【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5年4月25日(2023.4.25)

【国際公開番号】WO2020/212952
【公表番号】特表2022-529781(P2022-529781A)
【公表日】令和4年6月24日(2022.6.24)
【年通号数】公開公報(特許)2022-114
【出願番号】特願2021-561958(P2021-561958)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ３１/６７５(2006.01)
Ａ６１Ｐ２５/２４(2006.01)
Ａ６１Ｐ２５/２２(2006.01)
Ａ６１Ｐ２５/００(2006.01)
Ａ６１Ｐ２５/３２(2006.01)
Ａ６１Ｐ　９/１０(2006.01)
Ａ６１Ｐ３５/００(2006.01)
Ａ６１Ｐ２５/２８(2006.01)
Ａ６１Ｐ２５/１６(2006.01)
Ａ６１Ｋ４７/３８(2006.01)
Ａ６１Ｋ　９/２０(2006.01)
Ａ６１Ｋ　９/４８(2006.01)
Ａ６１Ｋ４７/３６(2006.01)
Ａ６１Ｋ４５/００(2006.01)
Ａ６１Ｐ２５/３６(2006.01)
Ａ６１Ｐ２５/３４(2006.01)
Ａ６１Ｐ２５/１８(2006.01)
Ａ６１Ｐ４３/００(2006.01)
Ａ６１Ｐ２５/０８(2006.01)
Ａ６１Ｐ　３/０４(2006.01)
Ａ６１Ｐ２５/２０(2006.01)
Ａ６１Ｐ　３/０２(2006.01)
Ａ６１Ｋ４７/０２(2006.01)
Ａ６１Ｋ４７/１４(2017.01)
Ａ６１Ｐ２７/１６(2006.01)
Ａ６１Ｐ　１/００(2006.01)
Ａ６１Ｐ　１/１４(2006.01)
Ａ６１Ｐ　３/００(2006.01)
Ａ６１Ｊ　３/０６(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ３１/６７５
Ａ６１Ｐ２５/２４
Ａ６１Ｐ２５/２２
Ａ６１Ｐ２５/００
Ａ６１Ｐ２５/３２
Ａ６１Ｐ　９/１０
Ａ６１Ｐ３５/００
Ａ６１Ｐ２５/２８
Ａ６１Ｐ２５/１６
Ａ６１Ｋ４７/３８

Ａ６１Ｋ　９/２０
Ａ６１Ｋ　９/４８
Ａ６１Ｋ ４７/３６
Ａ６１Ｋ ４５/００
Ａ６１Ｐ ２５/３６
Ａ６１Ｐ ２５/３４
Ａ６１Ｐ ２５/１８
Ａ６１Ｐ ４３/００
Ａ６１Ｐ ２５/０８
Ａ６１Ｐ　３/０４
Ａ６１Ｐ ２５/２０
Ａ６１Ｐ　３/０２
Ａ６１Ｋ ４７/０２
Ａ６１Ｋ ４７/１４
Ａ６１Ｐ ２７/１６
Ａ６１Ｐ　１/００
Ａ６１Ｐ　１/１４
Ａ６１Ｐ　３/００
Ａ６１Ｊ　３/０６　　Ｚ

【手続補正書】
【提出日】令和5年4月17日(2023.4.17)
【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】
うつ病の治療を必要とする対象におけるうつ病を治療するための薬学的組成物であって、前記薬学的組成物は、結晶性サイロシビンを含み、前記結晶性サイロシビンは、１１．５±０．１、１２．０±０．１、１４．５±０．１、１７．５±０．１及び１９．７±０．１°２θのＸＲＰＤピークを特徴とし、前記結晶性サイロシビンは、ＨＰＬＣ分析によって決定される９７％超の化学純度を有する、前記薬学的組成物。
【請求項２】
前記対象が、大うつ病性障害、非定型うつ病、双極性障害、緊張病性うつ病、医学的状態に起因するうつ病性障害、分娩後うつ病、月経前不快気分障害、または季節性情動障害を有する、請求項１に記載の薬学的組成物。
【請求項３】
前記対象が、大うつ病性障害を有する、請求項２に記載の薬学的組成物。
【請求項４】
前記対象が、双極性障害を有する、請求項２に記載の薬学的組成物。
【請求項５】
前記対象が、双極性障害Ｉ型を有する、請求項４に記載の薬学的組成物。
【請求項６】
前記対象が、双極性障害ＩＩ型を有する、請求項４に記載の薬学的組成物。
【請求項７】
前記うつ病が、治療に対して抵抗性である、請求項１に記載の薬学的組成物。
【請求項８】
うつ病の少なくとも１つの兆候または症状が、低減される、請求項１に記載の薬学的組

成物。
【請求項９】
前記うつ病の兆候または症状が、抑うつ気分、活動への関心の低下、体重減少もしくは増加、食欲の低下もしくは増加、不眠症もしくは過眠症、精神運動性激越もしくは遅延、疲労もしくはエネルギーの喪失、無価値感もしくは過度もしくは不適切な罪悪感、集中力の低下もしくは決断力の欠如、または自殺念慮もしくは行動である、請求項８に記載の薬学的組成物。
【請求項１０】
前記うつ病の兆候または症状が、日記評価、臨床医もしくは介護士による評価、臨床評価スケールに従って、または機能的ＭＲＩによって測定される、請求項９に記載の薬学的組成物。
【請求項１１】
前記臨床うつ病評価スケールが、簡易抑うつ症状尺度（ＱＩＤＳ）－１６スケール、ＱＩＤＳ－１６日常スケール、ハミルトンうつ病評価スケール、Ｂｅｃｋうつ病インベントリスケール、Ｍｏｎｔｇｏｍｅｒｙ－Ａｓｂｅｒｇうつ病評価スケール、臨床グローバル印象スケール、Ｚｕｎｇ自己評価うつ病スケール、Ｒａｓｋｉｎうつ病評価スケール、またはヤングマニア評価スケールである、請求項１０に記載の薬学的組成物。
【請求項１２】
前記うつ病の兆候または症状が、Ｓｐｉｅｌｂｅｒｇｅｒの特質及び不安インベントリ、全般性不安障害７項目スケール、Ｗａｒｗｉｃｋ－Ｅｄｉｎｂｕｒｇｈメンタルウェルビーイングスケール、Ｆｌｏｕｒｉｓｈｉｎｇスケール、Ｓｎａｉｔｈ　Ｈａｍｉｌｔｏｎ快感消失喜びスケール、ライフオリエンテーションテスト、人生の意義質問票、ブリーフレジリエンススケール、非機能的態度スケール、４４項目のビッグファイブインベントリ、ピーターズ２１項目の妄想インベントリ、異常な自己経験の検査、考え込み型反応スケール、シロクマ抑制インベントリ、バレット衝動性スケール、簡易の体験的回避質問票、改変Ｔｅｌｌｅｇｅｎ没頭質問票、治療的関係を評価するためのスケール、信頼性／期待度質問票、自然とのつながりスケール、政治的展望質問票、社会的つながりスケール、Ｂｅｃｈ－Ｒａｆａｅｌｓｅｎマニア評価スケール、改訂されたＳａｎｔａ　Ｃｌａｒａ簡潔な思いやりスケール、感謝の質問票、短い推奨度スケール、Ｒｏｓｅｎｂｅｒｇ自尊心スケール、精神的超越スケールの普遍性サブスケール、抗うつ剤の感情的な副作用に関するオックスフォード質問票、Ｌａｕｋｓ感情強度スケール、性機能障害質問票、女性の性機能の簡潔な指標、性認識質問票、Ｂａｒｎｅｓ　Ａｋａｔｈｉｓｉａ評価スケール、作業生産性及び活動障害質問票、仕事及び社会的適応度スケール、つながり質問票、人格の標準評価、陽性及び陰性症候群スケール、マスタリーインサイトスケール、自己省察（Ｓｅｌｆ－Ｒｅｆｌｅｃｔｉｏｎ）及びインサイトスケール、心理学的インサイトスケール、形而上学的信念質問票、スピリチュアルバイパス（Ｓｐｉｒｉｔｕａｌ　Ｂｙｐａｓｓｉｎｇ）スケール、有害な幼少期経験質問票、治療音楽体験質問票、設定質問票、音楽没頭スケール、サイケデリック予測因子（Ｐｓｙｃｈｅｄｅｌｉｃ　Ｐｒｅｄｉｃｔｏｒ）スケール、降伏スケール、ＥｕｒｏＱＯＬ－５次元－３レベルスケール、コロンビア自殺重症度評価スケール、自殺念慮属性スケール、またはこれらの任意の組み合わせを使用して測定される、請求項１０に記載の薬学的組成物。
【請求項１３】
前記機能的ＭＲＩが、扁桃体の血液酸素レベル依存性（ＢＯＬＤ）反応を測定する、請求項１０に記載の薬学的組成物。
【請求項１４】
前記ＢＯＬＤ反応が、安静状態で、感情的な顔、または快楽刺激としての音楽に応答して測定される、請求項１３に記載の薬学的組成物。
【請求項１５】
うつ病の少なくとも１つの兆候または症状が、前記結晶性サイロシビンの投与から２４時間以内に緩和される、請求項１に記載の薬学的組成物。

