microparticles as a potential formulation to improve paclitaxel and doxorubicin-based chemotherapy in breast cancer', International Journal of Pharmaceutics, 2020, Vol 574, pages 1-12</li> </ul> <p>This document discloses compositions for treating breast cancer comprising cannabidiol encapsulated in polymeric microparticles, and paclitaxel and doxorubicin (chemotherapeutic agents) (see Abstract). Therefore in the light of this document this common feature cannot be a special technical feature.</p> <p>Therefore in the light of this document this common feature cannot be a special technical feature. Therefore there is no special technical feature common to all the claimed inventions and the requirements for unity of invention are consequently not satisfied <i>a posteriori</i>.</p> <p>For the fee already paid, the ISA will undertake a search on invention 1 as described above, specifically claims 1-5, 21-40 and 56-72 to the extent that the claims define cannabinoids and anti-cancer agents. Given the technical differences that exist between the inventions, search and examination for the other inventions will require more than negligible additional effort over that for the first invention, and therefore an additional search fee is warranted. The ISA will search the other inventions for a single additional fee.</p> |                                                    |

10

20

30

40

50

| INTERNATIONAL SEARCH REPORT                                                                                                                                                                                                                                           |                  | International application No. |                  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-------------------------------|------------------|
| Information on patent family members                                                                                                                                                                                                                                  |                  | PCT/US2021/061206             |                  |
| This Annex lists known patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report. The Australian Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information. |                  |                               |                  |
| Patent Document/s Cited in Search Report                                                                                                                                                                                                                              |                  | Patent Family Member/s        |                  |
| Publication Number                                                                                                                                                                                                                                                    | Publication Date | Publication Number            | Publication Date |
| WO 2020194237 A1                                                                                                                                                                                                                                                      | 01 October 2020  | WO 2020194237 A1              | 01 Oct 2020      |
|                                                                                                                                                                                                                                                                       |                  | EP 3946315 A1                 | 09 Feb 2022      |
| WO 2016/084075 A1                                                                                                                                                                                                                                                     | 02 June 2016     | WO 2016084075 A1              | 02 Jun 2016      |
|                                                                                                                                                                                                                                                                       |                  | AU 2015351937 A1              | 29 Jun 2017      |
|                                                                                                                                                                                                                                                                       |                  | CA 2968929 A1                 | 02 Jun 2016      |
|                                                                                                                                                                                                                                                                       |                  | EP 3223804 A1                 | 04 Oct 2017      |
|                                                                                                                                                                                                                                                                       |                  | US 2018303791 A1              | 25 Oct 2018      |
|                                                                                                                                                                                                                                                                       |                  | US 2020093786 A1              | 26 Mar 2020      |
| WO 2019/193112 A1                                                                                                                                                                                                                                                     | 10 October 2019  | WO 2019193112 A1              | 10 Oct 2019      |
|                                                                                                                                                                                                                                                                       |                  | AU 2019249887 A1              | 22 Oct 2020      |
|                                                                                                                                                                                                                                                                       |                  | CA 3095970 A1                 | 10 Oct 2019      |
|                                                                                                                                                                                                                                                                       |                  | EP 3773722 A1                 | 17 Feb 2021      |
|                                                                                                                                                                                                                                                                       |                  | US 2021030779 A1              | 04 Feb 2021      |
| GB 2553139 A                                                                                                                                                                                                                                                          | 28 February 2018 | GB 2553139 A                  | 28 Feb 2018      |
|                                                                                                                                                                                                                                                                       |                  | EP 3503921 A1                 | 03 Jul 2019      |
|                                                                                                                                                                                                                                                                       |                  | US 2019175547 A1              | 13 Jun 2019      |
|                                                                                                                                                                                                                                                                       |                  | US 11065227 B2                | 20 Jul 2021      |
|                                                                                                                                                                                                                                                                       |                  | WO 2018037203 A1              | 01 Mar 2018      |
| US 2019/0224327 A1                                                                                                                                                                                                                                                    | 25 July 2019     | US 2019224327 A1              | 25 Jul 2019      |
|                                                                                                                                                                                                                                                                       |                  | US 10688191 B2                | 23 Jun 2020      |
|                                                                                                                                                                                                                                                                       |                  | US 2020289654 A1              | 17 Sep 2020      |
| End of Annex                                                                                                                                                                                                                                                          |                  |                               |                  |
| Due to data integration issues this family listing may not include 10 digit Australian applications filed since May 2001.                                                                                                                                             |                  |                               |                  |

