

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 3 部門第 2 区分

【発行日】令和 3 年 1 月 21 日 (2021.1.21)

【公表番号】特表 2020-502202 (P2020-502202A)

【公表日】令和 2 年 1 月 23 日 (2020.1.23)

【年通号数】公開・登録公報 2020-003

【出願番号】特願 2019-533344 (P2019-533344)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/19 (2006.01)

A 6 1 K 31/215 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 21/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/198 (2006.01)

A 6 1 K 38/02 (2006.01)

A 6 1 K 31/20 (2006.01)

A 6 1 K 31/23 (2006.01)

A 6 1 K 31/047 (2006.01)

A 6 1 K 31/702 (2006.01)

A 6 1 K 31/7016 (2006.01)

A 6 1 K 31/7004 (2006.01)

A 6 1 K 31/715 (2006.01)

A 6 1 P 31/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/19

A 6 1 K 31/215

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 21/00

A 6 1 K 31/198

A 6 1 K 38/02

A 6 1 K 31/20

A 6 1 K 31/23

A 6 1 K 31/047

A 6 1 K 31/702

A 6 1 K 31/7016

A 6 1 K 31/7004

A 6 1 K 31/715

A 6 1 P 31/00

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 11 月 25 日 (2020.11.25)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

患者の重症疾患筋疾患 (2016/17 ICD-10-CM Diagnosis Code G72.81)、重症疾患多発性神経障害 (2016/17 ICD-10-

CM Diagnosis Code G62.81) または重症疾患神経筋障害 (CINM) によって引き起こされる、誘導される、または強化される筋力低下の処置、予防または改善における使用のための組成物であって、3-ヒドロキシブチレート、そのエナンチオマーである (R)-3-ヒドロキシ酪酸、(S)-3-ヒドロキシ酪酸もしくはエナンチオマーの混合物、または薬学的に許容されるもしくは食品法下で許容される塩、例えば、(R)-3-ヒドロキシ酪酸ナトリウム塩もしくは (S)-3-ヒドロキシ酪酸ナトリウム、またはその薬学的に許容されるもしくは食品法下で許容されるエステル、例えば、(R)-3-ヒドロキシ酪酸 (R)-3-ヒドロキシブチルからなる群の3-ヒドロキシブチレートを含む組成物。

【請求項2】

前記3-ヒドロキシブチレートによる処置が、(i) 24時間当たり0.08g/kg患者体重～4.13g/kg患者体重の用量範囲で、連続的または複数回用量レジメンにより、(ii) 24時間当たり0.8mmol/kg患者体重～39.7mmol/kg患者体重の用量範囲で、連続的または複数回用量レジメンにより、(iii) 24時間当たり0.08g/kg～4.13g/kg患者体重の、連続的またはボーラス、非経口または経腸用量範囲により、または(iv) 24時間当たり0.8mmol/kg患者体重～39.7mmol/kg患者体重の、連続的またはボーラス、非経口または経腸用量範囲により行われるか、または前記3-ヒドロキシブチレートが、約1.6mmol/kg～79.3mmol/kg、好ましくは約1.6mmol/kg～31.7mmol/kg、より好ましくは約3.2mmol/kgの1日用量で、患者に投与されることを特徴とする、請求項1に記載の使用のための組成物。

【請求項3】

併用療法において、1) アミノ酸、ペプチドおよびタンパク質またはそれらの組合せからなる多量栄養素群、ならびに2) 脂肪酸、グリセロール、グリセリドおよびトリグリセリドまたはそれらの組合せからなる多量栄養素群、ならびに3) 単糖、二糖、オリゴ糖および多糖またはそれらの組合せからなる多量栄養素群の3つの多量栄養素群のうちの1つ、または3つの多量栄養素群のうちの2つ各々、または3つの多量栄養素群の各々の少なくとも1つの多量栄養素メンバーを含む、化学エネルギーを提供する多量栄養素またはカロリー有機化合物と一緒に個々の投薬量にて製剤化されているか、または別個に個々の投薬量にて製剤化されている、請求項1から2のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