【請求項１６】
うつ病の少なくとも１つの症状が、前記結晶性サイロシビンの投与から１週間以内に緩和される、請求項１に記載の薬学的組成物。
【請求項１７】
うつ病の少なくとも１つの症状が、前記結晶性サイロシビンの投与後、少なくとも１か月間緩和される、請求項１に記載の薬学的組成物。
【請求項１８】
前記うつ病の少なくとも１つの症状が、前記結晶性サイロシビンの投与後、少なくとも３か月間緩和される、請求項１に記載の薬学的組成物。
【請求項１９】
前記うつ病の少なくとも１つの症状が、前記結晶性サイロシビンの投与後、少なくとも１２か月間緩和される、請求項１に記載の薬学的組成物。
【請求項２０】
前記結晶性サイロシビンの投与後、前記うつ病の兆候または症状を低減するための他の治療は、前記対象に施されない、請求項１に記載の薬学的組成物。
【請求項２１】
前記薬学的組成物は、前記うつ病の兆候または症状を低減するための少なくとも１つの追加の治療剤と組み合わせて投与されることを特徴とする、請求項１に記載の薬学的組成物。
【請求項２２】
前記少なくとも１つの追加の治療剤が、選択的セロトニン再取り込み阻害剤、セロトニン及びノルエピネフリン再取り込み阻害剤、三環式抗うつ剤、四環式抗うつ剤、ドーパミン再取り込み阻害剤、５－ＨＴ$_{1A}$受容体アンタゴニスト、５－ＨＴ$_{2}$受容体アンタゴニスト、５－ＨＴ$_{3}$受容体アンタゴニスト、モノアミン酸化酵素阻害剤、またはノルアドレナリン作動性アンタゴニストである、請求項２１に記載の薬学的組成物。
【請求項２３】
前記少なくとも１つの追加の治療剤が、前記結晶性サイロシビンの投与前に投与されることを特徴とする、請求項２１に記載の薬学的組成物。
【請求項２４】
前記少なくとも１つの追加の治療剤が、前記結晶性サイロシビンの投与後に投与されることを特徴とする、請求項２１に記載の薬学的組成物。
【請求項２５】
前記少なくとも１つの追加の治療剤が、前記結晶性サイロシビンと同じ日に投与されることを特徴とする、請求項２１に記載の薬学的組成物。
【請求項２６】
前記対象が、以前にサイロシビンに曝露されていない、請求項１に記載の薬学的組成物。
【請求項２７】
前記対象が、以前にサイロシビンに曝露されている、請求項１に記載の薬学的組成物。
【請求項２８】
前記対象が、さらなる併存疾患または障害を有する、請求項１に記載の薬学的組成物。
【請求項２９】
前記対象が、不安障害、強迫性障害、アルコール依存症、人格障害、心血管疾患、神経疾患、またはがんを有する、請求項２８に記載の薬学的組成物。
【請求項３０】
前記神経疾患が、認知症、アルツハイマー病、またはパーキンソン病である、請求項２９に記載の薬学的組成物。
【請求項３１】
前記対象におけるうつ病の少なくとも１つの兆候または症状の低減が、前記対象における１つ以上の併存疾患または障害を治療または予防する、請求項２８に記載の薬学的組成

物。
【請求項３２】
前記対象が、哺乳動物である、請求項１に記載の薬学的組成物。
【請求項３３】
前記対象が、ヒトである、請求項３２に記載の薬学的組成物。
【請求項３４】
前記結晶性サイロシビンが、治療有効量の結晶性サイロシビンを含む剤形で投与されることを特徴とする、請求項１に記載の薬学的組成物。
【請求項３５】
前記結晶性サイロシビンが、ＨＰＬＣ分析によって決定される１％超の単一の不純物を有しない、請求項１に記載の薬学的組成物。
【請求項３６】
前記結晶性サイロシビンが、治療有効量の前記結晶性サイロシビンを含む剤形で投与され、ＨＰＬＣ分析によって決定される１％超の単一の不純物を有しない、請求項１に記載の薬学的組成物。
【請求項３７】
前記結晶性サイロシビンが、（ｉ）０．５ｗ／ｗ％未満の水含有量、または（ｉｉ）２５℃～２００℃のＴＧＡサーモグラムにおける０．５ｗ／ｗ％未満の減量のいずれかを有することをさらに特徴とする、請求項１に記載の薬学的組成物。
【請求項３８】
前記結晶性サイロシビンが、１４５℃～１５５℃の第１の開始温度及び２０５℃～２２０℃の第２の開始温度を有するＤＳＣサーモグラムにおける吸熱事象をさらに特徴とする、請求項１に記載の薬学的組成物。
【請求項３９】
前記結晶性サイロシビンが、以下のうちの１つ以上をさらに特徴とする、請求項１に記載の薬学的組成物：（ａ）２ｗ／ｗ％以下の乾燥減量、（ｂ）０．５ｗ／ｗ％以下の発火における残留物、（ｃ）ＨＲＧＣによって測定される、３０００ｐｐｍ以下のメタノール、５０００ｐｐｍのエタノール、７２０ｐｐｍのＴＨＦ、及び８９０ｐｐｍのトルエンの残留溶媒含有量、（ｄ）^{31}Ｐ　ＮＭＲによって測定される、１ｗ／ｗ％以下のリン酸含有量、ならびに（ｅ）（ｉ）１．５ｐｐｍ以下のＣｄ、（ｉｉ）１．５ｐｐｍ以下のＰｂ、（ｉｉｉ）４．５ｐｐｍ以下のＡｓ、（ｉｖ）９．０ｐｐｍ以下のＨｇ、（ｖ）１５ｐｐｍ以下のＣｏ、（ｖｉ）３０ｐｐｍ以下のＶ、（ｖｉｉ）６０ｐｐｍ以下のＮｉ、（ｖｉｉｉ）１６５ｐｐｍ以下のＬｉ、及び（ｉｘ）３０ｐｐｍ以下のＰｄの誘導結合プラズマ質量分析（ＩＣＰ－ＭＳ）元素分析。
【請求項４０】
前記結晶性サイロシビンが、０．５％超の単一の不純物を有しない、請求項３４に記載の薬学的組成物。
【請求項４１】
前記剤形が、５～４０ｍｇの前記結晶性サイロシビンを含む、請求項３４に記載の薬学的組成物。
【請求項４２】
前記剤形が、５ｍｇの前記結晶性サイロシビンを含む、請求項４１に記載の薬学的組成物。
【請求項４３】
前記剤形が、１０ｍｇの前記結晶性サイロシビンを含む、請求項４１に記載の薬学的組成物。
【請求項４４】
前記剤形が、３５ｍｇの前記結晶性サイロシビンを含む、請求項４１に記載の薬学的組成物。
【請求項４５】

前記剤形が、ケイ化微結晶セルロースを含む、請求項３４に記載の薬学的組成物。
【請求項４６】
前記ケイ化微結晶セルロースが、４５～１５０ミクロンの粒径範囲を有する、請求項４５に記載の薬学的組成物。
【請求項４７】
２つのケイ化微結晶セルロースバリアントの混合物をさらに含み、前記第１のバリアントが、４５～８０ミクロンの粒径を有し、前記第２のバリアントが、９０～１５０ミクロンの粒径を有する、請求項３４に記載の薬学的組成物。
【請求項４８】
前記微結晶セルロースの３０％以下が、前記４５～８０ミクロンの粒径を有する第１のバリアントであり、前記微結晶セルロースの７０％以上が、前記９０～１５０ミクロンの粒径を有する第２のバリアントである、請求項４７に記載の薬学的組成物。
【請求項４９】
前記微結晶セルロースの２０％以下が、前記４５～８０ミクロンの粒径を有する第１のバリアントであり、前記微結晶セルロースの８０％以上が、前記９０～１５０ミクロンの粒径を有する第２のバリアントである、請求項４７に記載の薬学的組成物。
【請求項５０】
前記微結晶セルロースの１５％以下が、前記４５～８０ミクロンの粒径を有する第１のバリアントであり、前記微結晶セルロースの８５％以上が、前記９０～１５０ミクロンの粒径を有する第２のバリアントである、請求項４７に記載の薬学的組成物。
【請求項５１】
前記剤形が、５ｍｇの結晶性サイロシビン、１２．５ｍｇのＳＭＣＣ　５０、７９．５ｍｇのＳＭＣＣ　９０、１ｍｇのグリコール酸ナトリウムデンプン、１ｍｇのコロイド状二酸化ケイ素、及び１ｍｇのステアリルフマル酸ナトリウムを含む、請求項５０に記載の薬学的組成物。
【請求項５２】
前記剤形が、１ｍｇの結晶性サイロシビン、２０．５ｍｇのＳＭＣＣ　５０、７５．５ｍｇのＳＭＣＣ　９０、１ｍｇのグリコール酸ナトリウムデンプン、１ｍｇのコロイド状二酸化ケイ素、及び１ｍｇのステアリルフマル酸ナトリウムを含む、請求項５０に記載の薬学的組成物。
【請求項５３】
前記剤形が、経口剤形である、請求項３４に記載の薬学的組成物。
【請求項５４】
前記剤形が、カプセルである、請求項５３に記載の薬学的組成物。
【請求項５５】
前記剤形が、錠剤である、請求項５３に記載の薬学的組成物。
【請求項５６】
少なくとも１つの用量の結晶性サイロシビンが、前記対象に投与されることを特徴とする、請求項１に記載の薬学的組成物。
【請求項５７】
前記少なくとも１つの用量の結晶性サイロシビンが、０．１ｍｇ～１００ｍｇの範囲内である、請求項５６に記載の薬学的組成物。
【請求項５８】
結晶性サイロシビンの前記少なくとも１つの用量が、１ｍｇである、請求項５７に記載の薬学的組成物。
【請求項５９】
結晶性サイロシビンの前記少なくとも１つの用量が、１０ｍｇである、請求項５７に記載の薬学的組成物。
【請求項６０】
結晶性サイロシビンの前記少なくとも１つの用量が、２５ｍｇである、請求項５７に記載

