



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2017년10월16일
(11) 등록번호 10-1785396
(24) 등록일자 2017년09월29일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 31/375 (2006.01) A61K 47/10 (2017.01)
A61K 9/08 (2006.01) A61P 1/10 (2006.01)
(21) 출원번호 10-2013-7025627
(22) 출원일자(국제) 2012년03월09일
심사청구일자 2016년12월06일
(85) 번역문제출일자 2013년09월27일
(65) 공개번호 10-2014-0010117
(43) 공개일자 2014년01월23일
(86) 국제출원번호 PCT/GB2012/050526
(87) 국제공개번호 WO 2012/123720
국제공개일자 2012년09월20일
(30) 우선권주장
1104200.9 2011년03월11일 영국(GB)
(뒷면에 계속)
(56) 선행기술조사문헌
W02004037292 A1*
GB2471954 A*
US5274001 A*
W02006122104 A1
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
노어긴 비.브이.
네덜란드 1101 씨에이 암스테르담 지오 호계힐웨그 7
(72) 발명자
할펜, 마크
영국, 헨게드 미드-글로모건 씨에프82, 8
에스제이, 킬-와이-벌스, 뉴 로드, 노어긴 리미티드 내
구르스, 한스-쥘르겐
영국, 헨게드 미드-글로모건 씨에프82, 8
에스제이, 킬-와이-벌스, 뉴 로드, 노어긴 리미티드 내
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
이원희

전체 청구항 수 : 총 19 항

심사관 : 성선영

(54) 발명의 명칭 **결장경검사 - 제제**

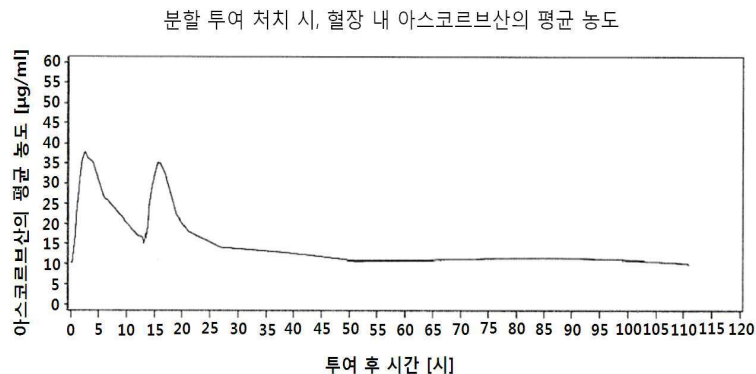
(57) 요약

본 발명은 하기를 포함하는 결장세척 용액을 제공한다:

a) 아스코르브산, 하나 이상의 아스코르브산 염, 또는 이의 혼합물에서 제공되는, 리터당 300 내지 2000 mmol 아스코르베이트 음이온: 및

(뒷면에 계속)

대표도 - 도1



b) 리터당 10 내지 200 g의 폴리에틸렌글리콜.

또한, 본 발명은 상기 용액과 연관되거나, 또는 용액을 사용하기 위한 방법 및 키트를 제공한다.

나아가, 본 발명은 2개의 세척용액이 본 명세서에서 기술한 대로인 것을 특징으로 하는, 하기를 포함하는 환자의 결정세척방법을 제공한다:

-유효량의 첫 번째 세척용액을 환자에게 투여하고: 다음에 시간간격 후

-유효량의 두 번째 세척용액을 환자에게 투여한다.

(72) 발명자

콕스, 이안

영국, 헨게드 미드-글로모건 씨에프82, 8에스제이,
틸-와이-벌스, 뉴 로드, 노어긴 리미티드 내

콕잇트, 앨리스테어

영국, 헨게드 미드-글로모건 씨에프82, 8에스제이,
틸-와이-벌스, 뉴 로드, 노어긴 리미티드 내

스테인, 피터

영국, 헨게드 미드-글로모건 씨에프82, 8에스제이,
틸-와이-벌스, 뉴 로드, 노어긴 리미티드 내

운가, 알렉스

영국, 컴벌랜드 씨에이7 0엘제트, 위그톤, 무르쓰
웨이트 코테지

(30) 우선권주장

1104202.5 2011년03월11일 영국(GB)

1114629.7 2011년08월23일 영국(GB)

명세서

청구범위

청구항 1

하기를 포함하는 결장세척 용액:

- a) 아스코르브산, 하나 이상의 아스코르브산 염, 또는 이의 혼합물에서 제공되는, 리터당 300 내지 2000 mmol의 아스코르베이트 음이온; 및
- b) 리터당 10 내지 200 g의 폴리에틸렌글리콜.

청구항 2

제1항에 있어서, 아스코르베이트 음이온이 아스코르브산, 소듐 아스코르베이트, 포타슘 아스코르베이트, 마그네슘 아스코르베이트 및 칼슘 아스코르베이트로부터 선택되는 하나 이상의 아스코르브산 염, 또는 이의 혼합물에서 제공되는 것을 특징으로 하는, 결장세척 용액.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서, 하기를 포함하는 결장세척 용액:

- a) 리터당 300 내지 2000 mmol의 아스코르베이트 음이온;
- b) 3000 내지 4000 Da의 평균 분자량을 갖는, 리터당 10 내지 200 g의 폴리에틸렌글리콜; 및
- c) 소듐 클로라이드 및 포타슘 클로라이드.

청구항 4

제1항 또는 제2항에 있어서, 기본적으로 물 및 하기로 구성되는 결장세척 용액:

- a) 리터당 300 내지 2000 mmol의 아스코르베이트 음이온;
- b) 3000 내지 4000 Da의 평균 분자량을 갖는, 리터당 10 내지 200 g의 폴리에틸렌글리콜;
- c) 소듐 클로라이드 및 포타슘 클로라이드;
- d) 하나 또는 그 이상의 향신료; 및
- e) 하나 또는 그 이상의 감미료.

청구항 5

제1항 또는 제2항에 있어서, 리터당 400 내지 700 mmol의 아스코르베이트 음이온을 포함하는 결장세척 용액.

청구항 6

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 용액이 리터당 80 내지 120 g의 아스코르베이트 성분을 포함하고, 상기 아스코르베이트 성분이 아스코르브산, 하나 또는 그 이상의 아스코르브산 염, 또는 아스코르브산 및 하나 또는 그 이상의 아스코르브산 염의 혼합물인 결장세척 용액.

청구항 7

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 용액은 아스코르브산 및 소듐 아스코르베이트를 포함하는 결장세척 용액.

청구항 8

물과 혼합되어 제1항의 결장세척 용액의 제조를 위한 조성물로써, 상기 조성물이 선택적으로 둘 또는 그 이상의 부(part)로 존재하며, 하기를 포함하는 조성물:

- a) 25 내지 220 g의 아스코르베이트 성분, 상기 아스코르베이트 성분이 아스코르브산, 하나 또는 그 이상의 아스코르브산 염, 또는 아스코르브산 및 하나 또는 그 이상의 아스코르브산 염의 혼합물; 및
- b) 5 내지 100 g의 폴리에틸렌글리콜.

청구항 9

제8항에 있어서, 하기를 포함하는 조성물:

- a) 25 내지 220 g의 아스코르베이트 성분;
- b) 3000 내지 4000 Da의 평균 분자량을 갖는, 5 내지 100 g의 폴리에틸렌글리콜; 및
- c) 소듐 클로라이드 및 포타슘 클로라이드.

청구항 10

제8항에 있어서, 기본적으로 하기로 구성되는 조성물:

- a) 25 내지 220 g의 아스코르베이트 성분;
- b) 3000 내지 4000 Da의 평균 분자량을 갖는, 5 내지 100 g의 폴리에틸렌글리콜;
- c) 소듐 클로라이드 및 포타슘 클로라이드;
- d) 하나 또는 그 이상의 향신료; 및
- e) 하나 또는 그 이상의 감미료.

청구항 11

제8항에 있어서, 25 내지 75 g의 아스코르베이트 성분을 포함하는 조성물.

청구항 12

제8항에 있어서, 상기 조성물이 50 내지 60 g의 아스코르베이트 성분을 포함하는 조성물.

청구항 13

제8항에 있어서, 상기 조성물이 아스코르브산 및 소듐 아스코르베이트를 포함하는 조성물.

청구항 14

하기를 포함하는 키트:

- 첫 번째 결장세척 용액, 및
- 두 번째 결장세척 용액을 포함하고, 상기 두 번째 결장세척 용액이 제1항 또는 제2항의 용액.

청구항 15

제14항에 있어서, 하기를 포함하는 상기 첫 번째 결장세척 용액을 포함하는 키트:

- i) 2500 내지 4500 Da의 평균 분자량을 갖는, 리터당 70 내지 250 g의 폴리에틸렌글리콜; 및
- ii) 리터당 2.0 내지 20 g의 하나 또는 그 이상의 알칼리 금속 설페이트, 알칼린 토금속 설페이트(alkaline earth metal sulphates) 또는 이의 혼합물.

청구항 16

하기를 포함하는 키트:

- A) 물과 혼합되는 첫 번째 결장세척 용액의 제조를 위한 조성물로써 첫 번째 성분;
 - B) 물과 혼합되는 두 번째 결장세척 용액의 제조를 위한 조성물로써 두 번째 성분; 및
- 사용을 위한 선택적 지침(optional instructions)을 포함하고,
- 상기 두 번째 결장세척 용액이 제1항 또는 제2항의 용액.

청구항 17

제16항에 있어서, 하기를 포함하는 키트:

- A) 하기를 포함하는, 첫 번째 결장세척 용액의 제조를 위한 조성물로써 첫 번째 성분:
 - i) 2500 내지 4500Da의 평균 분자량을 갖는, 리터당 75 내지 250 g의 폴리에틸렌글리콜;
 - ii) 리터당 2 내지 20 g의 하나 또는 그 이상의 알칼리 금속 설페이트, 알칼린 토금속 설페이트, 또는 이의 혼합물;
 및
- B) 하기를 포함하는, 선택적으로 둘 또는 그 이상의 부(part)로 존재하는 두 번째 결장세척 용액의 제조를 위한 조성물로써 두 번째 성분:
 - a) 리터당 300 내지 2000 mmol의 아스코르베이트 음이온; 및
 - b) 리터당 10 내지 200 g의 폴리에틸렌 글리콜을 포함하고,
 상기 첫 번째 용액이 두 번째 용액과 상이한 키트.

청구항 18

제16항에 있어서, 하기를 포함하는 키트:

- A) 하기를 포함하고, 첫 번째 결장세척 용액의 제조를 위한 조성물로써 첫 번째 성분:
 - i) 2500 내지 4500 Da의 평균 분자량을 갖는, 52.5 내지 187.5 g의 폴리에틸렌글리콜;
 - ii) 1.5 내지 15 g의 하나 또는 그 이상의 알칼리 금속 설페이트, 알칼린 토금속 설페이트 또는 이의 혼합물;
 및

B) 하기를 포함하는, 선택적으로 둘 또는 그 이상의 부로 존재하는 두 번째 결장세척 용액의 제조를 위한 조성물로써 두 번째 성분:

a) 25 내지 220 g의 아스코르베이트 성분을 포함하고, 상기 아스코르베이트 성분이 아스코르브산, 하나 또는 그 이상의 아스코르브산 염, 또는 아스코르브산 및 하나 또는 그 이상의 아스코르브산 염의 혼합물; 및

b) 5 내지 100 g의 폴리에틸렌글리콜.

청구항 19

제16항에 있어서, 하기를 포함하는 키트:

A) 첫 번째 세척 용액의 제조를 위한 첫 번째 조성물을 포함하는 첫 번째 주머니(sachet);

B1) 두 번째 주머니;

B2) 세 번째 주머니를 포함하고;

여기서 상기 두 번째 및 세 번째 주머니는 두 번째 세척 용액의 제조를 위한 조성물을 함께 제공하며,

여기서:

A) 하기를 포함하는 첫 번째 주머니:

i) 2500 내지 4500 Da의 평균 분자량을 갖는, 52.5 내지 187.5 g의 폴리에틸렌글리콜; 및

ii) 1.5 내지 15 g의 하나 또는 그 이상의 알칼리 금속 설페이트, 알칼린 토금속 설페이트 또는 이의 혼합물;

B1) 하기를 포함하는 두 번째 주머니:

i) 2500 내지 4500 Da의 평균 분자량을 갖는, 5 내지 100 g의 폴리에틸렌글리콜;

ii) 전해질 및/또는 하나 또는 그 이상의 아스코르브산 염; 및

B2) 아스코르브산을 포함하는 세 번째 주머니이고,

상기 두 번째 주머니(B1) 내 하나 또는 그 이상의 아스코르브산 염 및 세 번째 주머니(B2) 내 아스코르브산이 25 내지 220 g의 아스코르베이트 성분이고, 상기 아스코르베이트 성분이 아스코르브산, 하나 또는 그 이상의 아스코르브산 염, 또는 아스코르브산 및 하나 또는 그 이상의 아스코르브산 염의 혼합물.

청구항 20

삭제

청구항 21

삭제

청구항 22

삭제

청구항 23

삭제

청구항 24

삭제

청구항 25

삭제

청구항 26

삭제

청구항 27

삭제

청구항 28

삭제

청구항 29

삭제

청구항 30

삭제

청구항 31

삭제

청구항 32

삭제

청구항 33

삭제

청구항 34

삭제

청구항 35

삭제

청구항 36

삭제

청구항 37

삭제

청구항 38

삭제

청구항 39

삭제

청구항 40

삭제

청구항 41

삭제

청구항 42

삭제

청구항 43

삭제

청구항 44

삭제

청구항 45

삭제

청구항 46

삭제

청구항 47

삭제

청구항 48

삭제

청구항 49

삭제

청구항 50

삭제

청구항 51

삭제

청구항 52

삭제

청구항 53

삭제

청구항 54

삭제

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 결장세척용액을 사용하여 결장을 세척하는 방법, 그리고 이와 관련된 조성물 및 키트에 관한 것이다.