【請求項4】

前記患者が、24.9未満のBMIを有するか、前記患者が、18.5～24.9の間のBMIを有する通常体重の患者であるか、または前記患者が、18.5未満のBMIを有する体重不足の患者である、請求項1から3のいずれかに記載の使用のための組成物。

【請求項5】

1つまたは複数の薬学的に許容されるまたは食品法下で許容されるアジュバント、担体、賦形剤および／または希釈剤をさらに含む、請求項1から3のいずれかに記載の使用のための組成物。

【請求項6】

重症疾患筋疾患 (2016/17 ICD-10-CM Diagnosis Code G72.81)、重症疾患多発性神経障害 (2016/17 ICD-10-CM Diagnosis Code G62.81) または重症疾患神経筋障害 (CINM) を有する患者から選択される重症疾患患者における筋力低下を処置、予防または軽減する併用療法での使用のためのバックまたは組成物であって、

3-ヒドロキシブチレート、そのエナンチオマーである (R)-3-ヒドロキシ酪酸、(S)-3-ヒドロキシ酪酸もしくはエナンチオマーの混合物、または薬学的に許容されるもしくは食品法下で許容される塩、例えば、(R)-3-ヒドロキシ酪酸ナトリウム塩もしくは (S)-3-ヒドロキシ酪酸ナトリウム、またはその薬学的に許容されるもしくは食品法下で許容されるエステル、例えば、(R)-3-ヒドロキシ酪酸 (R)-3-ヒ

ドロキシブチルと、

1) アミノ酸、ペプチドおよびタンパク質またはそれらの組合せからなる群の多量栄養素、ならびに2) 脂肪酸、グリセロール、グリセリドおよびトリグリセリドまたはそれらの組合せからなる群の多量栄養素、ならびに3) 単糖、二糖、オリゴ糖および多糖またはそれらの組合せからなる群の多量栄養素の3つの多量栄養素群のうちの1つ、または3つの多量栄養素群のうちの2つ各々、または3つの多量栄養素群の各々の少なくとも1つの多量栄養素メンバーを含む多量栄養素混合物とを含む、パックまたは組成物。

【請求項7】

前記障害が、重症疾患筋疾患（2016/17 ICD-10-CM Diagnosis Code G72.81）、重症疾患多発性神経障害（2016/17 ICD-10-CM Diagnosis Code G62.81）または重症疾患神経筋障害（CINM）の障害であって、敗血症（2016/17 ICD-10-CM Diagnosis Code A41.9）、重症敗血症（2016/17 ICD-10-CM Diagnosis Code R65.2）または敗血症性ショックを伴う重症敗血症（2016/2017 ICD-10-CM Diagnosis Code R.65.21）によって引き起こされる、誘導される、または強化される、請求項6に記載のパックまたは組成物。

【請求項8】

前記3-ヒドロキシブチレートおよび前記多量栄養素混合物が、一緒に個々の投薬量にて製剤化されているか、または前記3-ヒドロキシブチレートおよび前記多量栄養素混合物が、別個に個々の投薬量にて製剤化されている、請求項6から7のいずれか一項に記載の使用のためのパックまたは組成物。

【請求項9】

3-ヒドロキシブチレートによる処置が、（i）24時間当たり0.08g/kg患者体重～4.13g/kg患者体重の用量範囲で、連続的または複数回用量レジメンにより、（ii）24時間当たり0.8mmol/kg患者体重～39.7mmol/kg患者体重の用量範囲で、連続的または複数回用量レジメンにより、（iii）24時間当たり0.08g/kg～4.13g/kg患者体重の、連続的またはボラス、非経口または経腸用量範囲により、または（iv）24時間当たり0.8mmol/kg患者体重～39.7mmol/kg患者体重の、連続的またはボラス、非経口または経腸用量範囲により行われるか、または前記3-ヒドロキシブチレートが、約1.6mmol/kg～79.3mmol/kg、好ましくは約1.6mmol/kg～31.7mmol/kg、より好ましくは約3.2mmol/kgの1日用量で、患者に投与されることを特徴とする、請求項6から8のいずれか一項に記載の使用のためのパックまたは組成物。