の薬学的組成物。
【請求項６１】
１回を超える結晶性サイロシビンの用量が、前記対象に投与されることを特徴とする、請求項１に記載の薬学的組成物。
【請求項６２】
少なくとも２回の用量の結晶性サイロシビンが、前記対象に投与されることを特徴とする、請求項６１に記載の薬学的組成物。
【請求項６３】
前記結晶性サイロシビンが、１日１回投与されることを特徴とする、請求項６１に記載の薬学的組成物。
【請求項６４】
前記結晶性サイロシビンが、１週間に少なくとも１回投与されることを特徴とする、請求項６１に記載の薬学的組成物。
【請求項６５】
前記結晶性サイロシビンが、１週間に少なくとも２回投与されることを特徴とする、請求項６１に記載の薬学的組成物。
【請求項６６】
前記結晶性サイロシビンが、１か月に少なくとも１回投与されることを特徴とする、請求項６１に記載の薬学的組成物。
【請求項６７】
前記結晶性サイロシビンが、１か月に少なくとも２回投与されることを特徴とする、請求項６１に記載の薬学的組成物。
【請求項６８】
前記結晶性サイロシビンが、３か月毎に少なくとも１回投与されることを特徴とする、請求項６１に記載の薬学的組成物。
【請求項６９】
前記結晶性サイロシビンが、６か月毎に少なくとも１回投与されることを特徴とする、請求項６１に記載の薬学的組成物。
【請求項７０】
前記結晶性サイロシビンが、１２か月毎に少なくとも１回投与されることを特徴とする、請求項６１に記載の薬学的組成物。
【請求項７１】
投与される結晶性サイロシビンの各用量が、０．１ｍｇ～１００ｍｇの範囲内である、請求項６１に記載の薬学的組成物。
【請求項７２】
投与される結晶性サイロシビンの各用量が、１ｍｇである、請求項７１に記載の薬学的組成物。
【請求項７３】
投与される結晶性サイロシビンの各用量が、１０ｍｇである、請求項７１に記載の薬学的組成物。
【請求項７４】
投与される結晶性サイロシビンの各用量が、２５ｍｇである、請求項７１に記載の薬学的組成物。
【請求項７５】
前記結晶性サイロシビンが、経口、静脈内、筋肉内、非経口、局所、吸入、直腸、経粘膜、鼻腔内、頬、膣、くも膜下腔内、眼内、経皮、子宮内、リンパ内の経路のうちの１つによって、または直接組織もしくは臓器注射によって投与されることを特徴とする、請求項５６に記載の薬学的組成物。
【請求項７６】
前記結晶性サイロシビンが、経口投与されることを特徴とする、請求項７５に記載の薬

学的組成物。
【請求項７７】
治療を必要とする対象を治療するための薬学的組成物であって、前記薬学的組成物は、結晶性サイロシビンを含み、前記対象が、以下の疾患、障害、または状態：重篤気分調節障害、大うつ病性障害（ＭＤＤ）、治療抵抗性うつ病、持続性抑うつ障害（気分変調症）、月経前不快気分障害、物質／薬剤誘発性抑うつ障害、分娩後うつ病、または別の医学的状態に起因する抑うつ障害、分離不安障害、選択的無言症、特定恐怖症、社会不安障害（社会恐怖症）、パニック障害、パニック発作、広場恐怖症、全般性不安障害、物質－薬剤誘発性不安障害、別の病態に起因する不安障害、身体症状障害、病気不安障害（心気症）、転換性障害（機能性神経症状障害）、虚偽性障害、心的外傷後ストレス障害（ＰＴＳＤ）、適応障害、急性苦痛障害、強迫性障害、身体醜形障害、ホーディング障害、抜毛癖（抜毛）障害、擦りむき（皮膚むしり）障害、物質／薬物誘発性強迫性及び関連障害、別の病態に起因する強迫性及び関連障害、物質関連障害、アルコール関連障害、大麻関連障害、幻覚剤関連障害、吸入剤関連障害、コカイン関連の障害、オピオイド関連障害、鎮静剤関連、睡眠剤関連、または抗不安剤関連障害、刺激剤関連障害、タバコ関連障害、非物質関連障害（ギャンブルまたはゲーム障害）、片頭痛、慢性群発性頭痛などの群発性頭痛、周期的嘔吐、緊張型頭痛、不全失語症、異食症、神経性拒食症、神経性過食症、過食性障害、反抗的行為障害、間欠性爆発性障害、行為障害、反社会的人格障害、精神病質、放火癖、または窃盗癖のうちの少なくとも１つを有し、前記結晶性サイロシビンは、１１．５±０．１、１２．０±０．１、１４．５±０．１、１７．５±０．１及び１９．７±０．１°２θのＸＲＰＤピークを特徴とし、前記結晶性サイロシビンは、ＨＰＬＣ分析によって決定される９７％超の化学純度を有する、前記薬学的組成物。
【請求項７８】
治療を必要とする対象を治療するための薬学的組成物であって、前記薬学的組成物は、結晶性サイロシビンを含み、前記対象が、以下の疾患、障害、または状態：アルツハイマー病、レビー小体、外傷性脳損傷、プリオン病、ＨＩＶ感染症、パーキンソン病、またはハンチントン病に起因する神経認知障害、脳震盪、慢性外傷性脳症（ＣＴＥ）、言語障害、発話障害（音声障害）、小児期発症性流動性障害（吃音）、社会的（実用的）コミュニケーション障害、トゥレット障害、持続性（慢性）運動または声帯チック障害、既知の生理学的状態に起因する健忘障害、一過性脳虚血発作、脳梗塞、脳出血、進行性多核眼筋麻痺、または逆行性健忘のうちの少なくとも１つを有し、前記結晶性サイロシビンは、１１．５±０．１、１２．０±０．１、１４．５±０．１、１７．５±０．１及び１９．７±０．１°２θのＸＲＰＤピークを特徴とし、前記結晶性サイロシビンは、ＨＰＬＣ分析によって決定される９７％超の化学純度を有する、前記薬学的組成物。
【請求項７９】
治療を必要とする対象を治療するための薬学的組成物であって、前記薬学的組成物は、結晶性サイロシビンを含み、前記対象が、以下の疾患、障害、または状態：自閉症スペクトラム障害または反社会的人格障害のうちの少なくとも１つを有し、前記結晶性サイロシビンは、１１．５±０．１、１２．０±０．１、１４．５±０．１、１７．５±０．１及び１９．７±０．１°２θのＸＲＰＤピークを特徴とし、前記結晶性サイロシビンは、ＨＰＬＣ分析によって決定される９７％超の化学純度を有する、前記薬学的組成物。
【請求項８０】
治療を必要とする対象を治療するための薬学的組成物であって、前記薬学的組成物は、結晶性サイロシビンを含み、前記対象が、以下の疾患、障害、または状態：注意欠陥／多動性障害、その他の特定の注意欠陥／多動性障害、または特定されていない注意欠陥／多動性障害のうちの少なくとも１つを有し、前記結晶性サイロシビンは、１１．５±０．１、１２．０±０．１、１４．５±０．１、１７．５±０．１及び１９．７±０．１°２θのＸＲＰＤピークを特徴とし、前記結晶性サイロシビンは、ＨＰＬＣ分析によって決定される９７％超の化学純度を有する、前記薬学的組成物。
【請求項８１】

治療を必要とする対象を治療するための薬学的組成物であって、前記薬学的組成物は、結晶性サイロシビンを含み、前記対象が、以下の疾患、障害、または状態：統合失調性（人格）障害、妄想性障害、統合失調症、または統合失調性感情障害のうちの少なくとも１つを有し、前記結晶性サイロシビンは、１１．５±０．１、１２．０±０．１、１４．５±０．１、１７．５±０．１及び１９．７±０．１°２θのＸＲＰＤピークを特徴とし、前記結晶性サイロシビンは、ＨＰＬＣ分析によって決定される９７％超の化学純度を有する、前記薬学的組成物。

【請求項８２】

治療を必要とする対象を治療するための薬学的組成物であって、前記薬学的組成物は、結晶性サイロシビンを含み、前記対象が、以下の疾患、障害、または状態：女性の性的興味／性的興奮障害、男性の性的欲求低下障害、または過度の性的衝動のうちの少なくとも１つを有し、前記結晶性サイロシビンは、１１．５±０．１、１２．０±０．１、１４．５±０．１、１７．５±０．１及び１９．７±０．１°２θのＸＲＰＤピークを特徴とし、前記結晶性サイロシビンは、ＨＰＬＣ分析によって決定される９７％超の化学純度を有する、前記薬学的組成物。

【請求項８３】

治療を必要とする対象を治療するための薬学的組成物であって、前記薬学的組成物は、結晶性サイロシビンを含み、前記対象が、以下の疾患、障害、または状態：双極性障害Ｉ型、双極性障害ＩＩ型、または気分循環性障害のうちの少なくとも１つを有し、前記結晶性サイロシビンは、１１．５±０．１、１２．０±０．１、１４．５±０．１、１７．５±０．１及び１９．７±０．１°２θのＸＲＰＤピークを特徴とし、前記結晶性サイロシビンは、ＨＰＬＣ分析によって決定される９７％超の化学純度を有する、前記薬学的組成物。