배경 기술

- [0002] 결장세척 조성물은 세척 용액(lavage solution), 장 세척제(bowel cleanser), 하제(purgative), 또는 결장하제(colonic evacuant)로 잘 알려져 있다.
- [0003] 결장경검사(colonoscopy), 바륨 관장검사(barium enema examination), S상 결장경 검사(sigmoidoscopy) 및 결장수술(colonsurgery)을 포함하는 수많은 수술 또는 진단과정 이전에 결장 또는 장을 세척하는 것이 중요하다. 이러한 과정은 때로 외래로(outpatient basis) 수행되므로, 상기 과정이 발생하는 환자의 집, 병원에 도착하기 이전 또는 상기 과정이 이루어지는 수술 이전에 결장세척을 수행하는 것이 바람직하다. 따라서, 상기 과정 이전에 결장세척 만족(satisfactory colon cleaning)이 달성될 경우, 의사의 지시 없이 환자 순응도(patient compliance)가 좋은 것이 중요하다.
- [0004] 소듐셀페이트(sodium sulphate) 및 폴리에틸렌글리콜(polyethylene glycol)을 포함하는 전해질 용액의 많은 부분이 복용되는 장의 세척(intestinal lavage)은 결장세척의 가장 흔한 방법 중 하나이다. 이들 침투활성제(osmotically active agent)는 흡수되지 않거나, 또는 소량만이 흡수되고, 장에 수분이 잔존시켜 다량의 설사(copious diarrhoea) 및 결장세척을 초래한다.
- [0005] 효과적으로 세척하기 위해서는 이들 조성물 중 다수가 2 내지 4리터의 양으로 복용되어야 한다. 이들 조성물의 불쾌한 맛과 더불어 복용해야 되는 많은 양은 메스꺼움 또는 구토를 종종 일으켜 환자 순응도를 떨어뜨리고, 용액을 전부 복용하지 못하도록 만든다. 낮은 환자 순응도는 결장의 준비가 부적절하게 될 수 있고, 다음으로서 결장경검사의 취소 또는 반복이 요구될 수 있으며, 보다 더 나쁜 것은 암 위험의 표지가 되는 병변 또는 용종을 발견하지 못하게 되는 것이다.
- [0006] 다수의 개선된 결장세척 조성물이 W02004/03729에 개시되어 있다. W02004/03729에 따른 결장세척 조성물은 폴리에틸렌글리콜 3350, 소듐 셀페이트, 아스코르베이트 성분, 전해질(electrolyte), 감미료 및 향신료가 포함되어 있으며, 상품명 MOVIPREP® (등록 상표 Velinor AG, a member of the Norgine 회사 그룹의 구성원)으로서 구강액용 분말이 상품화되어 있다. MOVIPREP은 다른 결장세척 용액보다 소량으로 복용하여도 효과적이다. 전형적으로, 종래 용액을 4 리터 복용해야 하는 것과 대비하여 성인에게 있어서 2 리터만 복용해도 되는 것은 상당히 유리한 점이다.
- [0007] 결장세척 용액 복용시간에 대한 다양한 방법들이 문헌에서, 그리고 결장세척제품이 포함된 정보전단에 언급되어 있다. 예를 들면, 상기 MOVIPREP 용액은 검사 또는 과정 전날 저녁에 먹을 수 있으며(선택적으로는 부가된 맑은 액체, 또는 선택적으로 먹을 수 있는), 또는 MOVIPREP 용액을 분할 투여(split-dose)하여 검사 또는 과정 전날 저녁에 맑은 액체를 약 1/2 섞어서(1차 용량) 그리고 나머지를 다음날 아침에(2차 용량) 먹을 수 있다.
- [0008]
- [0009] 이러한 장점에도 불구하고 상품화된 모든 결장세척제품은 여전히 환자에게 많은 용량의 액체를 복용하도록 하고 있다(MOVIPREP 용액의 경우 2리터). 많은 환자들이 많은 용량의 복용하는 것을 불쾌해하거나 또는 어려워 환자 순응도가 낮은 것이 문제로 남아있다. 작은 용량을 복용하여 효과적인 대안적 결장세척 용액의 필요성이 여전히 남아있다. 임상적 연구에서 MOVIPREP 용액(아스코르베이트 성분, 소듐 셀페이트, PEG3350 및 전해질) 성분의 약리동태학적 분석(pharmacokinetic profile)을 전날 저녁(evening before) 방법으로 복용한 환자와 분할 투여(split-dose) 방법으로 복용한 환자의 그것과 비교하여, 본 발명자들은 분할 투여 방법의 첫 번째 용량에서 놀랍게도 많은 부분의 아스코르베이트 성분이 환자의 순환계로 흡수되는 것을 발견하였다. 순환계로 흡수된 것으로 밝혀진 아스코르베이트 성분은 대변으로 배출되기보다는 소변으로 천천히 배출되었다. 순환계로 흡수되는 것은 환자에게 무해한 반면에 용액의 침투 강도(osmotic strength)를 감소시켜서 결장의 세척력을 감소시키게 된다. 또한, 성분이 낭비되는 것이다. 이러한 결과는 일 최대 3g의 아스코르브산(ascorbic acid)이 장에서 흡수된다고 하는 문헌에서 통상 수용되는 관점의 측면에서는 놀라운 것이다(Hornig, D.et al., Int. J. Vit. Nutr. Res., 1980, 50,309). 현재의 아스코르베이트-포함 결장세척 용액은 이러한 근거로 조성되었다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0010] 본 발명의 목적은 결장세척에 사용가능한 용액, 이를 포함하는 키트, 이를 이용한 장세척 방법을 제공하는데 있다

과제의 해결 수단

[0011] 본 발명은 결장세척에 사용가능한 용액, 이를 포함하는 키트, 이를 이용한 장세척 방법을 제공한다.

발명의 효과

[0012] 본 발명에 따른 결장세척 용액은 종래의 결장세척 용액과 대비하여 적은 양으로도 결장에서 대변이 만족스럽게 배출되므로, 환자의 순응도를 개선하는 효과가 우수하다는 장점이 있다.

도면의 간단한 설명

[0013] 도 1은 본 발명에 따른 구강용액용 MOVIPREP 분말 수용액을 분할 투여한 경우의 혈중 내 아스코르브산 농도를 도시한 그래프이다;

도 2는 본 발명에 따른 구강용액용 MOVIPREP 분말 수용액을 단일 투여한 경우의 혈중 내 아스코르브산 농도를 도시한 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0014] 그러므로 본 발명은 첫 번째 측면에서 결장세척 용액이 다음으로 구성되는 것을 제시한다:

[0015] a) 아스코르브산, 하나 이상의 아스코르브산 염, 또는 이의 혼합물로부터 제공되는 리터당 300 내지 2000 ml의 아스코르베이트 음이온; 및

[0016] b) 리터당 10 내지 200 g의 폴리에틸렌글리콜.

[0017] 선행발명의 표준적 2 내지 4 리터의 용량과 비교하여, 보다 작은 용량을 복용하여 결장에서 대변이 만족스럽게 배출되므로 대변의 배출량을 측정할 때 본 발명의 용액은 놀랍게도 효과적인 결장세척 용액이다.

[0018] 아스코르베이트 음이온은 아스코르브산, 하나 이상의 아스코르브산 염, 또는 아스코르브산 및 하나 이상의 아스코르브산 염의 혼합물에서 제공될 수 있다. 편의를 위해서 여기서는 "아스코르베이트 성분"으로 표기한다. 적절한 염에는 알칼리 금속염(alkali metal salt) 및 알칼린 토금속염(alkali earth metal salt)이 포함된다.

[0019] 예를 들면, 이의 염이 소듐, 포타슘, 마그네슘 및 칼슘염으로부터 선택될 수 있다. 예를 들면, 아스코르브산의 바람직한 염에는 소듐 아스코르베이트, 포타슘 아스코르베이트, 마그네슘 아스코르베이트 및 칼슘 아스코르베이트가 포함된다. 일실시예에 있어서, 아스코르베이트 음이온은 아스코르브산; 소듐 아스코르베이트 포타슘, 아스코르베이트, 마그네슘 아스코르베이트 및 칼슘 아스코르베이트로부터 선택되는 하나 이상의 아스코르브산 염; 또는 이의 혼합물을 제공한다. 특별히 바람직한 아스코르브산 염은 마그네슘 아스코르베이트 및 소듐 아스코르베이트이며, 보다 더 바람직하게는 예를 들면, 소듐 아스코르베이트이다. 일실시예에 있어서 상기 용액은 아스코르브산 및 하나 이상의 아스코르브산 염을(및 바람직하게는 다른 아스코르베이트 없이), 예를 들면, 아스코르브산 및 소듐 아스코르베이트를(및 바람직하게는 다른 아스코르베이트 없이), 또는 아스코르브산 및 마그네슘 아스코르베이트를(및 바람직하게는 다른 아스코르베이트 없이) 포함한다.

- [0020] 본 발명의 용액에는 바람직한 아스코르베이트 음이온 농도로서 리터당 300 내지 1500 mmol, 예를 들면, 리터당 300 내지 1200 mmol, 예를 들면, 300 내지 1000 mmol, 예를 들면, 리터당 300 내지 850 mmol, 예를 들면, 리터당 350 내지 800 mmol, 예를 들면, 리터당 400 내지 700 mmol을 포함한다.
- [0021] 아스코르브산의 분자량은 176 g/mol 이다. 따라서, 리터당 300 내지 2000 mmol의 아스코르베이트 음이온은 리터당 52.8 내지 350 g의 아스코르브산을 제공한다.
- [0022] 소듐 아스코르베이트의 분자량은 198 g/mol이다. 따라서, 리터당 300 내지 2000 mmol의 아스코르베이트 음이온은 리터당 59.4 내지 396 g의 소듐 아스코르베이트를 제공할 수 있다.
- [0023] 포타슘 아스코베이트의 분자량은 214 g/mol이다. 따라서, 리터당 300 내지 2000 mmol의 아스코르베이트 음이온은 리터당 64.2 내지 428 g의 포타슘 아스코르베이트를 제공할 수 있다.
- [0024] 마그네슘 아스코르베이트의 분자량은 374.5 g/mol이며, 각각의 마그네슘 아스코르베이트 몰(mole)은 아스코르베이트 2몰을 제공한다. 따라서, 리터당 300 내지 2000 mmol의 아스코르베이트 음이온은 리터당 56.2 내지 374.5 g의 마그네슘 아스코르베이트를 제공할 수 있다.
- [0025] 용액의 pH에 따라서, 일부 아스코르베이트 음이온은 양성자화된 유리 아스코르브산으로서 존재한다. 전형적으로 투여되는 용액의 pH에서는, 오직 극히 작은 부분의 아스코르베이트가 양성자화된다. 여기서, "아스코르베이트 음이온"의 농도를 계산할 때는, 양성자화된 부분을 포함하여 존재하는 모든 아스코르베이트 음이온의 전체 농도로 하여 "아스코르베이트 음이온" 농도를 계산한다.
- [0026] 리터당 50 내지 450 g의 아스코르베이트 성분을 포함하는 본 발명의 액체에서 아스코르베이트 성분은 아스코르브산; 하나 이상의 아스코르브산 염; 또는 아스코르브산 및 하나 이상의 아스코르브산 염의 혼합물이다. 예를 들면, 본 발명의 액체는 리터당 50 내지 300 g의 아스코르베이트 성분을, 예를 들면 리터당 50 내지 200 g을, 예를 들면 리터당 60 내지 150 g을, 예를 들면 리터당 60 내지 120 g을, 예를 들면 리터당 80 내지 120g을, 예를 들면 리터당 100 내지 120 g을 포함한다.
- [0027] 일실시예에 있어서, 아스코르베이트 성분은 기본적으로 소듐 아스코르베이트로만 구성된다. 예를 들면, 상기에서 언급한 양 그대로 존재할 수 있다.
- [0028] 대안적인 실시예에 있어서, 아스코르베이트 성분은 소듐 아스코르베이트 및 아스코르브산을 포함한다(또는 기본적으로 구성된다). 예를 들면, 상기에서 언급한 총량으로 존재할 수 있다. 소듐 아스코르베이트: 아스코르브산 중량비율은 1:10 내지 10:1, 예를 들면 2:8 내지 8:2, 예를 들면 3:7 내지 7:3, 예를 들면 1.4:1 내지 1.8:1일 수 있다.
- [0029] 대안적 실시예에서, 아스코르베이트 성분은 소듐 아스코르베이트 및 마그네슘 아스코르베이트를 포함한다(또는 기본적으로 구성된다). 예를 들면, 상기에서 언급한 총량으로 존재할 수 있다. 소듐 아스코르베이트:아스코르브산 중량비율은 1:10 내지 10:1, 예를 들면 2:8 내지 8:2, 예를 들면 3:7 내지 7:3, 예를 들면 1.4:1 내지 1.8:1 일 수 있다.
- [0030] 대안적 실시예에서, 아스코르베이트 성분은 소듐 아스코르베이트 및 마그네슘 아스코르베이트를 포함한다(또는

기본적으로 구성된다). 예를 들면, 상기에서 언급한 총량으로 존재할 수 있다. 소듐 아스코르베이트:마그네슘 아스코르베이트 중량비율은 1:10 내지 10:1, 예를 들면 2:8 내지 8:2, 예를 들면 3:7 내지 7:3, 예를 들면 1.8:1 내지 1.4:1일 수 있다.

[0031] 세척용액은 폴리에틸렌글리콜을 포함한다. 폴리에틸렌글리콜(PEG)은 예를 들면, 평균 분자량 2000 내지 8000, 예를 들면 2500 내지 4500 Da, 예를 들면 3000 내지 4000 Da이다. 예를 들면, PEG는 국가약전(National pharmacopeias)에서 정의한 바와 같이 PEG3350 또는 PEG4000일 수 있다. 국가약전에서 확인된 적절한 PEG의 또 다른 예로는 마크로골(Macrogol), 예를 들면 Macrogol 3350 또는 Macrogol 4000이 포함된다.

[0032] 세척용액은 리터당 PEG 10 내지 200 g를 포함한다. 바람직하게는 리터당 PEG 10내지 160 g을, 보다 바람직하게는 리터당 10 내지 120 g을, 예를 들면 리터당 20 내지 100 g을, 예를 들면 리터당 30 내지 90 g, 예를 들면 리터당 40 g 또는 리터당 80 g을 포함하는 것이다.

[0033]

[0034] 세척 용액은 부가적으로 다음의 하나 이상을 포함할 수 있다:

[0035] a) 하나 이상의 전해질;

[0036] b) 하나 이상의 알칼리 금속 또는 알칼린 토금속 셀레이트;

[0037] c) 하나 이상의 향신료

[0038] d) 하나 이상의 감미료.

[0039] 세척 용액은 하나 이상의 전해질을 포함할 수 있다. 전해질에는 소듐, 포타슘, 칼슘 및 마그네슘, 특히 소듐 및 포타슘 염; 클로라이드, 아이오다이드, 바이카보네이트 및 카보네이트, 특히 클로라이드 염이 포함된다.