【請求項10】

前記3-ヒドロキシブチレートが、1～70グラム、好ましくは5～60グラム、より好ましくは10～50グラムまたは0.05～10グラム、より好ましくは0.08～4.13グラムと同等の量で前記組成物に存在する、請求項6から8のいずれか一項に記載の使用のためのパックまたは組成物。

【請求項11】

前記組成物が、全身投与のために製剤化されている、請求項6から8のいずれか一項に記載の使用のためのパックまたは組成物。

【請求項12】

肝-膵臓-胆道障害を発症も悪化もさせないか、または脂肪肝を発症も悪化もさせないか、または、非アルコール性脂肪肝炎（NAFH）（2017 ICD-10-CM Diagnosis Code K75.81）を悪化も発症もさせない、請求項6から8のいずれか一項に記載の使用のためのパックまたは組成物。

【請求項13】

薬学的に許容されるまたは食品法下で許容される担体をさらに含む、請求項6から12のいずれか一項に記載の使用のためのパックまたは組成物。

【請求項 14】

(i) 前記組成物が、集中治療 (ICU) 患者のための算出カロリー標的の 16～106 % の間の総カロリー含量を有する、(ii) 前記組成物が、200～2000 kcal / l の間、さらにより好ましくは 900～1400 kcal / l の間、さらにより好ましくは 900～1300 kcal / l、1100～1200 kcal / l の総カロリー含量を有する、(iii) 前記組成物が、0～1300 kcal / l の間、600～1300 kcal / l の間、さらにより好ましくは 700～1200 kcal / l の間、さらにより好ましくは 800～1100 kcal / l、900～1000 kcal / l の、単糖、二糖、オリゴ糖、多糖脂肪酸、グリセロール、グリセリドおよび／またはトリグリセリドのカロリー含量を有する、(iv) 前記組成物が、例えば、0～2 g / kg / 日の間での送達に使用するための、0～330 kcal / l の間、20～330 kcal / l の間、さらにより好ましくは 50～300 kcal / l の間、さらにより好ましくは 100～250 kcal / l、最も好ましくは 150～200 kcal / l の、アミノ酸、ペプチドおよび／またはタンパク質のカロリー含量を有する、(v) 前記組成物が、例えば、0.9～6 g / kg / 日の間での送達に使用するための、0～800 kcal / l の間、200～800 kcal / l の間、さらにより好ましくは 300～800 kcal / l の間、さらにより好ましくは 400～700 kcal / l、最も好ましくは 500～600 kcal / l の、単糖、二糖、オリゴ糖および／または多糖のカロリー含量を有する、(vi) 前記組成物が、例えば、0～3.2 g / kg / 日の間での送達に使用するための、0～600 kcal / l の間、200～600 kcal / l の間、さらにより好ましくは 250～550 kcal / l の間、さらにより好ましくは 300～500 kcal / l、最も好ましくは 350～450 kcal / l の、脂肪酸、グリセロール、グリセリドおよび／またはトリグリセリドのカロリー含量を有する、または (vii) 前記脂肪酸、グリセロール、グリセリドおよび／またはトリグリセリドが、前記組成物の総カロリー含量の 20～80 % の間、さらにより好ましくは 25～45 %、最も好ましくは 30～40 % を提供する、請求項 6 から 12 のいずれか一項に記載の使用のためのバックまたは組成物。