【請求項８４】

治療を必要とする対象を治療するための薬学的組成物であって、前記薬学的組成物は、結晶性サイロシビンを含み、前記対象が、以下の疾患、障害、または状態：不眠障害、過眠障害、ナルコレプシー、または原発性中枢性睡眠時無呼吸症、のうちの少なくとも１つを有し、前記結晶性サイロシビンは、１１．５±０．１、１２．０±０．１、１４．５±０．１、１７．５±０．１及び１９．７±０．１°２θのＸＲＰＤピークを特徴とし、前記結晶性サイロシビンは、ＨＰＬＣ分析によって決定される９７％超の化学純度を有する、前記薬学的組成物。

【請求項８５】

治療を必要とする対象を治療するための薬学的組成物であって、前記薬学的組成物は、結晶性サイロシビンを含み、前記対象が、以下の疾患、障害、または状態：統合失調症性人格障害、統合失調症型人格障害、反社会的人格障害、境界性人格障害、または強迫性人格障害のうちの少なくとも１つを有し、前記結晶性サイロシビンは、１１．５±０．１、１２．０±０．１、１４．５±０．１、１７．５±０．１及び１９．７±０．１°２θのＸＲＰＤピークを特徴とし、前記結晶性サイロシビンは、ＨＰＬＣ分析によって決定される９７％超の化学純度を有する、前記薬学的組成物。

【請求項８６】

治療を必要とする対象を治療するための薬学的組成物であって、前記薬学的組成物は、結晶性サイロシビンを含み、前記対象が、以下の疾患、障害、または状態：加齢関連聴力損失または耳鳴のうちの少なくとも１つを有し、前記結晶性サイロシビンは、１１．５±０．１、１２．０±０．１、１４．５±０．１、１７．５±０．１及び１９．７±０．１°２θのＸＲＰＤピークを特徴とし、前記結晶性サイロシビンは、ＨＰＬＣ分析によって決定される９７％超の化学純度を有する、前記薬学的組成物。

【請求項８７】

治療を必要とする対象を治療するための薬学的組成物であって、前記薬学的組成物は、結晶性サイロシビンを含み、前記対象が、以下の疾患、障害、または状態：多発性硬化症、脳神経障害、視神経脊髄炎、ベル麻痺、ギランバレー症候群、中枢神経系の脱髄性疾患

、または慢性炎症性脱髄性多発神経炎のうちの少なくとも１つを有し、前記結晶性サイロシビンは、１１．５±０．１、１２．０±０．１、１４．５±０．１、１７．５±０．１及び１９．７±０．１°２θのＸＲＰＤピークを特徴とし、前記結晶性サイロシビンは、ＨＰＬＣ分析によって決定される９７％超の化学純度を有する、前記薬学的組成物。

【請求項８８】

治療を必要とする対象を治療するための薬学的組成物であって、前記薬学的組成物は、結晶性サイロシビンを含み、前記対象が、疼痛に苦しんでおり、前記結晶性サイロシビンは、１１．５±０．１、１２．０±０．１、１４．５±０．１、１７．５±０．１及び１９．７±０．１°２θのＸＲＰＤピークを特徴とし、前記結晶性サイロシビンは、ＨＰＬＣ分析によって決定される９７％超の化学純度を有する、前記薬学的組成物。

【請求項８９】

治療を必要とする対象を治療するための薬学的組成物であって、前記薬学的組成物は、結晶性サイロシビンを含み、前記対象が、以下の疾患、障害、または状態：脊髄症、外傷性脳損傷、知的障害、躁病、神経変性、性的倒錯障害、自殺行動障害、非自殺性自傷行為障害、持続性複雑死障害、胃腸管関連疾患、てんかん、鎌状赤血球病、ロックイン症候群、レストレスレッグス症候群、脳卒中、または筋萎縮性側索硬化症（ＡＬＳ）のうちの少なくとも１つを有し、前記結晶性サイロシビンは、１１．５±０．１、１２．０±０．１、１４．５±０．１、１７．５±０．１及び１９．７±０．１°２θのＸＲＰＤピークを特徴とし、前記結晶性サイロシビンは、ＨＰＬＣ分析によって決定される９７％超の化学純度を有する、前記薬学的組成物。

【請求項９０】

治療を必要とする対象を治療するための薬学的組成物であって、前記薬学的組成物は、結晶性サイロシビンを含み、投与後、前記対象が、認知の改善を示し、前記結晶性サイロシビンは、１１．５±０．１、１２．０±０．１、１４．５±０．１、１７．５±０．１及び１９．７±０．１°２θのＸＲＰＤピークを特徴とし、前記結晶性サイロシビンは、ＨＰＬＣ分析によって決定される９７％超の化学純度を有する、前記薬学的組成物。

【請求項９１】

前記認知の改善が、注意、エピソード記憶、作業記憶、空間記憶、社会的認知、実行機能、または認知の柔軟性の改善である、請求項９０に記載の薬学的組成物。

【請求項９２】

治療を必要とする対象を治療するための薬学的組成物であって、前記薬学的組成物は、結晶性サイロシビンを含み、前記対象が、治療抵抗性うつ病（ＴＲＤ）を有し、前記結晶性サイロシビンは、１１．５±０．１、１２．０±０．１、１４．５±０．１、１７．５±０．１及び１９．７±０．１°２θのＸＲＰＤピークを特徴とし、前記結晶性サイロシビンは、ＨＰＬＣ分析によって決定される９７％超の化学純度を有する、前記薬学的組成物。

【請求項９３】

治療を必要とする対象を治療するための薬学的組成物であって、前記薬学的組成物は、結晶性サイロシビンを含み、前記対象が、大うつ病性障害（ＭＤＤ）を有し、前記結晶性サイロシビンは、１１．５±０．１、１２．０±０．１、１４．５±０．１、１７．５±０．１及び１９．７±０．１°２θのＸＲＰＤピークを特徴とし、前記結晶性サイロシビンは、ＨＰＬＣ分析によって決定される９７％超の化学純度を有する、前記薬学的組成物。

【請求項９４】

前記対象が、哺乳動物である、請求項７７～９３のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

【請求項９５】

前記対象が、ヒトである、請求項９４に記載の薬学的組成物。

【請求項９６】

前記結晶性サイロシビンが、治療有効量の結晶性サイロシビンを含む剤形で投与される

ことを特徴とする、請求項７７～９３のいずれか一項に記載の薬学的組成物。
【請求項９７】
前記結晶性サイロシビンが、ＨＰＬＣ分析によって決定される１％超の単一の不純物を有しない、請求項７７～９３のいずれか一項に記載の薬学的組成物。
【請求項９８】
前記結晶性サイロシビンが、治療有効量の前記結晶性サイロシビンを含む剤形で投与され、ＨＰＬＣ分析によって決定される１％超の単一の不純物を有しない、請求項７７～９３のいずれか一項に記載の薬学的組成物。
【請求項９９】
２つのケイ化微結晶セルロースバリアントの混合物をさらに含み、前記第１のバリアントが、４５～８０ミクロンの粒径を有し、前記第２のバリアントが、９０～１５０ミクロンの粒径を有する、請求項９６のいずれか一項に記載の薬学的組成物。
【請求項１００】
前記微結晶セルロースの３０％以下が、前記４５～８０ミクロンの粒径を有する第１のバリアントであり、前記微結晶セルロースの７０％以上が、前記９０～１５０ミクロンの粒径を有する第２のバリアントである、請求項９６に記載の薬学的組成物。
【請求項１０１】
前記剤形が、経口剤形である、請求項９６に記載の薬学的組成物。
【請求項１０２】
前記剤形が、カプセルである、請求項１０１に記載の薬学的組成物。
【請求項１０３】
前記剤形が、錠剤である、請求項１０１に記載の薬学的組成物。
【請求項１０４】
少なくとも１つの用量の結晶性サイロシビンが、前記対象に投与されることを特徴とする、請求項７７～９３のいずれか一項に記載の薬学的組成物。
【請求項１０５】
前記少なくとも１つの用量の結晶性サイロシビンが、０．１ｍｇ～１００ｍｇの範囲内である、請求項１０４に記載の薬学的組成物。
【請求項１０６】
結晶性サイロシビンの前記少なくとも１つの用量が、２５ｍｇである、請求項１０５に記載の薬学的組成物。
【請求項１０７】
前記結晶性サイロシビンが、ＨＰＬＣ分析によって決定される１％未満のサイロシンを有する、請求項１に記載の薬学的組成物。
【請求項１０８】
前記結晶性サイロシビンが、ＨＰＬＣ分析によって決定される１％未満のサイロシンを有する、請求項７７～９３のいずれか一項に記載の薬学的組成物。
【請求項１０９】
２０．４±０．１、２２．２±０．１、２４．３±０．１、および２５．７±０．１°２θからなる群から選択される少なくとも１つのピークをさらに特徴とする、請求項１に記載の薬学的組成物。
【請求項１１０】
２０．４±０．１、２２．２±０．１、２４．３±０．１、および２５．７±０．１°２θからなる群から選択される少なくとも１つのピークをさらに特徴とする、請求項７７～９３のいずれか一項に記載の薬学的組成物。
【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】１０５９
【補正方法】変更
【補正の内容】