[0040] 바람직한 전해질은 소듐 클로라이드 및 포타슘 클로라이드이다. 일실시예에 있어서, 상기 용액은 실질적으로 소듐 바이카보네이트가 없다.

[0041] 예를 들면, 용액에 리터당 1 내지 10g 농도의 소듐 클로라이드를 포함할 수 있다. 예를 들면, 리터당 2 내지 8 g농도로, 리터당 3 내지 7 g 농도로 소듐 클로라이드가 존재할 수 있다.

[0042] 예를 들면, 용액에 리터당 1 내지 10 g 농도의 포타슘 클로라이드를 포함할 수 있다. 예를 들면, 리터당 1 내지 8 g 농도로, 예를 들면 리터당 1.5 내지 6 g, 예를 들면 리터당 2 내지 5 g 농도로 포타슘 클로라이드가 존재할 수 있다.

[0043] 일실시예에 있어서, 용액에 소듐 클로라이드 및 포타슘 클로라이드가 포함된다. 상기에서 언급된 양으로 존재할 수 있다. 예를 들면, 소듐 클로라이드는 리터당 3 내지 7 g 농도로 존재할 수 있고, 포타슘 클로라이드는 리터당 2 내지 5 g 농도로 존재할 수 있다.

[0044] 세척용액에는 하나 이상의 알칼리 금속 셀레이트, 알칼린 토금속 셀레이트 또는 이의 혼합물(여기에서 "셀레이트 성분"으로 표기한다)을 포함할 수 있다. 알칼리 금속 또는 알칼린 토금속 셀레이트는 예를 들면, 소듐 셀레이트, 포타슘 셀레이트 및 마그네슘 셀레이트에서 선택될 수 있다. 용액에 셀레이트, 포타슘 셀레이트 및 마그네슘 셀레이트 중 하나 이상, 예를 들면, 세 개 모두를 포함할 수 있다. 바람직하게는, 셀레이트 성분은 소듐 셀레이트이거나, 또는 이를 포함한다. 일실시예에 있어서, 상기 용액은 셀레이트 성분을 포함하지 않는다.

- [0045] 예를 들면, 용액에 설페이트 성분을 리터당 2 내지 20 g의 농도로, 예를 들면 리터당 5 내지 15 g, 예를 들면 리터당 8 내지 15 g, 예를 들면 리터당 10 내지 14 g, 예를 들면 리터당 12 g을 포함할 수 있다. 하나 이상의 설페이트 염이 어떠한 약학적으로 허용가능한 형태로서: 무수 형태(anhydrous form) 또는 수화물 형태(hydrate form)로서도 제공될 수 있다. 여기에서 중량은 수화된 약간의 수분은 배제된 설페이트 염의 중량을 가리킨다.
- [0046] 본 명세서에 기재된 본 발명의 용액에 있어서, 열거된 각각 성분의 정량은 용액을 제조하기 위해 사용한 물에 존재하는 어떠한 용질도 포함하지 않으며, 예를 들면 경수지역(hard water area)에서는 수돗물(tap water)에 존재하는 Ca^{2+} 및 Mg^{2+} 카보네이트, 바이카보네이트 또는 설페이트가 상당한 양으로 존재할 수 있다.
- [0047] 바람직하게는 세척 용액은 향신료를 포함한다. 본 발명의 조성물에 사용되는 향신료는 짠맛을 가리는 것이 바람직한데, 비교적 달지만 지나치지 않으며, 조성물 내에서 안정적이어야 한다. 향신료는 상기 용액을 보다 입에 맞게 하여, 환자 순응도에 도움을 준다. 바람직한 향신료로는 레몬 즉 Ungerer 레몬(Ungerer 사, 씨랜드 도로, 체스터, 영국 CH 14LP) 딸기 즉, Ungerer 스트로베리, 그레이프프루트 즉, Ungerer 그레이프프루트, 파인애플 즉, IFF(International Flavours and Fragrances), 파인애플향 분말, 그리고 바닐라/레몬 및 라임 즉, IFF 바닐라 및 Givaudin 루르 레몬 및 라임 플래브-오-록(Flav-o-lok)이 포함된다. 이들과 다른 적절한 향신료를 International Flavours and Fragrances Inc. (듀더리 힐, 헤이 브릴, 서퍽, CB9 8LG, 영국), Ungerel & Company(씨랜드 도로, 체스터, 영국 CH 1 4LD) 또는 Firmenich(Firmenich UK Ltd., 헤이즈 도로, 사우스 미들섹스 UB25NN)에서 얻을 수 있다. 보다 바람직한 향신료로는 레몬, 키위, 딸기 및 그레이프프루트이다.
- [0048] 향신료의 양은 문제가 되는 향의 성질 및 강도에 따라 달라진다. 전형적으로는, 리터당 0.05 내지 2.0 g이다.
- [0049] 바람직하게는 세척 용액은 감미료를 포함한다. 설탕-기반 감미료는 결장에 흡수되지 않은 설탕을 배달하여 박테리아의 기질로 제공되므로, 결장세척 조성물로서는 일반적으로 적절하지 않다. 상기 설탕은 박테리아에 의해 대사되어, 수소 및 메탄과 같은 폭발성 가스를 만든다. 결장에서의 폭발성 가스 존재는 결장경검사 또는 다른 과정에서 전자기기가 사용될 때 아주 위험할 수 있다. 바람직한 감미료에는 아스파탐, 아세술팜 칼륨(아세술팜 K), 수크랄로스 및 사카린, 및/또는 이의 조합물이 포함된다. 예를 들면, 본 발명의 조성물은 아스파탐 및 아세술팜 칼륨(아세술팜 K) 중 하나 또는 둘 다를 포함할 수 있다. 예를 들면, 본 발명의 조성물은 수크랄로스 및 아세술팜 칼륨(아세술팜 K) 중 하나 또는 둘 다를 포함할 수 있다. 또한, 본 발명의 조성물은 예를 들면, 조성물의 다른 구성 요소의 수를 최소화하기 위해 추가 감미료를 실질적으로 없앨 수 있습니다. 또한, 시트르산이 미각 촉진제로서 사용할 수 있다. 본 발명의 용액에 있어서 시트르산 및/또는 이의 염은 아스코르베이트의 일부 또는 전부를 대체할 수 있다.
- [0050] 감미료의 요구되는 양은 고려되는 감미료의 성질과 강도에 따라 달라진다. 전형적으로는, 리터당 0.10 내지 1.0 g이다.
- [0051] 따라서, 본 발명은 하기를 포함하는 결장세척 용액을 제공한다:
- [0052] a) 리터당 300 내지 2000 mmol의 아스코르베이트 음이온;
- [0053] b) 리터당 10 내지 200 g의 PEG;
- [0054] c) 하나 이상의 전해질;
- [0055] d) 선택적으로는 하나 이상의 알칼리 금속 또는 알칼린 토금속 설페이트;
- [0056] e) 선택적으로는 하나 이상의 향신료; 및

- [0057] f) 선택적으로는 하나 이상의 감미료.
- [0058] 특별하게는, 본 발명은 하기를 포함하는(또는 기본적으로 물 및 다음으로 구성되는) 결장세척 용액을 제공한다:
- [0059] a) 리터당 300 내지 2000 mmol의 아스코르베이트 음이온;
- [0060] b) 평균분자량이 3000 내지 4000 Da 인, 리터당 10 내지 200 g의 PEG;
- [0061] c) 소듐 클로라이드 및 포타슘 클로라이드;
- [0062] d) 선택적으로는 소듐 설페이트;
- [0063] e) 선택적으로는 하나 이상의 향신료; 및
- [0064] f) 선택적으로는 하나 이상의 감미료.
- [0065] 각각의 c) 및 d)는 상기 언급한 농도로 존재할 수 있다. 각각의 e) 및 f)는 상기 언급한 대로 존재 할 수 있고 및/또는 상기 언급한 농도로 존재할 수 있다.
- [0066] 특별하게는, 본 발명은 하기를 포함하는(또는 기본적으로 물 및 다음으로 구성되는)결장세척 용액을 제공한다:
- [0067] a) 리터당 300 내지 2000 mmol의 아스코르베이트 음이온;
- [0068] b) 평균 분자량 3000 내지 4000 Da인, 리터당 10 내지 200g의 PEG;
- [0069] c) 소듐 클로라이드 및 포타슘 클로라이드;
- [0070] d) 하나 이상의 향신료; 및
- [0071] e) 하나 이상의 감미료.
- [0072] 일실시예에 있어서 c), d), e) 및 f) 중 하나 이상이 상기 용액에 존재한다. 대안적인 실시예에 있어서, c), d), e) 및 f) 중 일부 또는 전부가 상기 용액으로부터, 예를 들면 정제 또는 캡슐로 나뉘어 제공된다. 일실시예에 있어서, 상기 용액은 a) 아스코르베이트 성분, b) PEG, 그리고 선택적으로는 향신료 및 감미료 e) 및 f)를, 정제 또는 캡슐은 c) 하나 이상의 전해질 및/또는 d) 하나 이상의 알칼리금속 또는 알칼린 토금속 설페이트, 또한 선택적으로는 향신료 및 감미료 e) 및 f)를 포함할 수 있다. 향신료 및 감미료가 용액에서와 같이, 정제 또는 캡슐에서 동일한 것일 필요는 없다.
- [0073] 일반적으로 상기 용액은 방부제(preservative) 또는 항-산화제를 포함할 필요는 없다. 그러나, 필요하다면 낮은 수준의 항-산화제 또는 방부제를 사용할 수 있다.
- [0074] 바람직하게는, 상기 결장세척 용액은 고-삼투력(hyper-osmotic)이다. 그것은 인체에서 혈액보다 삼투력이 더 큰 것을 의미한다. 예를 들면, 삼투력이 500 내지 2000 mOsmol/kg 범위인 것일 수 있다. 예를 들면, 삼투력이 700 내지 1800 mOsmol/kg, 예를 들면 800 내지 1700 mOsmol/kg, 예를 들면 900 내지 1600 mOsmol/kg, 예를 들면 900 내지 1300 mOsmol/kg, 예를 들면 1000 내지 1300 mOsmol/kg 범위 일수 있다.
- [0075] 삼투력은 다양한 방법으로 측정할 수 있다. 일반적으로, 빙점강하(freezing point depression) 또는 증기압 변화(vapour-pressure alteration)가 사용된다. 예를 들면, Advanced Instruments, Inc Model 3250 osmometer(빙점강하 기구)를 사용할 수 있다. 예를 들면, ELI Tech Group Vapro 5600 device를 사용하여 증기압을 측정할 수 있다. 여기서 언급하는 삼투력 수치는 예를 들면, Advanced Instruments, Inc Model 3250 osmometer를 표준 실험과정에 따라서, 빙점강하 삼투계를 사용하여 측정한 것이 바람직하다.
- [0076] 장세척 처치를 수행할 경우, 환자는 전형적으로 1회 용량 또는 분할 투여 용량의 세척 용액을 복용한다. 분할

투여 용량의 처치에서, 2회의 용량을 시간 간격을 두고, 예를 들면 하룻밤 간격으로 각각 복용한다. 분할 투여의 처치에서 각 용량은 1회 용량 처치에서 보다 작다. 분할 투여의 처치에서 각각의 용량은 동일한 조성일 수 있고 또는 다를 수도 있다.

[0077] 1회 용량 처치를 위하여, 본 발명의 상기 용액은 700 내지 1500 ml 용량 복용될 수 있다. 예를 들면 환자가 용액 750 ml 내지 1300 ml를, 예를 들면 800 내지 1200 ml를, 예를 들면 900 내지 1100 ml를, 예를 들면 1000 ml가 복용될 수 있다. 일실시예에 있어서, 환자는 부가적인 맑은 액체(clear fluid)를 조금 복용할 수 있다. 상기 부가적인 맑은 액체는 용액 복용 후 복용할 수 있다. 대안적으로, 상기 부가적인 맑은 액체는 본 발명의 용액 복용과 동시에 같이 투여할 수 있다. "병용 투여(co-administered)"는 본 발명의 용액과 맑은 액체를 동시에 투여함을 의미한다.

[0078] 분할 투여 처치를 위하여, 본 발명의 용액은 200 내지 1000 ml 용량으로 1회 복용될 수 있다. 예를 들면, 환자는 상기 용액의 300 ml 내지 1000 ml를, 예를 들면 300 내지 900 ml를, 예를 들면 300 ml 내지 800 ml를, 예를 들면 400 ml 내지 700 ml를, 예를 들면 400 내지 600 ml를, 예를 들면 450 내지 550 ml를, 예를 들면 500 ml를 복용할 수 있다. 일실시예에 있어서, 환자는 본 발명의 용액의 각각 또는 하나와 함께 부가적인 맑은 액체를 조금 복용할 수 있다. 부가적인 맑은 액체를 하나의 용액용량을 복용한 후에 복용할 수 있다. 대안적으로, 부가적인 맑은 액체를 본 발명용액의 용량의 복용과 동시에 투여할 수 있다.

[0079] 분할 투여 처치에서, 본 발명의 용액은 하나 또는 두 개로서 복용할 수 있다. 바람직하게는 본 발명의 용액은 2차 용액으로서 복용될 수 있다. 따라서, 1차 용액은 2차 용액과 다른 구성일 수 있다. 그러므로, 분할 투여 장세척 처치의 바람직한 실시예에 있어서, 환자는 초기 세척용액의 용량을 복용하고, 선택적으로 부가적인 맑은 액체를 조금 복용한다. 시간이 지난 뒤에, 환자는 본 발명의 용액의 용량을 복용한 후, 선택적으로 부가적인 맑은 액체를 조금 복용하는 것이다.

[0080] 환자가 1차 또는 2차 용량 복용 후, 복용되는 맑은 액체의 용량은 하한선이 100 ml, 200 ml, 300 ml, 400 ml 또는 500 ml의 범위일 수 있다. 바람직하게는 상기 하한선은 300 ml, 400 ml 또는 500 ml이다. 상기 용량의 상한선이 1200 ml, 1100 ml, 1000 ml, 900 ml 또는 800 ml의 범위일 수 있다. 예를 들면, 용량이 300 ml 내지 1000 ml, 예를 들면 500 ml 내지 900 ml, 예를 들면 875 ml, 예를 들면 500 ml 내지 800 ml 범위일 수 있다. 환자에게 제공되는 지시서(instruction)에서 부가적인 맑은 액체는 예를 들면, 150 내지 200 ml 분량을 15 내지 20분마다 약 1시간에 걸쳐 복용되도록 제안될 수 있다. 부가적인 맑은 액체는 용액 1회 용량 복용 후에 복용될 수 있다. 대안적으로, 부가적인 맑은 액체는 본 발명의 용액 1회 용량 복용과 동시에 투여될 수 있다.