【請求項 15】

24.9 未満の BMI を有する患者の処置での使用のための、18.5～24.9 の間の BMI を有する通常体重の患者の処置での使用のための、または 18.5 未満の BMI を有する体重不足の患者の処置での使用のための、請求項 6 から 12 のいずれか一項に記載の使用のためのバックまたは組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0031

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0031】

本発明は、本明細書において以下の詳細な説明および添付の図面からより完全に理解されるが、それらは例示を目的とするものであり、したがって、本発明を限定するものではない。

本発明の実施形態において、例えば以下の項目が提供される。

(項目 1)

患者の重症疾患筋疾患 (2016 / 17 ICD-10-CM Diagnosis Code G72.81)、重症疾患多発性神経障害 (2016 / 17 ICD-10-CM Diagnosis Code G62.81) または重症疾患神経筋障害 (CINM) を予防または改善するために処置する方法での使用のための、3-ヒドロキシブチレート、そのエナンチオマーである (R)-3-ヒドロキシ酪酸、(S)-3-ヒドロキシ酪酸もしくはエナンチオマーの混合物、または薬学的に許容されるもしくは食品法下で

許容される塩、例えば、(R)－3－ヒドロキシ酪酸ナトリウム塩もしくは(S)－3－ヒドロキシ酪酸ナトリウム、またはその薬学的に許容されるもしくは食品法下で許容されるエステル、例えば、(R)－3－ヒドロキシ酪酸(R)－3－ヒドロキシブチルからなる群の3－ヒドロキシブチレート。

(項目2)

前記3－ヒドロキシブチレートによる処置が、24時間当たり0.08g/kg患者体重～4.13g/kg患者体重の用量範囲で、連続的または複数回用量レジメンにより行われる、項目1に記載の使用のための3－ヒドロキシブチレート。

(項目3)

前記3－ヒドロキシブチレートによる処置が、24時間当たり0.8mmol/kg患者体重～39.7mmol/kg患者体重の用量範囲で、連続的または複数回用量レジメンにより行われる、項目1に記載の使用のための3－ヒドロキシブチレート。

(項目4)

前記3－ヒドロキシブチレートによる処置が、24時間当たり0.08g/kg～4.13g/kg患者体重の、連続的またはボーラス、非経口または経腸用量範囲により行われる、項目1に記載の使用のための3－ヒドロキシブチレート。

(項目5)

前記3－ヒドロキシブチレートによる処置が、24時間当たり0.8mmol/kg患者体重～39.7mmol/kg患者体重の、連続的またはボーラス、非経口または経腸用量範囲により行われる、項目1に記載の使用のための3－ヒドロキシブチレート。

(項目6)

約1.6mmol/kg～79.3mmol/kg、好ましくは約1.6mmol/kg～31.7mmol/kg、より好ましくは約3.2mmol/kgの1日用量で、患者に投与される、項目1から6のいずれか一項に記載の使用のための3－ヒドロキシブチレート。

(項目7)

併用療法において、1)アミノ酸、ペプチドおよびタンパク質またはそれらの組合せからなる多量栄養素群、ならびに2)脂肪酸、グリセロール、グリセリドおよびトリグリセリドまたはそれらの組合せからなる多量栄養素群、ならびに3)単糖、二糖、オリゴ糖および多糖またはそれらの組合せからなる多量栄養素群の3つの多量栄養素群のうちの1つ、または3つの多量栄養素群のうちの2つ各々、または3つの多量栄養素群の各々の少なくとも1つの多量栄養素メンバーを含む、化学エネルギーを提供する多量栄養素またはカロリー有機化合物と一緒に個々の投薬量にて製剤化されているか、または別個に個々の投薬量にて製剤化されている、項目1から6のいずれか一項に記載の使用のための3－ヒドロキシブチレート。

(項目8)