【１０５９】
上述のものは、本発明の例示説明であり、その限定として解釈されるべきでない。本発明は、その中に含まれる請求項の均等物と共に、以下の請求項によって定義される。
特定の実施形態では、例えば、以下が提供される：
（項目１）
うつ病の治療を必要とする対象におけるうつ病を治療する方法であって、前記対象に、有効量のサイロシビンまたはその活性代謝産物を投与することを含む、前記方法。
（項目２）
前記対象が、大うつ病性障害、非定型うつ病、双極性障害、緊張病性うつ病、医学的状態に起因するうつ病性障害、分娩後うつ病、月経前不快気分障害、または季節性情動障害を有する、項目１に記載の方法。
（項目３）
前記対象が、大うつ病性障害を有する、項目２に記載の方法。
（項目４）
前記対象が、双極性障害を有する、項目２に記載の方法。
（項目５）
前記対象が、双極性障害Ｉ型を有する、項目４に記載の方法。
（項目６）
前記対象が、双極性障害ＩＩ型を有する、項目４に記載の方法。
（項目７）
前記うつ病が、治療に対して抵抗性である、項目１～６のいずれか一項に記載の方法。
（項目８）
うつ病の少なくとも１つの兆候または症状が、低減される、項目１～７のいずれか一項に記載の方法。
（項目９）
前記うつ病の兆候または症状が、抑うつ気分、活動への関心の低下、体重減少もしくは増加、食欲の低下もしくは増加、不眠症もしくは過眠症、精神運動性激越もしくは遅延、疲労もしくはエネルギーの喪失、無価値感もしくは過度もしくは不適切な罪悪感、集中力の低下もしくは決断力の欠如、または自殺念慮もしくは行動である、項目８に記載の方法。
（項目１０）
前記うつ病の兆候または症状が、日記評価、臨床医もしくは介護士による評価、臨床評価スケールに従って、または機能的ＭＲＩによって測定される、項目９に記載の方法。
（項目１１）
前記臨床うつ病評価スケールが、簡易抑うつ症状尺度（ＱＩＤＳ）－１６スケール、ＱＩＤＳ－１６日常スケール、ハミルトンうつ病評価スケール、Ｂｅｃｋうつ病インベントリスケール、Ｍｏｎｔｇｏｍｅｒｙ－Ａｓｂｅｒｇうつ病評価スケール、臨床グローバル印象スケール、Ｚｕｎｇ自己評価うつ病スケール、Ｒａｓｋｉｎうつ病評価スケール、及び／またはヤングマニア評価スケールである、項目１０に記載の方法。
（項目１２）
前記うつ病の兆候または症状が、Ｓｐｉｅｌｂｅｒｇｅｒの特質及び不安インベントリ、全般性不安障害７項目スケール、Ｗａｒｗｉｃｋ－Ｅｄｉｎｂｕｒｇｈメンタルウェルビーイングスケール、Ｆｌｏｕｒｉｓｈｉｎｇスケール、Ｓｎａｉｔｈ　Ｈａｍｉｌｔｏｎ快感消失喜びスケール、ライフオリエンテーションテスト、人生の意義質問票、ブリーフレジリエンススケール、非機能的態度スケール、４４項目のビッグファイブインベントリ、ピーターズ２１項目の妄想インベントリ、異常な自己経験の検査、考え込み型反応スケール、シロクマ抑制インベントリ、バレット衝動性スケール、簡易の体験的回避質問票、改変Ｔｅｌｌｅｇｅｎ没頭質問票、治療的関係を評価するためのスケール、信頼性／期待度質問票、自然とのつながりスケール、政治的展望質問票、社会的つながりスケール、Ｂｅｃｈ－Ｒａｆａｅｌｓｅｎマニア評価スケール、改訂されたＳａｎｔａ　Ｃｌａｒａ

簡潔な思いやりスケール、感謝の質問票、短い推奨度スケール、Ｒｏｓｅｎｂｅｒｇ自尊心スケール、精神的超越スケールの普遍性サブスケール、抗うつ剤の感情的な副作用に関するオックスフォード質問票、Ｌａｕｋｓ感情強度スケール、性機能障害質問票、女性の性機能の簡潔な指標、性認識質問票、Ｂａｒｎｅｓ　Ａｋａｔｈｉｓｉａ評価スケール、作業生産性及び活動障害質問票、仕事及び社会的適応度スケール、つながり質問票、人格の標準評価、陽性及び陰性症候群スケール、マスタリーインサイトスケール、自己省察（Ｓｅｌｆ－Ｒｅｆｌｅｃｔｉｏｎ）及びインサイトスケール、心理学的インサイトスケール、形而上学的信念質問票、スピリチュアルバイパス（Ｓｐｉｒｉｔｕａｌ　Ｂｙｐａｓｓｉｎｇ）スケール、有害な幼少期経験質問票、治療音楽体験質問票、設定質問票、音楽没頭スケール、サイケデリック予測因子（Ｐｓｙｃｈｅｄｅｌｉｃ　Ｐｒｅｄｉｃｔｏｒ）スケール、降伏スケール、ＥｕｒｏＱＯＬ－５次元－３レベルスケール、コロンビア自殺重症度評価スケール、自殺念慮属性スケール、またはこれらの任意の組み合わせを使用して測定される、項目１０に記載の方法。

（項目１３）

前記機能的ＭＲＩが、扁桃体の血液酸素レベル依存性（ＢＯＬＤ）反応を測定する、項目１０に記載の方法。

（項目１４）

前記ＢＯＬＤ反応が、安静状態で、感情的な顔、及び／または快楽刺激としての音楽に応答して測定される、項目１３に記載の方法。

（項目１５）

うつ病の少なくとも１つの兆候または症状が、前記サイロシビンの投与から２４時間以内に緩和される、項目１～１４のいずれか一項に記載の方法。

（項目１６）

うつ病の少なくとも１つの症状が、前記サイロシビンの投与から１週間以内に緩和される、項目１～１４のいずれか一項に記載の方法。

（項目１７）

うつ病の少なくとも１つの症状が、前記サイロシビンの投与後、少なくとも１か月間緩和される、項目１～１４のいずれか一項に記載の方法。

（項目１８）

前記うつ病の少なくとも１つの症状が、前記サイロシビンの投与後、少なくとも３か月間緩和される、項目１～１４のいずれか一項に記載の方法。

（項目１９）

前記うつ病の少なくとも１つの症状が、前記サイロシビンの投与後、少なくとも１２か月間緩和される、項目１～１４のいずれか一項に記載の方法。

（項目２０）

前記サイロシビンの投与後、前記うつ病の兆候または症状を低減するための他の治療は、前記対象に施されない、項目１～１９のいずれか一項に記載の方法。

（項目２１）

前記対象に、前記うつ病の兆候または症状を低減するための少なくとも１つの追加の治療剤を投与することをさらに含む、項目１～１９のいずれか一項に記載の方法。

（項目２２）

前記少なくとも１つの追加の治療剤が、選択的セロトニン再取り込み阻害剤、セロトニン及びノルエピネフリン再取り込み阻害剤、三環式抗うつ剤、四環式抗うつ剤、ドーパミン再取り込み阻害剤、５－ＨＴ$_{1A}$受容体アンタゴニスト、５－ＨＴ$_{2}$受容体アンタゴニスト、５－ＨＴ$_{3}$受容体アンタゴニスト、モノアミン酸化酵素阻害剤、またはノルアドレナリン作動性アンタゴニストである、項目２１に記載の方法。

（項目２３）

前記少なくとも１つの追加の治療剤が、サイロシビンの投与前に投与される、項目２１または２２に記載の方法。

（項目２４）

前記少なくとも１つの追加の治療剤が、サイロシビンの投与後に投与される、項目２１または２２に記載の方法。
（項目２５）
前記少なくとも１つの追加の治療剤が、前記サイロシビンと同じ日に投与される、項目２１または２２に記載の方法。
（項目２６）
前記対象が、以前にサイロシビンに曝露されていない、項目１～２５のいずれか一項に記載の方法。
（項目２７）
前記対象が、以前にサイロシビンに曝露されている、項目１～２５のいずれか一項に記載の方法。
（項目２８）
前記対象が、さらなる併存疾患または障害を有する、項目１～２７のいずれか一項に記載の方法。
（項目２９）
前記対象が、不安障害、強迫性障害、アルコール依存症、人格障害、心血管疾患、神経疾患、またはがんを有する、項目２８に記載の方法。
（項目３０）
前記神経疾患が、認知症、アルツハイマー病、またはパーキンソン病である、項目２９に記載の方法。
（項目３１）
前記対象におけるうつ病の少なくとも１つの兆候または症状の低減が、前記対象における１つ以上の併存疾患または障害を治療または予防する、項目２８～３０のいずれか一項に記載の方法。
（項目３２）
前記対象が、哺乳動物である、項目１～３１のいずれか一項に記載の方法。
（項目３３）
前記対象が、ヒトである、項目３２に記載の方法。
（項目３４）
前記サイロシビンが、治療有効量の多形体Ａの形態での高純度結晶性サイロシビンを含む剤形で投与され、前記結晶性サイロシビンが、少なくとも９０重量％の多形体Ａを含む、項目１～３３のいずれかに記載の方法。
（項目３５）
前記結晶性サイロシビンが、少なくとも９５重量％の多形体Ａを含む、項目３４に記載の方法。
（項目３６）
前記結晶性サイロシビンが、ＨＰＬＣによって９７％超の化学純度を有し、１％超の単一の不純物を有しない、項目３４または３５に記載の方法。
（項目３７）
前記サイロシビンが、治療有効量の多形体Ａの形態での高純度結晶性サイロシビンを含む剤形で投与され、前記結晶性サイロシビンが、ＨＰＬＣによって９７％超の化学純度を有し、１％超の単一の不純物を有しない、項目１～３３のいずれか一項に記載の方法。
（項目３８）
前記高純度結晶性サイロシビンが、少なくとも９０重量％の多形体Ａを含む、項目３７に記載の方法。
（項目３９）
前記高純度結晶性サイロシビンが、少なくとも９５重量％の多形体Ａを含む、項目３８に記載の方法。
（項目４０）
前記高純度結晶性サイロシビンが、（ｉ）０．５ｗ／ｗ％未満の水含有量、または（ｉ