[0081] 부가적인 맑은 액체로서 복용되는, 또는 용액을 만들 때 맑은 액체로서 사용되는 맑은 액체는 결장배출검사에 허용되는 어떠한 액체일 수 있다. 또한, 상기 맑은 액체는 결장경검사 중에 결장검사를 방해하지도 않아야 한다. 전형적으로 상기 맑은 액체는 물-기반 음료로서, 예를 들면 물, 레몬에이드, 콜라 음료, 코디얼(cordial), 음료, 맑은 과일 주스 및 예를 들면 맥주 같은 맑은 알코올 포함 음료까지도 포함한다. 식이섬유는 본 발명에 따른 결장세척을 방해하기 때문에 맑은 액체에는 식이섬유가 상당한 양 또는 기본적으로는 없는 것이 바람직하다. 따라서 과일 주스 예를 들면, 오렌지 주스 및 키위 주스 그리고 과일 "과즙"은 사용하기 전에 걸러야 한다. 맑은 과일 코디얼, 예를 들면 라임 코디얼은 일반적으로 적합하다.

[0082] 포도당(glucose)을 포함한 음료를 피하는 것이 바람직하다는 관점에서, 폭발적 농도(explosive concentration)의 수소 또는 메탄이 장(gut) 내에서 생성될 위험을 감소시키기 위해서, 무설탕 또는 적은 설탕이 포함된 "다이어트" 음료가 적합하며, 예를 들면, 당뇨병 환자를 위한 액체 음료, 다이어트 콜라(RTM), 다이어트 레모네이드, 식이 탄산 음료 또는 식이 코디얼이 있다.

[0083] 또한, 본 발명은 본 발명의 용액을 준비하기 위한 조성물(예를 들면, 건조 조성물, 예를 들면 분말)을 제공한다. 조성물은 용액 1회 용량, 예를 들면 500 ml 용량의 준비를 위한 용량으로서 제공될 수 있다. 본 발명은 물과 혼합하기 위하여 조성물이 둘 이상의 부분으로 존재하여 하기를 포함하는 것을 특징으로 하는 조성물을

제공한다:

- [0084] a) 아스코르브산, 하나 이상이 아스코르브산 염, 또는 이의 혼합물에서 제공되는 150 내지 1000 mmol의 아스코르베이트 음이온; 및
- [0085] b) 5 내지 100 g의 폴리에틸렌글리콜.
- [0086] 예를 들면, 상기 성분은 건조 분말, 과립 또는 다른 건조형태일 수 있다. 또는 농축 또는 반죽 형태일 수 있다. 성분이 동일하거나 또는 다른 물리적 형태일 수 있다. 예를 들면, 상기 조성물은 건조 조성물, 예를 들면 건조 분말 조성물이다. 예를 들면 성분 a) 및 b)의 하나 또는 모두는 건조 분말이다.
- [0087] 상기에서 언급한 바와 같이, 아스코르베이트 음이온은 아스코르브산에서 하나 이상의 아스코르브산 염에서, 또는 아스코르브산 및 하나 이상의 아스코르브산 염의 혼합물에서 제공된다. 아스코르베이트 성분의 바람직한 형태는 본 발명의 용액과 관련하여 상기에서 설명한 것과 같다.
- [0088] 본 발명의 상기 조성물은 바람직하게는 아스코르베이트 음이온을 150 내지 750 mmol, 예를 들면 150 내지 600 mmol, 예를 들면 150 내지 500 mmol, 예를 들면 150 내지 425 mmol, 예를 들면 175-400 mmol, 예를 들면 200 내지 350 mmol 포함한다.
- [0089] 아스코르브산의 분자량은 176 g/mol이다. 따라서 150 내지 1000 mmol의 아스코르베이트 음이온은 26.4 내지 176 g의 아스코르브산으로 제공될 수 있다.
- [0090] 소듐 아스코르베이트의 분자량은 198 g/mol이다. 따라서 150 내지 1000 mmol의 아스코르베이트 음이온은 29.7 내지 198 g의 소듐 아스코르베이트로 제공될 수 있다.
- [0091] 포타슘 아스코르베이트의 분자량은 214 g/mol이다. 따라서 150 내지 1000 mmol의 아스코르베이트 음이온은 32.1 내지 214 g의 포타슘 아스코르베이트로 제공될 수 있다.
- [0092] 마그네슘 아스코르베이트의 분자량은 374.5 g/mol이며 각각의 마그네슘 아스코르베이트 몰은 아스코르베이트 2 몰로 제공한다. 따라서, 150 내지 1000 mmol의 아스코르베이트 음이온은 28.1 내지 187.25 g의 마그네슘 아스코르베이트로 제공될 수 있다.
- [0093] 고체형에 있어서, 아스코르브산은 전형적으로 양성자 없는 아스코르브산으로 이루어져 있다. 여기서 "아스코르베이트 음이온" 농도 계산에 있어서, "아스코르베이트 음이온" 몰 수치는 양성자화된 부분을 포함하여, 존재하는 모든 아스코르베이트 음이온 전체 농도로서 계산된다.
- [0094] 상기 아스코르베이트 성분의 중량은 20 내지 220 g, 예를 들면 20 내지 150 g, 예를 들면 20 내지 100 g, 예를 들면 25 내지 220 g, 예를 들면 25 내지 150 g, 예를 들면 25 내지 100 g, 예를 들면 25 내지 75 g, 예를 들면 20 내지 60 g, 예를 들면 50 내지 60 g일 수 있다.
- [0095] 일실시예에 있어서, 아스코르베이트 성분은 기본적으로 소듐 아스코르베이트 단독으로 구성된다. 예를 들면, 상기에서 언급한 농도로 존재할 수 있다.

- [0096] 대안적으로 실시예에 있어서, 아스코르베이트 성분은 소듐 아스코르베이트 및 아스코르브산을 포함한다(또는 기본적으로 구성된다). 예를 들면, 상기에서 언급한 총량으로서 존재할 수 있다. 소듐 아스코르베이트: 아스코르브산 중량비율은 1:10 내지 10:1, 예를 들면 2:8 내지 8:2, 예를 들면 3:7 내지 7:3, 예를 들면 1.4:1 내지 1.8:1일 수 있다.
- [0097] 대안적 실시예에 있어서, 아스코르베이트 성분은 소듐 아스코르베이트 및 마그네슘 아스코르베이트를 포함한다(또는 기본적으로 구성된다). 예를 들면, 상기에서 언급한 총량으로서 존재할 수 있다. 소듐 아스코르베이트: 마그네슘 아스코르베이트 중량비율은 1:10 내지 10:1, 예를 들면 2:8 내지 8:2, 예를 들면 3:7 내지 7:3, 예를 들면 1.8:1 내지 1.4:1일 수 있다.
- [0098] PEG의 바람직한 형태는 본 발명과 용액과 관련하여 상기에서 언급한 바와 같다. 상기 조성물은 5 내지 100 g의 PEG를 포함한다. 바람직하게는 상기 조성물은 5 내지 80 g의 PEG, 보다 바람직하게는 5 내지 60 g, 예를 들면 10 내지 50 g, 예를 들면 15 내지 45 g, 예를 들면 20 g 또는 40 g의 PEG를 포함한다.
- [0099] 상기 조성물은 다음의 하나 이상을 추가적으로 포함할 수 있다:
- [0100] c) 하나 이상의 전해질;
- [0101] d) 하나 이상이 알칼리 금속 또는 알칼린 토금속 설페이트;
- [0102] e) 하나 이상의 향신료; 및
- [0103] f) 하나 이상의 감미료.
- [0104] 바람직한 전해질은 본 발명의 용액과 관련하여 상기에서 언급한 바와 같다. 예를 들면, 상기 조성물은 소듐 클로라이드 용량을 0.5 내지 5 g, 예를 들면 1 내지 4 g, 예를 들면 1.5 내지 3.5 g 포함할 수 있다. 예를 들면, 상기 조성물은 포타슘 클로라이드 용량을 0.5 내지 5 g, 예를 들면 0.5 내지 4 g, 예를 들면 0.7 내지 3 g, 예를 들면 1.0 내지 2.5 g 포함할 수 있다.
- [0105] 바람직한 알칼리 금속 또는 알칼린 토금속 설페이트는 본 발명의 용액과 관련하여 상기에서 언급한 바와 같다. 예를 들면 상기 조성물은 설페이트 성분 용량을 1 내지 10 g, 예를 들면 2.5 내지 7.5 g, 예를 들면 4 내지 7.5 g, 예를 들면 5 내지 7.5 g, 예를 들면 6 g 포함할 수 있다. 하나 이상의 설페이트 염이 약학적으로 허용 가능한 형태로 제공될 수 있다: 무수 또는 수화물 형태일 수 있다. 본 명세서에서 언급된 중량은 수화된 수분이 제외된 설페이트 염의 중량을 나타낸다.
- [0106] 바람직한 향신료는 본 발명의 용액과 관련하여 상기에서 언급한 바와 같다. 예를 들면, 향신료의 용량은 0.025 내지 1.0 g 일 수 있다.
- [0107] 바람직한 감미료는 본 발명의 용액과 관련하여 상기에서 언급한 바와 같다. 예를 들면, 감미료의 용량은 0.05 내지 0.5 g 일 수 있다.
- [0108] 특별하게는, 본 발명은 하기를 포함하는(또는 기본적으로 구성되는) 조성물을 제공한다:
- [0109] a) 150 내지 1000 mmol의 아스코르베이트 음이온;
- [0110] b) 평균 분자량이 3000 내지 4000 Da인, 5 내지 100 g PEG;

- [0111] c) 소듐 클로라이드 및 포타슘 클로라이드;
- [0112] d) 선택적으로는 소듐 셀페이트;
- [0113] e) 선택적으로는 하나 이상의 향신료;
- [0114] f) 선택적으로는 하나 이상의 감미료.
- [0115] 각각 c) 및 d)는 상기에서 기술한 용량으로 존재할 수 있다. 각각의 e) 및 f)는 상기에서 기술한 대로 및/또는 상기에서 기술한 용량으로 존재할 수 있다.
- [0116] 일실시예에 있어서, c), d), e) 및 f) 중 하나 이상은 상기 용액을 만들기 위해서 조성물에 존재한다. 대안적 실시예에 있어서, c), d), e) 및 f) 중 일부 또는 전부는 용액을 만들기 위해서 예를 들면, 정제 또는 캡슐로서 조성물로부터 별도로 제공될 수 있다. 일실시예에 있어서, 아스코르베이트 성분 및 PEG, 그리고 선택적으로는 향신료 및 감미료가 물과 혼합 형태로서, 하나 이상이 전해질 및/또는 하나 이상의 알칼리 금속 또는 알칼린 토 금속 셀페이트, 선택적으로는 향신료 및 감미료를 포함하는 정제 또는 캡슐이 제공될 수 있다. 정제 또는 캡슐의 향신료 및 감미료는 물과의 혼합을 위한 조성물의 것과 동일할 필요는 없다.
- [0117] 어떠한 실시예에 있어서, 아스코르베이트와 PEG 성분을 각각 별개로 포장하는 것이 바람직하다.
- [0118] 일실시예에 있어서, 상기 조성물은 별개로 포함된 여러 개의 향신료(각각은 선택적으로 하나 이상의 감미료와 같이)와 함께 환자에게 제공될 수 있다. 이때, 환자는 자신의 입맛에 따라 선호하는 향신료(또는 향신료와 감미료의 조합)를 선택할 수 있다. 또한, 환자는 어떠한 향신료 또는 감미료도 전혀 선택하지 않을 수도 있다.
- [0119] 다른 측면에서, 본 발명은 다음의 중량비율에서 아래 성분을 포함하는 조성물을 제공한다:
- [0120] a) 아스코르베이트 0.82 내지 10.0 부; 및
- [0121] b) 폴리에틸렌글리콜 1.0 부.
- [0122] 상기에서 언급한 바와 같이, 예를 들면 성분은 건조분말, 과립, 또는 다른 건조형태일 수 있다. 대안적으로 농축 또는 반죽의 형태일 수도 있다. 성분은 물리적 형태가 동일할 수도 또는 다를 수도 있다. 예를 들면, 상기 조성물은 건조 조성물, 예를 들면 건조분말 조성물이다. 예를 들면, 성분 a) 및 b)의 하나 또는 둘 다 건조 분말이다.
- [0123] 상기에서 언급한 바와 같이, 아스코르베이트 음이온은 아스코르브산, 하나 이상이 아스코르브산 염, 또는 아스코르브산 및 하나 이상의 아스코르브산 염의 혼합물에서 제공된다. 아스코르베이트 성분의 바람직한 형태는 본 발명의 용액과 관련하여 상기에서 언급한 바와 같다.
- [0124] PEG의 바람직한 형태는 본 발명의 용액과 관련하여 상기에서 언급한 바와 같다. 바람직하게는 본 발명의 조성물은 아스코르베이트 음이온을 PEG에 대한 중량비율 0.82 내지 5.0:1로 포함한다. 보다 바람직하게, 상기 중량비율은 0.9 내지 5.0:1, 예를 들면 1.0 내지 4.0:1, 예를 들면 1.0 내지 3.0:1, 예를 들면 1 내지 2:1 또는 2 내지 3:1이다.
- [0125] 상기 조성물은 다음의 하나 이상을 부가적으로 포함할 수 있다;
- [0126] c) 하나 이상의 전해질;