併用療法において、1)アミノ酸、ペプチドおよびタンパク質またはそれらの組合せからなる多量栄養素群、ならびに2)脂肪酸、グリセロール、グリセリドおよびトリグリセリドまたはそれらの組合せからなる多量栄養素群、ならびに3)単糖、二糖、オリゴ糖および多糖またはそれらの組合せからなる多量栄養素群の3つの多量栄養素群のうちの1つ、または3つの多量栄養素群のうちの2つ各々、または3つの多量栄養素群の各々の少なくとも1つの多量栄養素メンバーを含む、化学エネルギーを提供する多量栄養素またはカロリー有機化合物と一緒に個々の投薬量にて製剤化されているか、または別個におよび個々の投薬量にて製剤化されている、項目1から6のいずれか一項に記載の使用のための3－ヒドロキシブチレート。

(項目9)

併用療法において、1)アミノ酸、ペプチドおよびタンパク質またはそれらの組合せからなる多量栄養素群、ならびに2)脂肪酸、グリセロール、グリセリドおよびトリグリセリドまたはそれらの組合せからなる多量栄養素群、ならびに3)単糖、二糖、オリゴ糖および多糖またはそれらの組合せからなる多量栄養素群の3つの多量栄養素群のうちの1つ

、または3つの多量栄養素群のうちの2つ各々、または3つの多量栄養素群の各々の少なくとも1つの多量栄養素メンバーを含む、化学エネルギーを提供する多量栄養素またはカロリー有機化合物と一緒に個々の投薬量にて製剤化されているか、または別個におよび個々の投薬量にて製剤化されている、項目1から6のいずれか一項に記載の使用のための3-ヒドロキシブチレート。

(項目10)

前記患者が、24.9未満のBMIを有する、項目1から9のいずれかに記載の使用のための3-ヒドロキシブチレート。

(項目11)

前記患者が、18.5～24.9の間のBMIを有する通常体重の患者である、項目1から9のいずれかに記載の使用のための3-ヒドロキシブチレート。

(項目12)

前記患者が、18.5未満のBMIを有する体重不足の患者である、項目1から9のいずれかに記載の使用のための3-ヒドロキシブチレート。

(項目13)

1つまたは複数の薬学的に許容されるまたは食品法下で許容されるアジュバント、担体、賦形剤および／または希釈剤をさらに含む、項目1から9のいずれかに記載の使用のための3-ヒドロキシブチレート。

(項目14)

重症疾患筋疾患(2016/17 ICD-10-CM Diagnosis Code G72.81)、重症疾患多発性神経障害(2016/17 ICD-10-CM Diagnosis Code G62.81)または重症疾患神経筋障害(CINM)を処置または予防する併用療法での使用のためのパックまたは組成物であって、3-ヒドロキシブチレート、そのエナンチオマーである(R)-3-ヒドロキシ酪酸、(S)-3-ヒドロキシ酪酸もしくはエナンチオマーの混合物、または薬学的に許容されるもしくは食品法下で許容される塩、例えば、(R)-3-ヒドロキシ酪酸ナトリウム塩もしくは(S)-3-ヒドロキシ酪酸ナトリウム、またはその薬学的に許容されるもしくは食品法下で許容されるエステル、例えば、(R)-3-ヒドロキシ酪酸(R)-3-ヒドロキシブチルと、1)アミノ酸、ペプチドおよびタンパク質またはそれらの組合せからなる群の多量栄養素、ならびに2)脂肪酸、グリセロール、グリセリドおよびトリグリセリドまたはそれらの組合せからなる群の多量栄養素、ならびに3)単糖、二糖、オリゴ糖および多糖またはそれらの組合せからなる群の多量栄養素の3つの多量栄養素群のうちの1つ、または3つの多量栄養素群のうちの2つ各々、または3つの多量栄養素群の各々の少なくとも1つの多量栄養素メンバーを含む多量栄養素混合物とを含む、パックまたは組成物。

(項目15)