10

20

30

40

50

## フロントページの続き

## (51)国際特許分類

## F I

## テーマコード (参考)

|                |                         |                |                |
|----------------|-------------------------|----------------|----------------|
| <b>A 6 1 K</b> | <b>31/13 (2006.01)</b>  | <b>A 6 1 K</b> | <b>31/13</b>   |
| <b>A 6 1 K</b> | <b>31/40 (2006.01)</b>  | <b>A 6 1 K</b> | <b>31/40</b>   |
| <b>A 6 1 K</b> | <b>31/4045(2006.01)</b> | <b>A 6 1 K</b> | <b>31/4045</b> |
| <b>A 6 1 K</b> | <b>31/192 (2006.01)</b> | <b>A 6 1 K</b> | <b>31/192</b>  |
| <b>A 6 1 K</b> | <b>31/167 (2006.01)</b> | <b>A 6 1 K</b> | <b>31/167</b>  |
| <b>A 6 1 K</b> | <b>31/5513(2006.01)</b> | <b>A 6 1 K</b> | <b>31/5513</b> |
| <b>A 6 1 K</b> | <b>9/20 (2006.01)</b>   | <b>A 6 1 K</b> | <b>9/20</b>    |
| <b>A 6 1 K</b> | <b>9/48 (2006.01)</b>   | <b>A 6 1 K</b> | <b>9/48</b>    |
| <b>A 6 1 K</b> | <b>9/14 (2006.01)</b>   | <b>A 6 1 K</b> | <b>9/14</b>    |
| <b>A 6 1 K</b> | <b>9/16 (2006.01)</b>   | <b>A 6 1 K</b> | <b>9/16</b>    |
| <b>A 6 1 K</b> | <b>9/51 (2006.01)</b>   | <b>A 6 1 K</b> | <b>9/51</b>    |
| <b>A 6 1 P</b> | <b>35/00 (2006.01)</b>  | <b>A 6 1 P</b> | <b>35/00</b>   |
| <b>A 6 1 P</b> | <b>29/00 (2006.01)</b>  | <b>A 6 1 P</b> | <b>29/00</b>   |
| <b>A 6 1 K</b> | <b>36/185 (2006.01)</b> | <b>A 6 1 K</b> | <b>36/185</b>  |
| <b>A 6 1 P</b> | <b>25/20 (2006.01)</b>  | <b>A 6 1 P</b> | <b>25/20</b>   |
| <b>A 6 1 P</b> | <b>25/22 (2006.01)</b>  | <b>A 6 1 P</b> | <b>25/22</b>   |

,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,D  
K,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK,SM,TR),O  
A(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,B  
B,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD  
,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IR,IS,IT,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,  
LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,  
RU,RW,SA,SC,SD,SE,SG,SK,SL,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,WS,ZA,ZM,Z  
W

(72)発明者 クライドン, ウィリアム

アメリカ合衆国 カリフォルニア 9 3 0 2 3, オーハイ, オーハイ サンタ ポーラ ロード 1  
1 8 0 1

## F ターム (参考)

4C076 AA30 AA31 AA36 AA53 AA65 BB01 CC01 CC04 CC27 FF70  
4C084 AA20 MA35 MA37 MA38 MA41 MA43 MA52 NA14 ZA05 ZA12  
ZB11 ZB26 ZC75  
4C086 AA01 AA02 BA02 BC05 BC13 BC55 EA02 EA10 MA02 MA04  
MA35 MA37 MA38 MA41 MA43 MA52 NA14 ZA05 ZA12 ZB11 ZB26  
ZC75  
4C088 AB12 BA08 BA18 MA35 MA37 MA38 MA41 MA43 MA52 NA14  
ZA05 ZA12 ZB11 ZB26 ZC75  
4C206 AA01 AA02 CA19 CA33 DA22 DA24 FA29 GA02 GA31 MA02  
MA04 MA55 MA57 MA58 MA61 MA63 MA72 NA14 ZA05 ZA12 ZB11  
ZB26 ZC75