- [0127] d) 하나 이상의 알칼리 금속 또는 알칼린 토금속 설페이트;
- [0128] e) 하나 이상의 향신료;
- [0129] f) 하나 이상의 감미료.
- [0130] 바람직한 전해질은 본 발명의 용액과 관련하여 상기에서 언급한 바와 같다. 예를 들면, 상기 조성물은 소듐 클로라이드를 PEG에 대한 중량비율 0.005 내지 1.0:1, 예를 들면 0.01 내지 0.6:1, 예를 들면 0.03 내지 0.5:1, 예를 들면 0.04 내지 0.4:1, 예를 들면 0.05 내지 0.3:1, 예를 들면 0.06 내지 0.2:1로 포함할 수 있다. 예를 들면, 상기 조성물은 포타슘 클로라이드를 PEG에 대한 중량비율 0.005 내지 1.0:1, 예를 들면 0.005 내지 0.50:1, 예를 들면 0.01 내지 0.50:1, 예를 들면 0.01 내지 0.10:1, 예를 들면 0.02 내지 0.08:1, 예를 들면 0.03 내지 0.07:1로 포함할 수 있다.
- [0131] 예를 들면, 본 발명은 다음의 중량비율을 갖는 다음의 성분을 포함하는 조성물을 제공한다:
- [0132] a) 아스코르베이트 음이온: 0.82 내지 10.0 부;
- [0133] b) 폴리에틸렌글리콜: 1.0 부;
- [0134] c1) 소듐 클로라이드: 0.005 내지 1.0 부; 및
- [0135] c2) 포타슘 클로라이드: 0.005 내지 1.0 부.
- [0136] 바람직하게는 상기 조성물은 소듐 바이카보네이트가 실질적으로 없다. 예를 들면, 어떠한 바이카보네이트도 실질적으로 없다.
- [0137] 바람직한 알칼리 금속 또는 알칼린 토금속 설페이트는 본 발명의 용액과 관련하여 상기에서 언급한 바와 같다. 예를 들면, 상기 조성물은 설페이트 성분(예를 들면 소듐 설페이트)을 PEG에 대한 중량비율 0.01 내지 0.50으로 포함할 수 있다. 예를 들면, 상기 조성물은 설페이트 성분(예를 들면 소듐 설페이트)을 PEG에 대한 중량비율 0.02 내지 0.25:1, 예를 들면 0.03 내지 0.22:1, 예를 들면 0.05 내지 0.20:1, 예를 들면 0.10 내지 0.20:1로 포함할 수 있다.
- [0138] 바람직한 향신료는 본 발명의 용액과 관련하여 상기에서 언급한 바와 같다. 예를 들면, 조성물은 향신료를 PEG에 대한 중량비율 0.0005 내지 0.025:1, 예를 들면 0.001 내지 0.025:1, 예를 들면 0.003 내지 0.010:1로 포함할 수 있다.
- [0139] 바람직한 감미료는 본 발명의 용액과 관련하여 상기에서 언급한 바와 같다. 예를 들면, 상기 조성물은 감미료를 PEG에 대한 중량비율 0.0005 내지 0.025:1, 예를 들면 0.001 내지 0.025:1, 예를 들면 0.002 내지 0.010:1로 포함할 수 있다.
- [0140] 특별하게는, 본 발명은 다음의 중량비율에서 다음의 성분을 포함하는(또는 기본적으로 구성되는) 조성물을 제공한다:
- [0141] a) 아스코르베이트 음이온: 0.82 내지 10.0 부;
- [0142] b) 평균 분자량이 3000 내지 4000 Da인 PEG : 1.0 부;
- [0143] c) 소듐 클로라이드 및 포타슘 클로라이드;
- [0144] d) 선택적으로는 소듐 설페이트;

- [0145] e) 선택적으로는 하나 이상의 향신료; 및
- [0146] f) 선택적으로는 하나 이상의 감미료.
- [0147] 각각의 c) 및 d)는 상술된 PEG에 대한 중량비율로서 존재할 수 있다. 각각의 e) 및 f)는 상기에서 기술한 대로 및/또는 상기에서 기술한 PEG에 대한 중량비율로서 존재할 수 있다.
- [0148] 본 발명의 바람직한 조성물은 건조 조성물, 예를 들면 건조분말 조성물이다.
- [0149] 상기에서 언급한 바와 같이, 본 발명의 상기 용액은 결장세척에 사용할 수 있는 것으로 밝혀졌다. 따라서, 본 발명은 두 번째 측면으로서 포유류의 결장세척에 사용하기 위해서 하기를 포함하는 수용액을 제공한다:
- [0150] a) 리터당 300 내지 2000 mmol의 아스코르브산, 하나 이상의 아스코르브산 염, 또는 이의 혼합물에서 제공되는 아스코르베이트 음이온; 및
- [0151] b) 선택적으로는 리터당 10 내지 200 g의 폴리에틸렌글리콜.
- [0152] 포유류의 결장세척에 사용하기 위한 상기 용액은 아스코르베이트를 바람직하게는 음이온 농도: 리터당 300 내지 1500 mmol, 예를 들면 리터당 300 내지 1200 mmol, 예를 들면 리터당 300 내지 1000 mmol, 예를 들면 리터당 300 내지 850 mmol, 예를 들면 리터당 350 내지 800 mmol, 예를 들면 리터당 400 내지 700 mmol로 포함한다. 상기에서 언급한 바와 같이, 상기 아스코르베이트 음이온은 아스코르브산, 하나 이상의 아스코르브산 염, 또는 아스코르브산 및 하나 이상의 아스코르브산 염 혼합물에서 제공된다. 상기 아스코르베이트 성분의 바람직한 형태는 본 발명의 용액과 관련하여 상술된 바와 같다.
- [0153] 바람직한 실시예에 있어서 PEG는 존재한다. PEG의 바람직한 형태 및 이의 바람직한 용량은 본 발명의 용액과 관련하여 상술된 바와 같다.
- [0154] 포유류의 결장세척에 사용하기 위한 상기 용액은 다음 중 하나 이상의 부가적으로 포함할 수 있다:
- [0155] c) 하나 이상의 전해질;
- [0156] d) 하나 이상의 알칼리 금속 또는 알칼린 토금속 설페이트;
- [0157] e) 하나 이상의 향신료;
- [0158] f) 하나 이상의 감미료.
- [0159] 바람직한 전해질 및 이의 바람직한 용량은 본 발명의 용액과 관련하여 상술된 바와 같다.
- [0160] 바람직한 알칼리 금속 또는 알칼린 토금속 설페이트 및 이의 바람직한 용량은 본 발명의 용액과 관련하여 상술된 바와 같다.
- [0161] 바람직한 향신료 및 이의 바람직한 용량은 본 발명의 용액과 관련하여 상술된 바와 같다.
- [0162] 바람직한 감미료 및 이의 바람직한 용량은 본 발명의 용액과 관련하여 상술된 바와 같다.
- [0163] 예를 들면, 수용액(solution in water)은 하기를 포함한다:

- [0164] a) 150 내지 1000 mmol의 아스코르베이트 음이온; 및
- [0165] b) 선택적으로는 5 내지 100 g의 PEG.
- [0166] 특별하게는, 본 발명은 포유류의 결장세척에 사용하기 상기에서 하기를 포함하는(기본적으로 물로 구성되는) 용액을 제공한다:
- [0167] a) 150 내지 1000 mmol의 아스코르베이트 음이온;
- [0168] b) 평균 분자량이 3000 내지 4000 Da 인, 5 내지 100 g의 PEG;
- [0169] c) 소듐 클로라이드 및 포타슘 클로라이드;
- [0170] d) 선택적으로는 소듐 설페이트;
- [0171] e) 선택적으로는 하나 이상의 향신료; 및
- [0172] f) 선택적으로는 하나 이상의 감미료.
- [0173] 각각의 c) 및 d) 는 본 발명의 용액과 관련하여 상기에서 기술한 대로 및/또는 상기에서 기술된 용량대로 존재할 수 있다. 각각의 e) 및 f)는 상기에서 기술한 대로 및/또는 상기에서 기술된 용량대로 존재할 수 있다.
- [0174] 상술된 바와 같이, 장세척 처치는 전형적으로 환자가 1회 용량 또는 분할 투여 용량의 세척 용액을 복용하는 것을 포함한다. 환자가 1회 용량처치로 복용할 용액의 용량은 상술된 바와 같다. 상술된 바와 같이, 환자는 용액을 복용한 후에 추가적인 맑은 액체를 조금 복용할 수 있다.
- [0175] 환자가 분배용량 처치로 복용할 용액의 용량은 상술된 바와 같다. 상술한 바와 같이 상기 환자는 용액의 각각 또는 양쪽 용량을 복용한 후 추가적인 맑은 액체를 조금 복용할 수 있다.
- [0176] 환자가 두 개의 다른 용액: 첫 번째 결장세척 용액, 다음에 두 번째 결장세척 용액을 복용하는 분할 투여의 결장세척 처치에서, 본 발명의 용액과 조성물이 특별하게 사용됨이 밝혀졌다. 본 발명의 용액은 두 번째 결장세척 용액인 것이 바람직하다. 대안적으로 첫 번째 용액일 수 있다. 그래서 본 발명은 하기를 포함하는 포유류 결장세척 방법을 제공한다:
- [0177] -환자가 효과적으로 용량의 첫 번째 결장세척 용액을 복용;
- [0178] -환자가 효과적으로 용량의 두 번째 결장세척 용액을 복용,
- [0179] 두 번째 결장세척 용액은 하기를 포함하는 용액이다
- [0180] a) 리터당 300 내지 2000 mmol의 아스코르베이트; 및
- [0181] b) 선택적으로는 리터당 10 내지 200 g의 폴리에틸렌글리콜.
- [0182] 본 발명의 방법은 결장, 직장(rectum) 또는 항문(anus) 또는 복부(abdomen)의 어디에서나 진단적, 치료적 또는 외과적 과정을 수행하기 이전에 결장을 세척하기 위하여 사용될 수 있다. 예를 들면, 상기 진단적 또는 외과적 과정은 결장경검사, 바륨 관장검사, S상 결장경검사 또는 결장수술 등 일 수 있다. 첫 번째 용액이 두 번째 용액과 다른 조성물인 것이 바람직하다.
- [0183] 나아가, 본 발명은 다음의 단계를 포함하는, 예를 들면 결장경검사, 바륨, 관장검사, S상 결장경검사 또는 결장수술 등의 진단적 또는 외과적 과정을 수행하는 방법을 제공한다:

- [0184] a) 본 발명의 방법으로 결장을 세척하고, 다음에
- [0185] b) 진단적 또는 외과적 과정을 수행하는 것.
- [0186] 본 발명은 하기를 포함하는 키트를 제공한다:
- [0187] - 첫 번째 세척 용액, 및
- [0188] - 두 번째 세척 용액,
- [0189] 두 번째 결장세척 용액은 다음의 수용액이다:
- [0190] a) 아스코르브산, 하나 이상의 아스코르브산 염, 또는 이의 혼합물에서 제공되는 리터당 300 내지 2000 mmol의 아스코르베이트 음이온; 및
- [0191] b) 선택적으로는 리터당 10 내지 200 g의 폴리에틸렌글리콜.
- [0192] 일실시예에 있어서, 첫 번째 용액은 두 번째 용액과는 다르다. 상기 키트는 사용지시서를 포함할 수 있다.
- [0193] 본 발명은 하기를 포함하는, 결장세척 방법을 사용하기 위한 첫 번째 결장용액, 및 두 번째 결장용액을 제공한다:
- [0194] -환자가 유효량의 첫 번째 결장세척 용액을 복용하고;
- [0195] -환자가 유효량의 두 번째 결장세척 용액을 복용한다,
- [0196] 두 번째 결장세척 용액은 다음의 수용액이다:
- [0197] a) 아스코르브산, 하나 이상의 아스코르브산 염, 또는 이의 혼합물에서 제공되는 리터당 300 내지 2000 mmol의 아스코르베이트 음이온; 및
- [0198] b) 선택적으로는 리터당 10 내지 200 g의 폴리에틸렌글리콜.
- [0199] 일실시예에 있어서, 첫 번째 용액은 두 번째 용액과는 다르다.
- [0200] 바람직하게는 두 번째 결장세척 용액은 본 발명의 첫 번째 측면에서의 용액과 이의 용도에 연관하여 상술한 바와 같다. 바람직하게는 본 발명의 용액과 이의 사용에 연관하여 상술된 바와 같은 용량으로 사용된다.
- [0201] 첫 번째 세척 용액은 예를 들면, 장 내용물 현탁제(bowel content suspending agent)일 수 있다. 첫 번째 세척 용액은 폴리에틸렌글리콜 및/또는 알칼리 금속 설페이트, 알칼린 토금속 설페이트 또는 이의 혼합물을 포함할 수 있다. 첫 번째 세척 용액은 고-삼투성(hyper-osmotic)일 수 있다.
- [0202] 바람직하게는 첫 번째 결장세척 용액은 폴리에틸렌글리콜(PEG)을 포함한다. 폴리에틸렌글리콜(PEG)은 평균 분자중량이 2000 내지 8000, 예를 들면 2500 내지 4500 Da 예를 들면 3000 내지 4000Da 일 수 있다. 예를 들면 PEG는 국가약전에서 정의된 바와 같이 PEG3350 또는 4000 일 수 있다. 국가약전에서 승인된 적합한 PEG의 다른 예로는 예를 들면, Macrogol 3350 또는 Macrogol 4000와 같은 Macrogol을 포함한다.
- [0203] 바람직하게는 첫 번째 결장세척 용액은 리터당 70 내지 250 g의 PEG를 포함한다. 바람직하게는 상기 용액은 리터당 130 내지 250 g, 예를 들면 리터당 90 내지 200 g의 PEG를 포함하고, 보다 바람직하게는 리터당 100 내지 200 g, 예를 들면 리터당 120 내지 150 g, 예를 들면 리터당 133.3 g을 포함한다.