重症疾患筋疾患(2016/17 ICD-10-CM Diagnosis Code G72.81)、重症疾患多発性神経障害(2016/17 ICD-10-CM Diagnosis Code G62.81)または重症疾患神経筋障害(CINM)の障害であって、敗血症(2016/17 ICD-10-CM Diagnosis Code A41.9)、重症敗血症(2016/17 ICD-10-CM Diagnosis Code R65.2)および敗血症性ショックを伴う重症敗血症(2016/2017 ICD-10-CM Diagnosis Code R.65.21)からなる群の障害によって引き起こされる、誘導される、または強化される障害を処置または予防する併用療法での使用のための、項目14に記載のパックまたは組成物。

(項目16)

重症疾患筋疾患2016/17(ICD-10-CM Diagnosis Code G72.81)または重症疾患神経筋障害(2016/17 ICD-10-CM Diagnosis Code G62.81)の障害によって、引き起こされる、誘導される、または強化される筋力低下(2017 ICD-10-CM Diagnosis Code M62.81)を予防または改善する併用処置での使用のための、項目14

から15のいずれか一項に記載のバックまたは組成物。

(項目17)

3-ヒドロキシブチレート、そのエナンチオマーである(R)-3-ヒドロキシ酪酸、(S)-3-ヒドロキシ酪酸もしくはエナンチオマーの混合物、または薬学的に許容されるもしくは食品法下で許容される塩、例えば、(R)-3-ヒドロキシ酪酸ナトリウム塩もしくは(S)-3-ヒドロキシ酪酸ナトリウム、またはその薬学的に許容されるもしくは食品法下で許容されるエステル、例えば、(R)-3-ヒドロキシ酪酸(R)-3-ヒドロキシブチルと、1)アミノ酸、ペプチドおよびタンパク質またはそれらの組合せからなる多量栄養素群、ならびに2)脂肪酸、グリセロール、グリセリドおよびトリグリセリドまたはそれらの組合せからなる多量栄養素群、ならびに3)単糖、二糖、オリゴ糖および多糖またはそれらの組合せからなる多量栄養素群の3つの多量栄養素群のうちの1つ、または3つの多量栄養素群のうちの2つ各々、または3つの多量栄養素群の各々の少なくとも1つの多量栄養素メンバーを含む、多量栄養素混合物とを含む、項目14から16のいずれか一項に記載の併用療法での使用のためのバックまたは組成物。

(項目18)

前記3-ヒドロキシブチレートおよび前記多量栄養素混合物が、一緒に個々の投薬量にて製剤化されている、項目14から17のいずれか一項に記載の使用のためのバックまたは組成物。

(項目19)

前記3-ヒドロキシブチレートおよび前記多量栄養素混合物が、別個に個々の投薬量にて製剤化されている、項目14から17のいずれか一項に記載の使用のためのバックまたは組成物。

(項目20)

3-ヒドロキシブチレートによる処置が、24時間当たり0.08g/kg患者体重～4.13g/kg患者体重の用量範囲で、連続的または複数回用量レジメンにより行われる、項目14から19のいずれか一項に記載の使用のためのバックまたは組成物。

(項目21)

3-ヒドロキシブチレートによる処置が、24時間当たり0.8mmol/kg患者体重～39.7mmol/kg患者体重の用量範囲で、連続的または複数回用量レジメンにより行われる、項目14から19のいずれか一項に記載の使用のためのバックまたは組成物。

(項目22)

3-ヒドロキシブチレートによる処置が、24時間当たり0.08g/kg～4.13g/kg患者体重の、連続的またはボーラス、非経口または経腸用量範囲により行われる、項目14から19のいずれか一項に記載の使用のためのバックまたは組成物。

(項目23)

3-ヒドロキシブチレートによる処置が、24時間当たり0.8mmol/kg患者体重～39.7mmol/kg患者体重の、連続的またはボーラス、非経口または経腸用量範囲により行われる、項目14から19のいずれか一項に記載の使用のためのバックまたは組成物。

(項目24)