ｉ）２５℃～２００℃のＴＧＡサーモグラムにおける０．５ｗ／ｗ％未満の減量のいずれかを有することをさらに特徴とする、項目３４～３９のいずれか一項に記載の方法。

（項目４１）

前記高純度結晶性サイロシビンが、１４５℃～１５５℃の第１の開始温度及び２０５℃～２２０℃の第２の開始温度を有するＤＳＣサーモグラムにおける吸熱事象をさらに特徴とする、項目３４～４０のいずれか一項に記載の方法。

（項目４２）

前記高純度結晶性サイロシビンが、以下のうちの１つ以上をさらに特徴とする、項目３４～４１のいずれか一項に記載の方法：（ａ）２ｗ／ｗ％以下の乾燥減量、（ｂ）０．５ｗ／ｗ％以下の発火における残留物、（ｃ）ＨＰＬＣによって測定される９５～１０３重量％のアッセイ（乾燥ベース）、（ｄ）ＨＲＧＣによって測定される、３０００ｐｐｍ以下のメタノール、５０００ｐｐｍのエタノール、７２０ｐｐｍのＴＨＦ、及び８９０ｐｐｍのトルエンの残留溶媒含有量、（ｅ）^{31}Ｐ　ＮＭＲによって測定される、１ｗ／ｗ％以下のリン酸含有量、ならびに（ｆ）（ｉ）１．５ｐｐｍ以下のＣｄ、（ｉｉ）１．５ｐｐｍ以下のＰｂ、（ｉｉｉ）４．５ｐｐｍ以下のＡｓ、（ｉｖ）９．０ｐｐｍ以下のＨｇ、（ｖ）１５ｐｐｍ以下のＣｏ、（ｖｉ）３０ｐｐｍ以下のＶ、（ｖｉｉ）６０ｐｐｍ以下のＮｉ、（ｖｉｉｉ）１６５ｐｐｍ以下のＬｉ、及び（ｉｘ）３０ｐｐｍ以下のＰｄの誘導結合プラズマ質量分析（ＩＣＰ－ＭＳ）元素分析。

（項目４３）

前記高純度結晶性サイロシビンが、０．５％超の単一の不純物を有しない、項目３４～４２のいずれか一項に記載の方法。

（項目４４）

前記剤形が、約５～４０ｍｇの前記高純度結晶性サイロシビンをさらに含む、項目３４～４３のいずれかに記載の方法。

（項目４５）

前記剤形が、５ｍｇの高純度結晶性サイロシビンを含む、項目４４に記載の方法。

（項目４６）

前記剤形が、約１０ｍｇの高純度結晶性サイロシビンを含む、項目４４に記載の方法。

（項目４７）

前記剤形が、約３５ｍｇの高純度結晶性サイロシビンを含む、項目４４に記載の方法。

（項目４８）

前記剤形が、ケイ化微結晶セルロースを含む、項目３４～４７のいずれか一項に記載の方法。

（項目４９）

前記ケイ化微結晶セルロースが、約４５～１５０ミクロンの粒径範囲を有する、項目４８に記載の方法。

（項目５０）

２つのケイ化微結晶セルロースバリアントの混合物をさらに含み、前記第１のバリアントが、約４５～８０ミクロンの粒径を有し、前記第２のバリアントが、約９０～１５０ミクロンの粒径を有する、項目３４～４９のいずれか一項に記載の方法。

（項目５１）

前記微結晶セルロースの約３０％以下が、前記約４５～８０ミクロンの粒径を有する第１のバリアントであり、前記微結晶セルロースの約７０％以上が、前記約９０～１５０ミクロンの粒径を有する第２のバリアントである、項目５０に記載の方法。

（項目５２）

前記微結晶セルロースの約２０％以下が、前記約４５～８０ミクロンの粒径を有する第１のバリアントであり、前記微結晶セルロースの約８０％以上が、前記約９０～１５０ミクロンの粒径を有する第２のバリアントである、項目５０に記載の方法。

（項目５３）

前記微結晶セルロースの約１５％以下が、前記約４５～８０ミクロンの粒径を有する第

１のバリアントであり、前記微結晶セルロースの約８５％以上が、前記約９０～１５０ミクロンの粒径を有する第２のバリアントである、項目５０に記載の方法。
（項目５４）
前記剤形が、多形体Ａの形態での５ｍｇの結晶性サイロシビン、１２．５ｍｇのＳＭＣＣ　５０、７９．５ｍｇのＳＭＣＣ　９０、１ｍｇのグリコール酸ナトリウムデンプン、１ｍｇのコロイド状二酸化ケイ素、及び１ｍｇのステアリルフマル酸ナトリウムを含む、項目５３に記載の方法。
（項目５５）
前記剤形が、多形体Ａの形態での１ｍｇの結晶性サイロシビン、２０．５ｍｇのＳＭＣＣ　５０、７５．５ｍｇのＳＭＣＣ　９０、１ｍｇのグリコール酸ナトリウムデンプン、１ｍｇのコロイド状二酸化ケイ素、及び１ｍｇのステアリルフマル酸ナトリウムを含む、項目５３に記載の方法。
（項目５６）
前記剤形が、経口剤形である、項目３４～５５のいずれか一項に記載の方法。
（項目５７）
前記剤形が、カプセルである、項目５６に記載の方法。
（項目５８）
前記剤形が、錠剤である、項目５６に記載の方法。
（項目５９）
少なくとも１つの用量のサイロシビンが、前記対象に投与される、項目１～５８のいずれか一項に記載の方法。
（項目６０）
前記少なくとも１つの用量のサイロシビンが、約０．１ｍｇ～約１００ｍｇの範囲内である、項目５９に記載の方法。
（項目６１）
サイロシビンの前記用量が、約１ｍｇである、項目６０に記載の方法。
（項目６２）
サイロシビンの前記用量が、約１０ｍｇである、項目６０に記載の方法。
（項目６３）
サイロシビンの前記用量が、約２５ｍｇである、項目６０に記載の方法。
（項目６４）
１回を超えるサイロシビンの用量が、前記対象に投与される、項目１～５８のいずれか一項に記載の方法。
（項目６５）
少なくとも２回の用量のサイロシビンが、前記対象に投与される、項目６５に記載の方法。
（項目６６）
前記サイロシビンが、１日１回投与される、項目６４～６５のいずれか一項に記載の方法。
（項目６７）
前記サイロシビンが、１週間に少なくとも１回投与される、項目６４～６５のいずれか一項に記載の方法。
（項目６８）
前記サイロシビンが、１週間に少なくとも２回投与される、項目６４～６５のいずれか一項に記載の方法。
（項目６９）
前記サイロシビンが、１か月に少なくとも１回投与される、項目６４～６５のいずれか一項に記載の方法。
（項目７０）
前記サイロシビンが、１か月に少なくとも２回投与される、項目６４～６５のいずれか

一項に記載の方法。
（項目７１）
前記サイロシビンが、３か月毎に少なくとも１回投与される、項目６４～６５のいずれか一項に記載の方法。
（項目７２）
前記サイロシビンが、６か月毎に少なくとも１回投与される、項目６４～６５のいずれか一項に記載の方法。
（項目７３）
前記サイロシビンが、１２か月毎に少なくとも１回投与される、項目６４～６５のいずれか一項に記載の方法。
（項目７４）
投与されるサイロシビンの各用量が、約０．１ｍｇ～約１００ｍｇの範囲内である、項目６４～７３のいずれか一項に記載の方法。
（項目７５）
投与されるサイロシビンの各用量が、約１ｍｇである、項目７４に記載の方法。
（項目７６）
投与されるサイロシビンの各用量が、約１０ｍｇである、項目７４に記載の方法。
（項目７７）
投与されるサイロシビンの各用量が、約２５ｍｇである、項目７４に記載の方法。
（項目７８）
前記サイロシビンが、経口、静脈内、筋肉内、非経口、局所、吸入、直腸、経粘膜、鼻腔内、頬、膣、くも膜下腔内、眼内、経皮、子宮内、リンパ内の経路のうちの１つによって、または直接組織もしくは臓器注射によって投与される、項目５９～７７のいずれか一項に記載の方法。
（項目７９）
前記サイロシビンが、経口投与される、項目７８に記載の方法。
（項目８０）
前記対象が、前記サイロシビンの投与前、少なくとも１つの心理的支援セッションに参加する、項目１～７９のいずれか一項に記載の方法。
（項目８１）
前記対象が、前記サイロシビンの投与前、少なくとも３つの心理的支援セッションに参加する、項目８０に記載の方法。
（項目８２）
少なくとも１つの治療的意図が、前記心理的支援セッション中に話し合われる、項目８０～８１のいずれか一項に記載の方法。
（項目８３）
自己主導型問診及び経験的処理が、前記心理的支援セッション中に実施される、項目８０～８２のいずれか一項に記載の方法。
（項目８４）
前記対象が、前記サイロシビンの投与後、少なくとも１つの心理的支援セッションに参加する、項目８０～８３のいずれか一項に記載の方法。
（項目８５）
前記対象が、前記サイロシビンの投与後、少なくとも３つの心理的支援セッションに参加する、項目８４に記載の方法。
（項目８６）
前記サイロシビンが、実質的に非臨床的な外観を有する部屋において前記対象に投与される、項目８０～８５のいずれか一項に記載の方法。
（項目８７）
前記部屋が、柔らかい家具を備える、項目８６に記載の方法。
（項目８８）