- [0204] 바람직하게는, 첫 번째 결장세척 용액은 하나 이상의 알칼리 금속 설페이트, 알칼린 토금속 설페이트 또는 이의 혼합물(여기에서 "설페이트 성분"으로 표기)을 포함한다. 알칼리 금속 또는 알칼린 토금속 설페이트는 예를 들면 소듐 설페이트, 포타슘 설페이트 및 마그네슘 설페이트에서 선택될 수 있다. 상기 용액은 소듐 설페이트, 포타슘 설페이트 및 마그네슘 설페이트 중 하나 이상, 예를 들면 3개 모두를 포함할 수 있다. 바람직하게는 상기 설페이트 성분은 소듐 설페이트이거나 또는 소듐 설페이트를 포함한다.
- [0205] 상기 첫 번째 결장세척 용액은 설페이트 성분(예를 들면 소듐 설페이트)을 리터당 2 내지 20 g, 예를 들면 리터당 2 내지 15 g, 예를 들면 리터당 5 내지 15 g, 예를 들면 리터당 8 내지 12 g, 예를 들면 리터당 8 또는 12 g 농도로 포함한다. 예를 들면, 첫 번째 결장세척 용액은 하나 이상의 알칼리 금속 설페이트, 알칼린 토금속 설페이트 또는 이의 혼합물을 리터당 8.0 내지 20g으로 포함한다.
- [0206] 상기 첫 번째 결장세척 용액은 하나 이상의 전해질을 포함할 수 있다. 전해질에는 소듐, 포타슘, 칼슘, 및 마그네슘, 특별하게는 소듐 및 포타슘염; 및 클로라이드, 아이오다이드, 바이카보네이트 및 카보네이트, 특별하게는 클로라이드 염이 포함된다. 바람직한 전해질은 소듐 클로라이드 및 포타슘 클로라이드이다. 일실시예에 있어서, 소듐 바이카보네이트는 포함되지 않는다.
- [0207] 예를 들면, 첫 번째 결장세척 용액은 리터당 0.5 내지 5.0 g의 농도로 소듐 클로라이드를 포함할 수 있다. 예를 들면 소듐 클로라이드는 리터당 1.0 내지 4.0 g, 예를 들면 리터당 1.0 내지 3.0 g, 예를 들면 리터당 1.5 내지 3.0 g 예를 들면 리터당 2.0 내지 3.0 g의 농도로 존재할 수 있다.
- [0208] 예를 들면, 첫 번째 결장세척 용액은 리터당 1 내지 10 g의 농도로 포타슘 클로라이드를 포함할 수 있다. 예를 들면, 포타슘 클로라이드는 리터당 0.05 내지 5.0 g, 예를 들면 리터당 0.1 내지 3.0 g, 예를 들면 리터당 0.2 내지 2.0 g, 예를 들면 리터당 0.5 내지 1.5 g, 예를 들면 리터당 0.5 내지 1.1 g의 농도로 존재할 수 있다.
- [0209] 일실시예에 있어서, 상기 첫 번째 결장세척 용액은 소듐 클로라이드 및 포타슘 클로라이드를 포함한다. 그것들은 상기에서 언급한 용량으로 존재할 수 있다. 예를 들면, 소듐 클로라이드는 리터당 1.5 내지 3.0 g의 농도로 존재할 수 있으며, 포타슘 클로라이드는 리터당 0.2 내지 2.0 g의 농도로 존재할 수 있다.
- [0210] 바람직하게는 상기 첫 번째 결장세척 용액은 향신료를 포함한다. 바람직하게는 상기 첫 번째 결장세척 용액은 감미료를 포함한다. 향신료와 감미료는 상술된 바와 같을 수 있다.
- [0211] 일실시예에 있어서, 상기 첫 번째 결장세척 용액이 MOVIPREPR®상표의 용액 상품일 수 있다.
- [0212] 따라서, 본 발명의 키트에 있는 첫 번째 결장세척 용액은 하기를 포함한다(또는 기본적으로 물로 구성된다):
- [0213] i) 평균분자량이 2500 내지 4500 Da인, 리터당 70 내지 250 g의 PEG;
- [0214] ii) 리터당 2.0 내지 20 g의 하나 이상의 알칼리 설페이트, 알칼린 토금속 설페이트 또는 이의 혼합물;
- [0215] iii) 선택적으로 하나 이상의 전해질;
- [0216] iv) 선택적으로 하나 이상의 향신료; 및
- [0217] v) 선택적으로 하나 이상의 감미료.
- [0218] 예를 들면, 본 발명의 키트에 있는 첫 번째 결장세척 용액은 하기를 포함한다(또는 기본적으로 물로 구성된다):
- [0219] i) 평균분자량이 2500 내지 4500 Da인, 리터당 90 내지 250 g의 PEG;

- [0220] ii) 리터당 2.0 내지 15 g의 하나 이상의 알칼리 금속 설페이트, 알칼린 토금속 설페이트 또는 이의 혼합물;
- [0221] iii) 리터당 0.5 내지 5.0 g의 소듐 클로라이드, 및 리터당 0.05 내지 5.0 g의 포타슘 클로라이드;
- [0222] iv) 선택적으로 하나 이상의 향신료; 및
- [0223] v) 선택적으로 하나 이상의 감미료.
- [0224] 본 발명은 세 번째 측면에 따라 하기를 포함하는(또는 기본적으로 물로 구성되는) 결장세척 용액을 또한 제공한다:
- [0225] i) 평균분자량이 2500 내지 4500 Da인, 리터당 130 내지 250 g의 PEG;
- [0226] ii) 리터당 8.0 내지 20 g의 하나 이상의 알칼리 금속 설페이트, 알칼린 토금속 설페이트 또는 이의 혼합물;
- [0227] iii1) 선택적으로 리터당 1.0 내지 3.0 g의 소듐 클로라이드;
- [0228] iii2) 선택적으로 리터당 0.5 내지 1.5(예를 들면 0.5 내지 1.1) g의 포타슘 클로라이드;
- [0229] iv) 선택적으로 하나 이상의 향신료; 및
- [0230] v) 선택적으로 하나 이상의 감미료.
- [0231] 또한, 예를 들면 물 혼합물과 같은 어떠한 용액의 제조용 조성물을 제공할 수 있다. 상기 용액에서 (i) 내지 (v)의 각각 성분의 바람직한 용량 및 본 발명의 세 번째 측면의 조성물은 첫 번째 결장세척 용액 및 첫 번째 결장세척 조성물에 대하여 상술한 바와, 다음에 설명된 바와 같다.
- [0232] 일실시예에 있어서, 첫 번째 결장세척 용액은 300ml 내지 1200 ml까지의 용량으로 제공된다. 예를 들면, 첫 번째 용액은 하한선이 300 ml, 400 ml, 500 ml, 600 ml 또는 700 ml 범위의 용량일 수 있다. 바람직한 하한선은 500 ml, 600 ml 또는 700 ml 이다. 상기 용량의 상한선이 1200 ml, 1100 ml, 1000 ml, 900 ml 또는 800 ml 범위일 수 있다. 예를 들면 상기 용량 범위가 400 ml 내지 1100 ml, 예를 들면 500 ml 내지 1000 ml, 예를 들면 600 ml 내지 900 ml, 예를 들면 700 ml 내지 800 ml 일 수 있다. 예를 들면, 첫 번째 결장세척 용액은 750 ml 용량으로 제공된다. 가장 적절한 용량은 용액 내에 존재하는 정확한 용액 성분 및 용량에 의존한다. 일반적으로, 보다 높은 삼투력의 용액은 보다 작은 용량이 필요할 것이다.
- [0233] 상기 첫 번째 세척용액은 예를 들면 200 내지 1500 mosmol/kg 범위의 삼투력(osmolality)을 가질 수 있다. 바람직한 실시예에 있어서, 그것은 고-삼투성(hyper-osmotic)이다. 예를 들면 320 내지 1500 mosmol 범위의 삼투력을 가질 수 있다. 예를 들면, 상기 첫 번째 세척용액의 삼투력이 330 내지 1200 mosmol/kg, 예를 들면 340 내지 1000 mosmol/kg, 예를 들면 350 내지 800 mosmol/kg, 예를 들면 350 내지 700 mosmol/kg 범위 일 수 있다.
- [0234] 본 발명의 세 번째 측면에 따른 결장세척 용액은 본 발명의 첫 번째 측면의 용액과 함께 사용될 수 있다. 대안적으로, 다른 상이한 결장세척 용액과 합하여 사용될 수 있고, 또는 그것만의 적절한 용량으로 사용될 수 있다. 그것만으로 사용된다면, 1회 용량 또는 분배용량의 투여로서 사용될 수 있다. 본 발명은 본 발명의 세 번째 측면의 용액 투여를 포함하는 환자의 결장세척 방법을 제공한다. 상기 용액은 그것만으로 또는 다른, 상이한 용액과 조합하여 투여될 수 있다.
- [0235] 본 발명은 또한 하기를 포함하는 키트를 제공한다:
- [0236] (A) 물과 혼합된, 바로 상기에서 기술한 바와 같이 첫 번째 결장세척 용액 제품용 조성물인 첫 번째 성분; 및
- [0237] (B) 두 번째 결장세척 용액은 본 발명의 첫 번째 측면의 용액 및 이의 용도와 관련하여 바로 상기에서 언급한 용액이고, 물과 혼합된 상기 번째 결장세척 용액 제품용 조성물인 두 번째 성분.

- [0238] 또한, 바람직하게는 상기 키트는 사용 지시서를 포함한다.
- [0239] 예를 들면, 성분 A) 및 B)는 건조 분말, 과립 또는 다른 건조 형태일 수 있다. 대안적으로 농축물 또는 반죽 형태일 수 있다. 성분 A) 및 B)는 동일한 또는 상이한 물리적 형태일 수 있다. A) 및 B) 내의 성분이 동일한 또는 상이한 물리적 형태일 수 있다. 예를 들면, 성분 A) 및 B)의 하나 또는 둘 다 건조 분말일 수 있다. 성분 A) 및 B) 중 하나 또는 각각이 하나 이상의 고형 정제 또는 캡슐 형태일 수 있다.
- [0240] 예를 들면, 본 발명의 키트가 하기를 포함할 수 있다:
- [0241] A) 첫 번째 결장세척 용액 제품용 조성물로서 하기를 포함하는(또는 기본적으로 물로 구성되는) 첫 번째 성분:
- [0242] i) 평균 분자량이 2500 내지 4500 Da인, 리터당 70 내지 250 g의 PEG;
- [0243] ii) 하나 이상의 알칼리 금속 설페이트, 알칼린 토금속 설페이트 또는 이의 혼합물 리터당 2 내지 20 g;
- [0244] iii) 선택적으로는 하나 이상의 전해질;
- [0245] iv) 선택적으로는 하나 이상의 향신료; 및
- [0246] v) 선택적으로는 하나 이상의 감미료;
- [0247] 및
- [0248] B) 두 번째 결장세척 용액 제품용으로서 선택적으로 둘 이상의 부(part)로 존재하며, 하기를 포함하는 두 번째 성분:
- [0249] a) 아스코르브산, 하나 이상의 아스코르브산 염 또는 이의 혼합물에서 제공되는 리터당 300 내지 2000 mmol의 아스코르베이트 음이온; 및
- [0250] b) 선택적으로 리터당 10 내지 200 g의 폴리에틸렌글리콜.
- [0251] 상기 첫 번째 용액은 두 번째와는 다른 조성물인 것이 바람직하다. 여기서, 성분농도는 키트에서 제공되는 지시서에 따라 조성물을 물과 혼합하였을 때 얻어지는 농도이다.
- [0252] 첫 번째 결장세척 용액은 상기에서 기술한 용량에 따라, 예를 들면 300 ml 내지 1200 ml, 예를 들면 600 ml 내지 900 ml, 예를 들면 750 ml로 사용될 수 있다. 두 번째 결장세척 용액은 상기에서 기술한 용량에 따라 예로서 600 ml 내지 900 ml, 예를 들면 750 ml로 사용될 수 있다. 두 번째 결장세척 용액은 상기에서 기술한 용량에 따라, 예를 들면 250 ml 내지 1000 ml까지, 예를 들면 400 ml 내지 700 ml, 예를 들면 500 ml로 사용될 수 있다. 키트에 포함된 지시서로, 물을 첨가함으로써 필요한 용량, 예를 들면, 본 단락에서 언급한 용량의 용액을 만들도록 사용자에게 지시할 수 있다.
- [0253] 따라서, 본 발명의 키트는 하기를 포함할 수 있다:
- [0254] A) 첫 번째 결장세척 용액 제품용 조성물로서 하기를 포함하는(또는 기본적으로 구성되는) 첫 번째 성분:
- [0255] i) 평균 분자량이 2500 내지 4500 Da인 52.5 내지 187.5 g의 PEG;
- [0256] ii) 하나 이상의 알칼리 금속 설페이트, 알칼린 토금속 설페이트 또는 이의 혼합물 1.5 내지 15 g;
- [0257] iii) 선택적으로는 하나 이상의 전해질;
- [0258] iv) 선택적으로는 하나 이상의 향신료;
- [0259] v) 선택적으로는 하나 이상의 감미료,

- [0260] 및
- [0261] B) 두 번째 결장세척 용액 제품용으로서 선택적으로 둘 이상의 부(part)로 존재하며 하기를 포함하는 두 번째 성분:
- [0262] a) 150 내지 1000 mmol의 아스코르베이트 음이온; 및
- [0263] b) 선택적으로는 5 내지 100 g의 폴리에틸렌글리콜이고,
- [0264] 상기 첫 번째 용액은 상기 두 번째 용액과 상이한 것이다.
- [0265] 첫 번째 성분은 PEG 97.5 내지 187.5 g, 예를 들면 PEG 67.5 내지 150 g을 포함하는 것이 바람직하며, PEG 75 내지 150 g, 예를 들면 90 내지 112.5 g, 예를 들면 100 g을 포함하는 것이 보다 바람직하다.
- [0266] 첫 번째 성분이 설페이트 성분(예를 들면 소듐 설페이트)을 1.5 내지 11.25 g, 예로서 3.75 내지 11.25 g, 예를 들면 6 내지 9 g, 예를 들면 6 또 9 g의 용량으로 포함하는 것이 바람직하다. 예를 들면, 첫 번째 성분은 하나 이상의 알칼리 금속 설페이트, 알칼린 토금속 설페이트 또는 이의 혼합물을 6.0 내지 15 g 포함한다.
- [0267] 첫 번째 성분이 소듐 클로라이드를 0.375 내지 3.75 g 용량으로 포함하는 것이 바람직하다. 예를 들면 소듐 클로라이드가 0.75 내지 3.0 g, 예를 들면 0.75 내지 2.25 g, 예를 들면 1.125 내지 2.25 g, 예를 들면 1.5 내지 2.25 g 용량으로 존재할 수 있다.
- [0268] 예를 들면, 첫 번째 성분이 포타슘 클로라이드를 0.75 내지 7.5 g 용량으로 포함한다. 예를 들면, 포타슘 클로라이드가 0.0375 내지 3.75 g, 예를 들면 0.075 내지 2.25 g, 예를 들면 0.15 내지 1.5 g, 예를 들면 0.375 내지 1.125 g, 예를 들면 0.375 내지 0.825 g 용량으로 존재할 수 있다.
- [0269] 일실시예에 있어서 첫 번째 성분이 소듐 클로라이드 및 포타슘 클로라이드를 포함한다. 그것들은 바로 상기에서 언급한 용량으로 존재할 수 있다. 예를 들면, 소듐 클로라이드는 1.125 내지 2.25 g, 포타슘 클로라이드는 0.15 내지 1.5 g이 존재할 수 있다.
- [0270] 본 발명 조성물 키트의 두 번째 성분이 상기에서 기술한 바와 같이 본 발명 첫 번째 측면 용액 제조용 조성물인 것이 바람직하다.
- [0271] 일실시예에 있어서, 본 발명 키트는 사용자가 각각의 성분을 물과 함께 만드는 용량을 지시하는 지시서를 가진다. 예를 들면 각각의 용액을 위한 물의 특정용량은 1리터보다 작아야 한다. 예를 들면, 첫 번째 성분을 위한 특정 용량이 300 ml 내지 1200 ml, 예를 들면 600 ml 내지 900 ml, 예를 들면 750 ml 일 수 있다. 예를 들면, 두 번째 성분을 위한 특정 용량이 250 ml 내지 1000 ml, 예를 들면 400 ml 내지 700 ml, 예를 들면 500 ml 일 수 있다. 상기 지시서에서 특정되는 다른 용량은 본 발명의 방법과 관련하여 상기에서 설명한 그 용량이다.
- [0272] 일반적으로, 첫 번째 및 두 번째 용액을 둘 사이에 시간 간격을 두고 연속하여 복용하도록 지시서가 특정하고 있다. 일실시예에 있어서, 먼저 첫 번째 세척용액을 복용한 후에, 시간 간격을 두고(예를 들면 저녁과 다음날 아침 간격) 두 번째 세척용액을 복용하도록 지시서가 특정한다.
- [0273] 본 발명의 키트는 예를 들면, 상자의 형태로 제공되는 것이 환자에게 편리하다. 본 발명의 키트에서 첫 번째 및 / 또는 두 번째 성분이 하나 이상의 용기에 각각 포장될 수 있다. 특별하게는, 두 번째 성분이 하나 이상의 용기에 포장될 수 있다. 예를 들면, 두 번째 성분이 아스코르브산 및 PEG를 모두 포함한다면, 아스코르브산 및 PEG를 분리된 용기에 포장할 수 있다. 두 번째 성분의 다른 요소(예를 들면 하나 이상의 소듐 클로라이드, 포타