前記3-ヒドロキシブチレートが、約1.6mmol/kg～79.3mmol/kg、好ましくは約1.6mmol/kg～31.7mmol/kg、より好ましくは約3.2mmol/kgの1日用量で、患者に投与される、項目14から19のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

(項目25)

前記3-ヒドロキシブチレートが、1～70グラムと同等の量で前記組成物に存在する、項目14から19のいずれか一項に記載の使用のためのバックまたは組成物。

(項目26)

前記3-ヒドロキシブチレートが、5～60グラムと同等の量で前記組成物に存在する

、項目 14 から 19 のいずれか一項に記載の使用のためのパックまたは組成物。

(項目 27)

前記 3-ヒドロキシブチレートが、10～50 グラムと同等の量で前記組成物に存在する、項目 14 から 19 のいずれか一項に記載の使用のためのパックまたは組成物。

(項目 28)

前記 3-ヒドロキシブチレートが、0.05～10 グラムと同等の量で前記組成物に存在する、項目 14 から 19 のいずれか一項に記載の使用のためのパックまたは組成物。

(項目 29)

前記 3-ヒドロキシブチレートが、0.08～4.13 グラムと同等の量で前記組成物に存在する、項目 14 から 19 のいずれか一項に記載の使用のためのパックまたは組成物。

(項目 30)

前記組成物が、全身投与のために製剤化されている、項目 14 から 19 のいずれか一項に記載の使用のためのパックまたは組成物。

(項目 31)

肝-膵臓-胆道障害を発症も悪化もさせない、項目 14 から 19 のいずれか一項に記載の使用のためのパックまたは組成物。

(項目 32)

脂肪肝を発症も悪化もさせないか、または、非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) (2017 ICD-10-CM Diagnosis Code K75.81) を悪化も発症もさせない、項目 14 から 19 のいずれか一項に記載の使用のためのパックまたは組成物。

(項目 33)

前記 3-ヒドロキシブチレートが、3-ヒドロキシ酪酸エナンチオマー混合物である、項目 14 から 19 のいずれか一項に記載の使用のためのパックまたは組成物。

(項目 34)

前記 3-ヒドロキシブチレートが、(R)-3-ヒドロキシ酪酸またはその薬学的に許容されるもしくは食品法下で許容されるエステルである、項目 14 から 19 のいずれか一項に記載の使用のためのパックまたは組成物。

(項目 35)

前記 3-ヒドロキシブチレートが、(S)-3-ヒドロキシ酪酸またはその薬学的に許容されるもしくは食品法下で許容されるエステルである、項目 14 から 19 のいずれか一項に記載の使用のためのパックまたは組成物。

(項目 36)

前記 3-ヒドロキシブチレートが、(R)-3-ヒドロキシ酪酸ナトリウム塩である、項目 14 から 19 のいずれか一項に記載の使用のためのパックまたは組成物。

(項目 37)

前記 3-ヒドロキシブチレートが、(S)-3-ヒドロキシ酪酸ナトリウムである、項目 14 から 19 のいずれか一項に記載の使用のためのパックまたは組成物。

(項目 38)

前記 3-ヒドロキシブチレートが、D-β-ヒドロキシ酪酸エステル、(R)-3-ヒドロキシ酪酸 (R)-3-ヒドロキシブチルである、項目 14 から 19 のいずれか一項に記載の使用のためのパックまたは組成物。

(項目 39)

薬学的に許容されるまたは食品法下で許容される担体をさらに含む、項目 14 から 38 のいずれか一項に記載の使用のためのパックまたは組成物。

(項目 40)

前記組成物が、集中治療 (ICU) 患者のための算出カロリー標的の 16～106 % の間の総カロリー含量を有する、項目 14 から 38 のいずれか一項に記載の使用のためのパックまたは組成物。

(項目 4 1)