前記部屋が、落ち着いた色を使用して装飾される、項目８６に記載の方法。
（項目８９）
前記部屋が、高解像度の音響システムを備える、項目８６に記載の方法。
（項目９０）
前記部屋が、ベッドまたはソファを備える、項目８６～８９のいずれか一項に記載の方法。
（項目９１）
前記対象が、前記サイロシビンの投与後、約４～８時間、またはそのかなりの割合でベッドまたはソファに横たわる、項目９０に記載の方法。
（項目９２）
前記対象が、前記サイロシビンの投与後、約４～８時間、またはそのかなりの割合で音楽を聴く、項目８６～９１のいずれか一項に記載の方法。
（項目９３）
前記対象が、前記サイロシビンの投与後、約４～８時間、またはそのかなりの割合でアイマスクを装着する、項目８６～９２のいずれか一項に記載の方法。
（項目９４）
療法士が、前記サイロシビンの投与後、約４～８時間、前記対象に心理的支援を提供する、項目８７～９３のいずれか一項に記載の方法。
（項目９５）
前記療法士が、前記対象を落ち着かせる及び／または前記対象の注意を集中させるために誘導イメージ療法及び／または呼吸運動を使用する、項目９４に記載の方法。
（項目９６）
前記療法士が、前記対象との安心させる物理的接触を提供する、項目９４に記載の方法。
（項目９７）
前記療法士が、前記対象の手、腕、または肩に触れる、項目９６に記載の方法。
（項目９８）
前記療法士が、前記対象に自己主導型問診及び経験的処理を実行することを奨励する、項目９４に記載の方法。
（項目９９）
前記療法士が、前記対象に少なくとも１つの治療的意図を思い出させる、項目９４に記載の方法。
（項目１００）
前記療法士が、以下のうちの１つ以上を行うように前記対象をカウンセリングする、項目９４に記載の方法：（１）不安の感情を受け入れること、（２）経験を自然に展開させること、（３）経験に対する心理的抵抗を避けること、（４）リラックスすること、及び／または（５）前記対象自身の精神空間を探求すること。
（項目１０１）
前記療法士が、前記対象との会話を開始しない、項目９４に記載の方法。
（項目１０２）
前記療法士が、前記対象が会話を開始する場合、前記対象に応答する、項目９４に記載の方法。
（項目１０３）
前記心理的支援が、前記対象に遠隔的に提供される、項目８０～１０２のいずれか一項に記載の方法。
（項目１０４）
前記心理的支援が、デジタルまたは電子システムを介して提供される、項目１０３に記載の方法。
（項目１０５）
前記デジタルまたは前記電子システムが、携帯電話アプリである、項目１０４に記載の方法。

（項目１０６）
前記デジタルまたは前記電子システムが、ウェブサイトである、項目１０５に記載の方法。
（項目１０７）
本特許請求の範囲に記載の方法。
（項目１０８）
本特許請求の範囲に記載の製剤。
（項目１０９）
本特許請求の範囲に記載の結晶性サイロシビン。
（項目１１０）
本特許請求の範囲に記載のように本特許請求の範囲に記載の結晶性サイロシビンを含む、薬学的剤形。
（項目１１１）
治療を必要とする対象を治療する方法であって、前記対象に、治療有効用量のサイロシビンを投与することを含み、前記対象が、以下の疾患、障害、または状態のうちの少なくとも１つを有する、前記方法：重篤気分調節障害、大うつ病性障害（ＭＤＤ）、治療抵抗性うつ病、持続性抑うつ障害（気分変調症）、月経前不快気分障害、物質／薬剤誘発性抑うつ障害、分娩後うつ病、または別の医学的状態に起因する抑うつ障害、分離不安障害、選択的無言症、特定恐怖症、社会不安障害（社会恐怖症）、パニック障害、パニック発作、広場恐怖症、全般性不安障害、物質－薬剤誘発性不安障害、別の病態に起因する不安障害、身体症状障害、病気不安障害（心気症）、転換性障害（機能性神経症状障害）、虚偽性障害、心的外傷後ストレス障害（ＰＴＳＤ）、適応障害、急性苦痛障害、強迫性障害、身体醜形障害、ホーディング障害、抜毛癖（抜毛）障害、擦りむき（皮膚むしり）障害、物質／薬物誘発性強迫性及び関連障害、別の病態に起因する強迫性及び関連障害、物質関連障害、アルコール関連障害、大麻関連障害、幻覚剤関連障害、吸入剤関連障害、コカイン関連の障害、オピオイド関連障害、鎮静剤関連、睡眠剤関連、または抗不安剤関連障害、刺激剤関連障害、タバコ関連障害、非物質関連障害（ギャンブルまたはゲーム障害）、片頭痛、慢性群発性頭痛などの群発性頭痛、周期的嘔吐、緊張型頭痛、不全失語症、異食症、神経性拒食症、神経性過食症、過食性障害、反抗的行為障害、間欠性爆発性障害、行為障害、反社会的人格障害、精神病質、放火癖、または窃盗癖。
（項目１１２）
治療を必要とする対象を治療する方法であって、前記対象に、治療有効用量のサイロシビンを投与することを含み、前記対象が、以下の疾患、障害、または状態のうちの少なくとも１つを有する、前記方法：アルツハイマー病、レビー小体、外傷性脳損傷、プリオン病、ＨＩＶ感染症、パーキンソン病、またはハンチントン病に起因する神経認知障害、脳震盪、慢性外傷性脳症（ＣＴＥ）、言語障害、発話障害（音声障害）、小児期発症性流動性障害（吃音）、社会的（実用的）コミュニケーション障害、トゥレット障害、持続性（慢性）運動または声帯チック障害、既知の生理学的状態に起因する健忘障害、一過性脳虚血発作、脳梗塞、脳出血、進行性多核眼筋麻痺、または逆行性健忘。
（項目１１３）
治療を必要とする対象を治療する方法であって、前記対象に、治療有効用量のサイロシビンを投与することを含み、前記対象が、以下の疾患、障害、または状態のうちの少なくとも１つを有する、前記方法：自閉症スペクトラム障害または反社会的人格障害。
（項目１１４）
治療を必要とする対象を治療する方法であって、前記対象に、治療有効用量のサイロシビンを投与することを含み、前記対象が、以下の疾患、障害、または状態のうちの少なくとも１つを有する、前記方法：注意欠陥／多動性障害、その他の特定の注意欠陥／多動性障害、または特定されていない注意欠陥／多動性障害。
（項目１１５）
治療を必要とする対象を治療する方法であって、前記対象に、治療有効用量のサイロシ

ビンを投与することを含み、前記対象が、以下の疾患、障害、または状態のうちの少なくとも１つを有する、前記方法：統合失調性（人格）障害、妄想性障害、統合失調症、または統合失調性感情障害。

（項目１１６）

治療を必要とする対象を治療する方法であって、前記対象に、治療有効用量のサイロシビンを投与することを含み、前記対象が、以下の疾患、障害、または状態のうちの少なくとも１つを有する、前記方法：女性の性的興味／性的興奮障害、男性の性的欲求低下障害、または過度の性的衝動。

（項目１１７）

治療を必要とする対象を治療する方法であって、前記対象に、治療有効用量のサイロシビンを投与することを含み、前記対象が、以下の疾患、障害、または状態のうちの少なくとも１つを有する、前記方法：双極性障害Ｉ型、双極性障害ＩＩ型、または気分循環性障害。

（項目１１８）

治療を必要とする対象を治療する方法であって、前記対象に、治療有効用量のサイロシビンを投与することを含み、前記対象が、以下の疾患、障害、または状態のうちの少なくとも１つを有する、前記方法：不眠障害、過眠障害、ナルコレプシー、または原発性中枢性睡眠時無呼吸症、のうちの少なくとも１つを有する、前記方法。

（項目１１９）

治療を必要とする対象を治療する方法であって、前記対象に、治療有効用量のサイロシビンを投与することを含み、前記対象が、以下の疾患、障害、または状態のうちの少なくとも１つを有する、前記方法：統合失調症性人格障害、統合失調症型人格障害、反社会的人格障害、境界性人格障害、または強迫性人格障害。

（項目１２０）

治療を必要とする対象を治療する方法であって、前記対象に、治療有効用量のサイロシビンを投与することを含み、前記対象が、以下の疾患、障害、または状態のうちの少なくとも１つを有する、前記方法：加齢関連聴力損失または耳鳴。

（項目１２１）

治療を必要とする対象を治療する方法であって、前記対象に、治療有効用量のサイロシビンを投与することを含み、前記対象が、以下の疾患、障害、または状態のうちの少なくとも１つを有する、前記方法：多発性硬化症、脳神経障害、視神経脊髄炎、ベル麻痺、ギランバレー症候群、中枢神経系の脱髄性疾患、または慢性炎症性脱髄性多発神経炎。