습 클로라이드 및 소듐 셀페이트)를 분리 용기의 한쪽에 포장할 수 있다. 예를 들면 PEG를 포함한 용기에 넣을 수 있다.

- [0274] 향신료 성분이 첫 번째 도는 두 번째 용액에 존재하는 경우, 본 발명의 키트에서 해당용액의 향신료 성분을 그 용액의 다른 요소와는 분리된 용기에 제공할 수 있다.
- [0275] 적합한 용기의 예로서 통(Aub), 자루(bag), 주머니(sachet) 등이 포함된다. 바람직한 용기는 주머니이다.
- [0276] 일실시예에 있어서, 키트는 하기를 포함한다:
- [0277] A) 첫 번째 세척용액 제조용 첫 번째 조성물을 포함하는 첫 번째 주머니;
- [0278] B1) 두 번째 주머니;
- [0279] B2) 세 번째 주머니;
- [0280] 여기서 두 번째 및 세 번째 주머니는 두 번째 세척용액 조제품 용 조성물을 함께 제공한다.
- [0281] 예를 들면, 바로 상기에서 언급한 바대로 본 발명의 키트에서:
- [0282] A) 첫 번째 주머니가 폴리에틸렌글리콜 및 / 또는 소듐 셀페이트를 포함하고;
- [0283] B1) 두 번째 주머니가 폴리에틸렌 클리콜; 하나 이상의 알칼리 금속 셀페이트, 알칼린 토금속 셀페이트 또는 이의 혼합물; 전해질 및 / 또는 하나 이상의 아스코르브산 염에서 선택된 하나 이상의 성분을 포함하고; 및
- [0284] B2) 세 번째 주머니가 아스코르브산을 포함하고;
- [0285] 두 번째 주머니(B1)의 하나 이상 아스코르브산 염 및 세 번째 주머니(B2)의 아스코르브산이 함께 리터당 300 내지 2000 mmol의 아스코르베이트 음이온을 제공한다.
- [0286] 예를 들면, 바로 상기에서 언급한 바대로 본 발명의 키트에서:
- [0287] A) 첫 번째 주머니는 하기를 포함하고;
- [0288] i) 평균 분자량 2500 내지 4500 Da인, 리터당 70 내지 250 g의 PEG;
- [0289] ii) 하나 이상의 알칼리 금속 셀페이트, 알칼린 토금속 셀페이트 또는 이의 혼합물 리터당 2 내지 20 g;
- [0290] iii) 선택적으로는 하나 이상의 전해질;
- [0291] iv) 선택적으로는 하나 이상의 향신료; 및
- [0292] v) 선택적으로는 하나 이상의 감미료,
- [0293] B1) 두 번째 주머니가 하기를 포함하고:
- [0294] i) 리터당 10 내지 200 mmol의 폴리에틸렌글리콜;
- [0295] ii) 선택적으로는 하나 이상의 알칼리 금속 셀페이트, 알칼린 토금속 셀페이트 또는 이의 혼합물;
- [0296] iii) 전해질; 및
- [0297] iv) 또는 하나 이상의 아스코르브산 염; 및
- [0298] B2) 세 번째 주머니가 아스코르브산을 포함하고,
- [0299] 상기 두 번째 주머니(B1)의 하나 이상의 아스코르브산 염 및 세 번째 주머니(B2)의 아스코르브산이 함께 리터당 300 내지 2000 mmol의 아스코르베이트 음이온을 제공한다.

- [0300] 예를 들면, 본 발명의 키트에서:
- [0301] A) 첫 번째 주머니가 하기를 포함하고:
- [0302] i) 평균 분자량이 2500 내지 4500 Da인, 52.5 내지 187.5 g의 PEG;
- [0303] ii) 하나 이상의 알칼리 금속 설페이트, 알칼린 토금속 설페이트 또는 이의 혼합물 1.5 내지 15 g;
- [0304] iii) 선택적으로는 하나 이상의 전해질;
- [0305] iv) 선택적으로는 하나 이상의 향신료;
- [0306] v) 선택적으로는 하나 이상의 감미료,
- [0307] B1) 두 번째 주머니가 하기를 포함하고:
- [0308] i) 평균 분자량이 2500 내지 4500 Da인, 5 내지 100 g의 PEG;
- [0309] ii) 선택적으로는 하나 이상의 알칼리 금속 설페이트, 알칼린 토금속 설페이트 또는 이의 혼합물;
- [0310] iii) 전해질 및 / 또는 하나 이상의 아스코르브산 염; 및
- [0311] B2) 세 번째 주머니가 아스코르브산을 포함하고,
- [0312] 상기 두 번째 주머니(B1)의 하나 이상의 아스코르브산 염 및 세 번째 주머니 (B2)의 아스코르브산이 함께 150 내지 1000 mmol의 아스코르베이트 음이온을 제공한다.
- [0313] 예를 들면, 본 발명 키트의 다른 실시예에서 PEG가 있는 첫 번째 주머니(A)에서 제공되는 것과 달리, 설페이트, 전해질, 향신료 및 감미료의 일부 또는 전부가 정제 또는 캡슐의 형태로 제공된다. 본 발명 키트의 다른 실시예에서, PEG가 있는 두 번째 또는 세 번째 주머니(B1 또는 B2)에서 제공되는 것과 달리 아스코르브산 또는 아스코르베이트 성분, 설페이트, 전해질, 향신료 및 감미료의 일부 또는 전부가 정제 또는 캡슐의 형태로 제공된다.
- [0314] 키트는 한 개의 처치, 예를 들면 세척 처치, 또는 몇 번의 처치를 포함한다. 처치는 일반적으로 첫 번째 세척용액(또는 첫 번째 세척용액을 조제하기 위한 성분)의 1회 용량 및 두 번째 세척용액(또는 첫 번째 세척용액을 조제하기 위한 성분)의 1회 용량을 포함한다. 본 발명 키트에서, 첫 번째 성분이 첫 번째 세척용액의 1회 용량을 포함하고, 두 번째 성분은 두 번째 세척용액의 1회 용량을 포함하는 것이 바람직하다.
- [0315] 본 발명의 키트는 하기를 포함하는 결장세척방법으로 사용될 수 있다:
- [0316] - 본 명세서에서 기술한 대로 환자가 유효량의 첫 번째 결장세척 용액을 복용하고;
- [0317] - 본 명세서에서 기술한 대로 환자가 유효량의 두 번째 결장세척 용액을 복용한다.
- [0318] 본 발명은 하기를 포함하는 결장세척방법을 또한 제공한다:
- [0319] - 본 명세서에서 기술한 대로 환자가 유효량의 첫 번째 결장세척 용액을 복용하고;
- [0320] - 본 명세서에서 기술한 대로 환자가 유효량의 두 번째 결장세척 용액을 복용한다.
- [0321] 본 방법에서, 첫 번째 용액을 복용하고 두 번째 용액을 복용하는 사이에 전형적으로 시간간격이 존재한다. 일반적으로, 시간간격은 최소 4시간, 예를 들면 6시간 또는 그 이상, 예를 들면 8시간 또는 그 이상이다. 전형적으로, 시간간격은 15시간 미만이다. 예를 들면, 저녁과 다음날 아침 사이, 예를 들면 12 내지 16시간, 예를 들면 14시간이다. 예를 들면, 환자가 첫 번째 및 두 번째 세척용액을 복용하는 사이에 취침할 수 있다(예를 들면 밤 사이).

- [0322] 네 번째 측면에서, 본 발명은 하기를 포함하는 환자 결장세척방법을 제공한다:
- [0323] - 유효량의 첫 번째 세척용액을 환자에게 투여하고; 다음에 시간간격 후
- [0324] - 유효량의 두 번째 세척용액을 환자에게 투여하고,
- [0325] 상기 두 번째 세척용액은 고-삼투성이며 아스코르브산, 하나 이상의 아스코르브산 염 또는 이의 혼합물을 포함하며,; 그리고 아스코르브산 및 이의 염 중 하나가 실질적으로 없거나, 또는 첫 번째 세척용액이, 두 번째 세척용액에서 존재하는 것보다 낮은 농도의 아스코르베이트 음이온을 제공하는 용량으로, 아스코르브산, 하나 이상의 아스코르브산 염 또는 이의 혼합물을 포함한다.
- [0326] 예를 들면, 본 발명은 하기를 포함하는 환자 결장세척방법을 제공한다:
- [0327] - 유효량의 첫 번째 세척용액을 환자가 복용하고; 다음에 시간간격 후
- [0328] - 유효량의 두 번째 세척용액을 환자가 복용한다,
- [0329] 상기 두 번째 세척용액은 고-삼투성이며 아스코르브산, 하나 이상의 아스코르브산 염, 또는 이의 혼합물을 포함하며, 그리고 아스코르브산 및 이의 염 중 하나가 실질적으로 없거나 또는 첫 번째 세척용액이, 두 번째 세척용액에서 존재하는 것보다 낮은 농도의 아스코르베이트 음이온을 제공하는 용량으로 아스코르브산, 하나 이상의 아스코르브산 염 또는 이의 혼합물을 포함한다.
- [0330] "유효량(effective amount)"으로 규정하는 용액용량이 첫 번째 및 두 번째 용액에서 동일할 필요는 없다.
- [0331] 본 방법은 첫 번째 세척용액에서 아스코르브산 성분의 낭비없이도 결장의 만족스러운 세척을 제공한다. 나아가, 본 발명의 방법은 선행 기술보다는 보다 작은 용액의 총용량을 복용하여 결장의 만족스러운 세척을 제공한다. 첫 번째 세척용액이 장내용물 현탁제 인 것이 바람직하다. 두 번째 세척용액은 장 운동제(motility agent)이다.
- [0332] 또한, 본 발명은 하기를 포함하는 키트를 제공한다:
- [0333] - 첫 번째 결장세척용액; 및
- [0334] - 두 번째 결장세척 용액,
- [0335] 상기 두 번째 결장세척 용액은 고-삼투성이며 아스코르브산, 하나 이상의 아스코르브산 염, 또는 이의 혼합물을 포함하는 것을 특징으로 하며; 그리고 아스코르브산 및 이의 염 중 하나가 실질적으로 없거나, 또는 첫 번째 결장세척 용액이, 두 번째 결장세척 용액에서 존재하는 것보다 첫 번째 결장용액에서 더 낮은 농도의 아스코르베이트 음이온을 제공하는 용량에서, 아스코르브산, 하나 이상의 아스코르브산 염, 또는 이의 혼합물을 포함한다.
- [0336] 본 발명의 네 번째 측면의 방법에 관한 일부 실시예에서, 첫 번째 용액복용 직후 배출되는 대변의 양은 두 번째 용액 복용 후의 양보다 적을 수 있다. 환자가 첫 번째 장세척 용액과 두 번째 용액의 복용 사이에 잠들기를 원할 수도 있다는 것을 감안하면, 두 번째 세척용액보다 첫 번째 세척용액에서 비교적 적은 양의 대변이 생긴다는 것이 어떤 경우에는 유리할 수 있다.
- [0337] 또한, 본 발명은 하기를 포함하는 키트를 제공한다:
- [0338] a) 맑은 액체(예를 들면 물)와 혼합하며 만드는 첫 번째 결장세척 용액 제품용 조성물인 첫 번째 성분; 및
- [0339] b) 맑은 액체(예를 들면 물)와 혼합하여 만드는 두 번째 결장세척 용액 제품용 조성물인 두 번째 성분,
- [0340] 그리고 선택적으로는 맑은 액체(예를 들면 물)와 함께 만드는 각 성분의 용량을 특정하는 방법에 대한 지시서,
- [0341] 여기서, 맑은 액체(예를 들면 물)와 함께 지시된 특정 용량을 만들 때, 두 번째 결장세척 용액은

고-삼투성이며, 그리고 아스코르브산, 하나 이상의 아스코르브산 염, 또는 혼합물을 포함하며, 그리고 아스코르브산 및 이의 염의 하나가 실질적으로 없거나, 또는 맑은 액체(예를 들면 물)와 함께 지시된 특정 용량을 만들 때, 첫 번째 결장세척 용액이, 두 번째 결장세척 용액보다 첫 번째 결장용액에서 더 낮은 농도의 아스코르베이트 음이온을 제공하는 용량으로, 아스코르브산, 하나 이상의 아스코르브산 염, 또는 이의 혼합물을 포함한다.