前記組成物が、 $200 \sim 2000 \text{ kcal/l}$ の間、さらにより好ましくは $900 \sim 1400 \text{ kcal/l}$ の間、さらにより好ましくは $900 \sim 1300 \text{ kcal/l}$ 、 $1100 \sim 1200 \text{ kcal/l}$ の総カロリー含量を有する、項目 14 から 38 のいずれか一項に記載の使用のためのパックまたは組成物。

(項目 4 2)

前記組成物が、 $0 \sim 1300 \text{ kcal/l}$ の間、 $600 \sim 1300 \text{ kcal/l}$ の間、さらにより好ましくは $700 \sim 1200 \text{ kcal/l}$ の間、さらにより好ましくは $800 \sim 1100 \text{ kcal/l}$ 、 $900 \sim 1000 \text{ kcal/l}$ の、単糖、二糖、オリゴ糖、多糖脂肪酸、グリセロール、グリセリドおよび／またはトリグリセリドのカロリー含量を有する、項目 14 から 38 のいずれか一項に記載の使用のためのパックまたは組成物。

(項目 4 3)

前記組成物が、例えば、 $0 \sim 2 \text{ g/kg}$ の日での送達に使用するための、 $0 \sim 330 \text{ kcal/l}$ の間、 $20 \sim 330 \text{ kcal/l}$ の間、さらにより好ましくは $50 \sim 300 \text{ kcal/l}$ の間、さらにより好ましくは $100 \sim 250 \text{ kcal/l}$ 、最も好ましくは $150 \sim 200 \text{ kcal/l}$ の、アミノ酸、ペプチドおよび／またはタンパク質のカロリー含量を有する、項目 14 から 38 のいずれか一項に記載の使用のためのパックまたは組成物。

(項目 4 4)

前記組成物が、例えば、 $0.9 \sim 6 \text{ g/kg}$ の日での送達に使用するための、 $0 \sim 800 \text{ kcal/l}$ の間、 $200 \sim 800 \text{ kcal/l}$ の間、さらにより好ましくは $300 \sim 800 \text{ kcal/l}$ の間、さらにより好ましくは $400 \sim 700 \text{ kcal/l}$ 、最も好ましくは $500 \sim 600 \text{ kcal/l}$ の、単糖、二糖、オリゴ糖および／または多糖のカロリー含量を有する、項目 14 から 38 のいずれか一項に記載の使用のためのパックまたは組成物。

(項目 4 5)

前記組成物が、例えば、 $0 \sim 3.2 \text{ g/kg}$ の日での送達に使用するための、 $0 \sim 600 \text{ kcal/l}$ の間、 $200 \sim 600 \text{ kcal/l}$ の間、さらにより好ましくは $250 \sim 550 \text{ kcal/l}$ の間、さらにより好ましくは $300 \sim 500 \text{ kcal/l}$ 、最も好ましくは $350 \sim 450 \text{ kcal/l}$ の、脂肪酸、グリセロール、グリセリドおよび／またはトリグリセリドのカロリー含量を有する、項目 14 から 38 のいずれか一項に記載の使用のためのパックまたは組成物。

(項目 4 6)

前記脂肪酸、グリセロール、グリセリドおよび／またはトリグリセリドが、前記組成物の総カロリー含量の $20 \sim 80\%$ の間、さらにより好ましくは $25 \sim 45\%$ 、最も好ましくは $30 \sim 40\%$ を提供する、項目 14 から 38 のいずれか一項に記載の使用のためのパックまたは組成物。

(項目 4 7)

24.9未満のBMIを有する患者の処置での使用のための、項目 14 から 38 のいずれか一項に記載の使用のためのパックまたは組成物。

(項目 4 8)

18.5～24.9の間のBMIを有する通常体重の患者の処置での使用のための、項目 14 から 38 のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

(項目 4 9)

18.5未満のBMIを有する体重不足の患者の処置での使用のための、項目 12 から 38 のいずれか一項に記載の使用のための組成物。