（項目１２２）

治療を必要とする対象を治療する方法であって、前記対象に、治療有効用量のサイロシビンを投与することを含み、前記対象が、疼痛に苦しんでいる、前記方法。

（項目１２３）

治療を必要とする対象を治療する方法であって、前記対象に、治療有効用量のサイロシビンを投与することを含み、前記対象が、以下の疾患、障害、または状態のうちの少なくとも１つを有する、前記方法：脊髄症、外傷性脳損傷、知的障害、躁病、神経変性、性的倒錯障害、自殺行動障害、非自殺性自傷行為障害、持続性複雑死障害、胃腸管関連疾患、てんかん、鎌状赤血球病、ロックイン症候群、レストレスレッグス症候群、脳卒中、または筋萎縮性側索硬化症（ＡＬＳ）。

（項目１２４）

対象を治療する方法であって、前記対象に、治療有効用量のサイロシビンを投与することを含み、投与後、前記対象が、認知の改善を示す、前記方法。

（項目１２５）

前記認知の改善が、注意、エピソード記憶、作業記憶、空間記憶、社会的認知、実行機能、及び／または認知の柔軟性の改善である、項目１２４に記載の方法。

（項目１２６）

治療を必要とする対象を治療する方法であって、前記対象に、治療有効用量のサイロシ

ビンを投与することを含み、前記対象が、治療抵抗性うつ病（ＴＲＤ）を有する、前記方法。

（項目１２７）

治療を必要とする対象を治療する方法であって、前記対象に、治療有効用量のサイロシビンを投与することを含み、前記対象が、大うつ病性障害（ＭＤＤ）を有する、前記方法。

（項目１２８）

前記対象が、哺乳動物である、項目１１１～１２７のいずれか一項に記載の方法。

（項目１２９）

前記対象が、ヒトである、項目１８に記載の方法。

（項目１３０）

前記サイロシビンが、治療有効量の多形体Ａの形態での高純度結晶性サイロシビンを含む剤形で投与され、前記結晶性サイロシビンが、少なくとも９０重量％の多形体Ａを含む、項目１１１～１２９のいずれかに記載の方法。

（項目１３１）

前記結晶性サイロシビンが、少なくとも９５重量％の多形体Ａを含む、項目１３０に記載の方法。

（項目１３２）

前記結晶性サイロシビンが、ＨＰＬＣによって９７％超の化学純度を有し、１％超の単一の不純物を有しない、項目１３０または１３１に記載の方法。

（項目１３３）

前記サイロシビンが、治療有効量の多形体Ａの形態での高純度結晶性サイロシビンを含む剤形で投与され、前記結晶性サイロシビンが、ＨＰＬＣによって９７％超の化学純度を有し、１％超の単一の不純物を有しない、項目１１１～１３２のいずれかに記載の方法。

（項目１３４）

２つのケイ化微結晶セルロースバリアントの混合物をさらに含み、前記第１のバリアントが、約４５～８０ミクロンの粒径を有し、前記第２のバリアントが、約９０～１５０ミクロンの粒径を有する、項目１３０～１３３のいずれかに記載の方法。

（項目１３５）

前記微結晶セルロースの約３０％以下が、前記約４５～８０ミクロンの粒径を有する第１のバリアントであり、前記微結晶セルロースの約７０％以上が、前記約９０～１５０ミクロンの粒径を有する第２のバリアントである、項目２４に記載の方法。

（項目１３６）

前記剤形が、経口剤形である、項目１３０～１３５のいずれか一項に記載の方法。

（項目１３７）

前記剤形が、カプセルである、項目１３６に記載の方法。

（項目１３８）

前記剤形が、錠剤である、項目１３６に記載の方法。

（項目１３９）

少なくとも１つの用量のサイロシビンが、前記対象に投与される、項目１１１～１３８のいずれか一項に記載の方法。

（項目１４０）

前記少なくとも１つの用量のサイロシビンが、約０．１ｍｇ～約１００ｍｇの範囲内である、項目１３９に記載の方法。

（項目１４１）

サイロシビンの前記用量が、約２５ｍｇである、項目１４０に記載の方法。

（項目１４２）

前記対象が、前記サイロシビンの投与前、少なくとも１つの心理的支援セッションに参加する、項目１１１～１４１のいずれか一項に記載の方法。

（項目１４３）

前記対象が、前記サイロシビンの投与後、少なくとも１つの心理的支援セッションに参加する、項目１４２に記載の方法。
（項目１４４）
療法士が、前記サイロシビンの投与後、約４～８時間、前記対象に心理的支援を提供する、項目１４２または１４３に記載の方法。
（項目１４５）
治療有効量の多形体Ａの形態での高純度結晶性サイロシビンを含む剤形であって、前記結晶性サイロシビンが、少なくとも９０重量％の多形体Ａを含み、２つのケイ化微結晶セルロースバリアントの混合物をさらに含み、前記第１のバリアントが、約４５～８０ミクロンの粒径（ＳＭＣＣ　５０）を有し、前記第２のバリアントが、約９０～１５０ミクロンの粒径（ＳＭＣＣ　９０）を有し、ＳＭＣＣ　５０対ＳＭＣＣ　９０の比率が、１：５～１：８の重量％である、前記剤形。
（項目１４６）
崩壊剤、流動促進剤、または滑沢剤をさらに含む、項目１４５に記載の剤形。
（項目１４７）
崩壊剤を含み、前記崩壊剤が、３％未満（重量％）、２％未満、または１％以下のデンプングリコール酸ナトリウムである、項目１４７に記載の剤形。
（項目１４８）
ＳＭＣＣ　５０対ＳＭＣＣ　９０の比率が、１：５～１：７、１：６～１：７、１：６～１：８、１．７～１．８、１：６、１：６．１、１：６．２、１：６．３、１：６．４、１：６．５、１：６．６、１．６．７、１：６．８、１．６．９、または１：７である、項目１４５～１４７のいずれか一項に記載の剤形。
（項目１４９）
５～４０ｍｇのサイロシビンを含む、項目１４５～１４７のいずれか一項に記載の剤形。
（項目１５０）
５ｍｇのサイロシビン、ＳＭＣＣ　５０及びＳＭＣＣ　９０（ＳＭＣＣ　５０対ＳＭＣＣ　９０の比率が、１：６．４である）、ならびに約０．５％～１．０％のデンプングリコール酸ナトリウムを含む、項目１４５に記載の剤形。
（項目１５１）
５ｍｇのサイロシビン、ＳＭＣＣ　５０及びＳＭＣＣ　９０（ＳＭＣＣ　５０対ＳＭＣＣ　９０の比率が、１：６．４である）、ならびに約０．５％のデンプングリコール酸ナトリウムを含む、項目１４５に記載の剤形。
（項目１５２）
１０ｍｇのサイロシビン、ＳＭＣＣ　５０及びＳＭＣＣ　９０（ＳＭＣＣ　５０対ＳＭＣＣ　９０の比率が、１：６．４である）、ならびに約１％のデンプングリコール酸ナトリウムを含む、項目１４５に記載の剤形。
（項目１５３）
１０ｍｇのサイロシビン、ＳＭＣＣ　５０及びＳＭＣＣ　９０（ＳＭＣＣ　５０対ＳＭＣＣ　９０の比率が、１：６．４である）、ならびに約０．５％～１．０％のデンプングリコール酸ナトリウムを含む、項目１４５に記載の剤形。
（項目１５４）
１０ｍｇのサイロシビン、ＳＭＣＣ　５０及びＳＭＣＣ　９０（ＳＭＣＣ　５０対ＳＭＣＣ　９０の比率が、１：６．４である）、ならびに約０．５％のデンプングリコール酸ナトリウムを含む、項目１４５に記載の剤形。
（項目１５５）
２５ｍｇのサイロシビン、ＳＭＣＣ　５０及びＳＭＣＣ　９０（ＳＭＣＣ　５０対ＳＭＣＣ　９０の比率が、１：６．４である）、ならびに約１％のデンプングリコール酸ナトリウムを含む、項目１４５に記載の剤形。
（項目１５６）
２５ｍｇのサイロシビン、ＳＭＣＣ　５０及びＳＭＣＣ　９０（ＳＭＣＣ　５０対ＳＭ

ＣＣ　９０の比率が、１：６．４である）、ならびに約０．５％～１．０％のデンプングリコール酸ナトリウムを含む、項目１４５に記載の剤形。
（項目１５７）
２５ｍｇのサイロシビン、ＳＭＣＣ　５０及びＳＭＣＣ　９０（ＳＭＣＣ　５０対ＳＭＣＣ　９０の比率が、１：６．４である）、ならびに約０．５％のデンプングリコール酸ナトリウムを含む、項目１４５に記載の剤形。
（項目１５８）
５ｍｇの結晶性サイロシビンＡ、１２．５ｍｇのＳＭＣＣ　５０、７９．５ｍｇのＳＭＣＣ　９０、１ｍｇのグリコール酸ナトリウムデンプン、１ｍｇのコロイド状二酸化ケイ素、及び１ｍｇのステアリルフマル酸ナトリウムを含む、項目１４５に記載の剤形。
（項目１５９）
前記結晶性サイロシビンが、少なくとも９５重量％の多形体Ａを含む、項目１４５～１５８のいずれか一項に記載の剤形。
（項目１６０）
前記剤形が、経口剤形である、項目１４５～１５８のいずれか一項に記載の剤形。
（項目１６１）
前記剤形が、カプセルである、項目１４５～１５８のいずれか一項に記載の剤形。
（項目１６２）
前記剤形が、錠剤である、項目１４５～１５８のいずれか一項に記載の剤形。