[0342] 일실시예에 있어서, 본 발명은 하기를 포함하는 환자의 결장세척방법을 제공한다:

[0343] - 유효량의 첫 번째 세척용액을 환자에게 투여하고; 다음에 시간간격 후

[0344] - 유효량의 두 번째 세척용액을 환자에게 투여하고,

[0345] 여기서, 상기 첫 번째 세척용액은 폴리에틸렌글리콜(PEG)을 포함하고, 고-삼투성이며, 그리고 상기 두 번째 세척용액이 폴리에틸렌글리콜(PEG)을 포함하고, 첫 번째 세척용액보다 보다 고-삼투성인 것을 특징으로 한다.

[0346] 예를 들면, 본 발명은 하기를 포함하는 환자의 결장세척방법을 제공한다:

[0347] - 유효량의 첫 번째 세척용액을 환자가 복용하고; 다음에 시간간격 후

[0348] - 유효량의 두 번째 세척용액을 환자가 복용하고,

[0349] 여기서, 상기 첫 번째 세척용액은 폴리에틸렌글리콜(PEG)을 포함하고, 고-삼투성이고; 그리고 두 번째 세척용액은 폴리에틸렌글리콜(PEG)을 포함하고, 첫 번째 세척용액보다 보다 고-삼투성이다.

[0350] 삼투력(osmolality)은 다양한 방법으로 측정할 수 있다. 일반적으로, 빙점강하 또는 증기압 변화가 사용된다. 예를 들면, Advanced Instruments, Inc Model 3250 osmometer(빙점강하 기구)를 사용할 수 있다. 예를 들면 ELITech Group Vapro 5600 device를 사용한 증기압 측정도 사용된다. 여기에서 언급하는 삼투력 수치는 예를 들면, 표준조작과정(standard operating porocedure)에 따라 Advanced Instruments, Inc Model 3250 osmometer를 사용한 빙점강하 osmometer를 이용하여 측정된 것이 바람직하다.

[0351] "유효량"으로 규정한 용액용량은 첫 번째 및 두 번째 용액에서 동일한 것일 필요는 없다.

[0352] 본 발명의 방법은 선행 기술에서보다 보다 적은 용액의 총 용량으로 결장의 만족스러운 세척을 제공한다. 필요한 용량이 감소되는 것은 환자의 협조를 개선시키는데 도움을 준다.

[0353] 예를 들면, 두 번째 세척용액은 아스코르브산, 하나 이상의 아스코르브산 염, 또는 이의 혼합물을 포함할 수 있다. 상기 용액에서 아스코르브산 및 이의 염은 아스코르베이트 음이온을 제공한다. 용액의 pH에 따라서, 아스코르베이트 음이온의 일부가 양성자화되어 유리 아스코르브산이 존재한다. 전형적으로 투여되는 용액의 PH에서, 아스코르베이트의 오직 극히 적은 부분만 양성자화된다. 여기에서의 "아스코르베이트 음이온"의 농도계산에서, "아스코르베이트 음이온"의 농도는 양성자화된 부분을 포함하여 존재하는 모든 아스코르베이트 음이온의 총 농도로서 계산된다. 아스코르브산 및 이의 염은 다른 용질과 함께 삼투력 부하(osmotic load)에 기여한다. 일실시예에 있어서, 첫 번째 세척용액이 아스코르브산 또는 이의 염을 포함하지 않는다. 대안적으로, 첫 번째 용액이 아스코르브산, 하나 이상의 아스코르브산 염, 또는 이의 혼합물을 포함할 수 있다. 전형적으로, 첫 번째 용액이 아스코르브산, 하나 이상의 아스코르브산 염, 또는 이의 혼합물을 포함한다면, 두 번째 세척 용액에서 보다 아스코르베이트 음이온을 보다 낮은 농도로 제공하는 용량으로 포함한다.

[0354] 또한, 본 발명은 하기를 포함하는 키트를 제공한다:

[0355] - 첫 번째 결장세척 용액 ; 및

[0356] - 두 번째 결장세척 용액,

[0357] 여기서, 첫 번째 세척용액은 폴리에틸렌글리콜(PEG)을 포함하고 고-삼투성인 것을 특징으로 하며; 그리고 두 번

제 세척용액은 폴리에틸렌글리콜(PEG)을 포함하고 첫 번째 세척용액보다 보다 고-삼투성인 것을 특징으로 한다.

[0358] 또한, 본 발명은 하기를 포함하는 키트를 제공한다:

[0359] a) 맑은 액체(예를 들면, 물)와 혼합하여 만드는 첫 번째 결장세척 용액 조제품 용 조성물인 첫 번째 성분 ; 및

[0360] b) 맑은 액체(예를 들면, 물)와 혼합하여 만드는 두 번째 결장세척 용액 조제품 용 조성물인 두 번째 성분,

[0361] 그리고 맑은 액체(예를 들면 물)와 혼합하여 만드는 각 성분의 용량을 특징하는 방법에 대한 지시서,

[0362] 여기서, 첫 번째 세척용액은 폴리에틸렌글리콜(PEG)을 포함하고 맑은 액체(예를 들면 물)와 함께 지시된 특정 용량을 만들 때, 고-삼투성인 것을 특징으로 하며; 그리고 두 번째 세척용액은 폴리에탈렌 글리콜(PEG)을 포함하고 맑은 액체(예를 들면 물)와 함께 지시된 특정 용량을 만들 때, 첫 번째 세척용액보다 보다 고-삼투성인 것을 특징으로 한다.

[0363] 예를 들면, 성분 a) 및 b)는 건조 분말, 과립 또는 다른 건조 형태일 수 있다. 대안적으로 농축 또는 반죽 형태일 수 있다. 성분 a) 및 b)는 동일하거나 또는 상이한 물리적 형태일 수 있다. a) 및 b) 내에서 성분이 동일하거나 또는 상이한 물리적 형태일 수 있다. 예를 들면 성분 a) 및 b) 의 하나 또는 모두가 건조 분말일 수 있다.

[0364] 일실시예에 있어서, 본 발명은 하기를 포함하는 환자의 결장세척방법을 제공한다:

[0365] - 유효량의 첫 번째 세척용액을 환자에게 투여하고 ; 다음에 시간 간격 후

[0366] - 유효량의 두 번째 세척용액을 환자에게 투여하고,

[0367] 여기서, 첫 번째 세척용액과 두 번째 세척용액이 상이한 것을 특징으로 하며, 그리고 첫 번째 세척용액이 알칼리 금속 설페이트, 알칼린 토금속 설페이트 또는 이의 혼합물을 포함하며 ; 두 번째 세척용액이 아스코르브산, 하나 이상의 아스코르브산 염, 또는 이의 혼합물을 포함하는 것을 특징으로 한다.

[0368] "유효량"으로 규정하는 용액 용량이 첫 번째 및 두 번째 용액에서 동일 할 필요는 없다.

[0369] 첫 번째 세척용액이 폴리에틸렌글리콜(PEG)을 포함할 수 있다. 물과 함께 지시된 특정 용량을 만들 때, 고-삼투성인 것이 바람직하다. 두 번째 세척용액이 폴리에틸렌글리콜(PEG)을 포함할 수 있다. 물과 함께 지시된 특정 용량을 만들 때, 고-침 투성일 수 있는데, 첫 번째 세척용액보다 보다 고-삼투성인 것이 바람직하다.

[0370] 전형적으로, 첫 번째 용액이 아스코르브산, 하나 이상의 아스코르브산 염, 또는 이의 혼합물을 포함한다면, 두 번째 세척용액에 존재하는 것보다 보다 낮은 농도의 아스코르베이트 음이온을 제공하는 용량으로 포함한다. 일 실시예에 있어서, 첫 번째 세척용액이 아스코르브산, 하나 이상의 아스코르브산 염, 또는 이의 혼합물을 포함하지 않는다. 전형적으로, 두 번째 용액이 알칼리 금속 설페이트, 아랄린 지구금속 설페이트 또는 이의 혼합물을 포함한다면, 첫 번째 세척용액에 존재하는 것보다 보다 낮은 농도의 설페이트 음이온을 제공하는 용량으로 포함한다. 일 실시예에 있어서, 두 번째 세척용액이 알칼리 금속 설페이트, 알칼린 토금속 설페이트 또는 이의 혼합물을 포함하지 않는다.

[0371] 예를 들면, 본 발명은 하기를 포함하는 환자의 결장세척방법을 제공한다:

[0372] - 유효량의 첫 번째 세척용액을 환자가 복용하고 ; 다음에 시간간격 후

[0373] - 유효량의 두 번째 세척용액을 환자가 복용하고,

[0374] 여기서, 첫 번째 세척용액 및 두 번째 세척용액이 상이한 것을 특징으로 하고, 그리고 첫 번째 세척용액이 알칼리 금속 설페이트, 알칼린 토금속 설페이트 또는 이의 혼합물을 포함하며; 그리고 두 번째 세척용액이 아스코르

브산, 하나 이상의 아스코르브산 염, 또는 이의 혼합물을 포함하는 것을 특징으로 한다.

[0375] "유효량"으로 규정하는 용액용량은 첫 번째 및 두 번째 용액에서 동일할 필요는 없다.

[0376] 본 발명의 방법은 선행기술에서 보다 더 적은 용액의 총 용량으로 결장의 만족스러운 세척을 제공한다. 필요한 용량이 감소되는 것은 환자의 협조를 개선시키는데 도움을 준다.

[0377] 예를 들면, 두 번째 세척용액이 아스코르브산, 하나 이상의 아스코르브산 염, 또는 이의 혼합물을 포함할 수 있다. 용액에서, 아스코르브산 및 이의 염이 아스코르베이트 음이온을 제공한다. 아스코르브산 또는 이의 염은, 다른 용질과 함께 삼투력 부하에 기여한다. 일실시예에 있어서, 첫 번째 세척용액이 아스코르브산 또는 이의 염을 포함하지 않는다. 대안적으로, 첫 번째 용액이 아스코르브산, 하나 이상의 아스코르브산 염, 또는 이의 혼합물을 포함할 수 있다. 전형적으로, 첫 번째 용액이 아스코르브산, 하나 이상의 아스코르브산 염, 또는 이의 혼합물을 포함한다면, 두 번째 용액에서 존재하는 것보다 보다 낮은 농도의 아스코르베이트 음이온을 제공하는 용량으로 포함한다.

[0378] 또한, 본 발명은 하기를 포함하는 키트를 제공한다:

[0379] - 첫 번째 결장세척 용액 ; 및

[0380] - 두 번째 결장세척 용액 ,

[0381] 첫 번째 세척용액 및 두 번째 세척용액이 상이한 것을 특징으로 하고, 그리고 첫 번째 세척용액이 알칼리 금속 셀페이트, 알칼린 토금속 셀페이트 또는 이의 혼합물을 포함하며 ; 그리고 두 번째 세척용액이 아스코르브산, 하나 이상의 아스코르브산 염, 또는 이의 혼합물을 포함하는 것을 특징으로 한다.

[0382] 첫 번째 세척용액이 폴리에틸렌글리콜(PEG)을 포함할 수 있다. 물과 함께 지시된 특정 용량을 만들 때, 고-삼투성인 것이 바람직하다. 두 번째 세척용액이 폴리에틸렌글리콜(PEG)을 포함할 수 있다. 물과 함께 지시된 것이 특정 용량을 만들 때, 고-삼투성일 수 있는데, 첫 번째 세척용액보다 보다 고-삼투성인 것이 바람직하다.

[0383] 또한, 본 발명은 하기를 포함하는 키트를 제공한다:

[0384] a) 맑은 액체(예를 들면 물)와 혼합하여 만드는 첫 번째 결장세척 용액 제품용

[0385] 조성물인 첫 번째 성분 ; 및

[0386] b) 맑은 액체(예를 들면 물)와 혼합하여 만드는 두 번째 결장세척 용액 제품용

[0387] 조성물인 두 번째 성분,

[0388] 그리고 맑은 액체(예를 들면 물)와 함께 만드는 각 성분의 용량을 특정하는 방법에 대한 지시서,

[0389] 여기서, 첫 번째 세척용액 및 두 번째 세척용액이 상이한 것을 특징으로 하고, 그리고 첫 번째 세척용액이 알칼리 금속 셀페이트, 알칼린 토금속 셀페이트 또는 이의 혼합물을 포함하며, 두 번째 세척용액이 아스코르브산, 하나 이상의 아스코르브산 염, 또는 이의 혼합물을 포함하는 것을 특징으로 한다.

[0390] 예를 들면, 성분 a) 및 b)는 건조분말, 과립 또는 다른 건조형태일 수 있다. 대안적으로 농축 또는 반축 형태일 수 있다. 성분 a) 및 b)는 동일하거나 또는 상이한 물리적 형태일 수 있다. a) 및 b) 내에서의 성분은 동일하거나 또는 상이한 물리적 형태일 수 있다. 예를 들면 성분 a) 및 b)의 하나 또는 모두 건조 분말일 수 있다.

- [0391] 다른 실시예에서, 본 발명은 하기를 포함하는 환자의 결장세척 방법을 제공한다:
- [0392] - 유효량의 첫 번째 세척용액을 환자에게 투여하고 ; 그리고 시간간격 후
- [0393] - 유효량의 두 번째 세척용액을 환자에게 투여한다 ,
- [0394] 여기서, 첫 번째 세척용액 및 두 번째 세척용액은 상이하며 그리고, 함께 다음 성분을 포함한다:
- [0395] a) 80 내지 250 g의 폴리에틸렌글리콜;
- [0396] b) 10 내지 150 g의 아스코르브산, 하나 이상의 아스코르브산 염 또는 아스코르브산 및 하나 이상의 아스코르브산 염 혼합물("아스코르베이트 성분");
- [0397] c) 1 내지 15 g의 알칼리 금속 또는 알칼린 토금속 설페이트 또는 알칼리 금속 또는 알칼린 토금속 설페이트 혼합물("설페이트 성분");
- [0398] d) 1 내지 15 g의 전해질;
- [0399] e) 선택적으로는 하나 이상의 감미료; 및
- [0400] f) 선택적으로는 하나 이상의 향신료,
- [0401] 여기서, 설페이트 성분은 첫 번째 세척용액 내에, 그리고 아스코르베이트 성분은 두 번째 세척용액 내에 있는 것을 특징으로 한다.
- [0402] "유효량"으로 규정하는 용액용량은 첫 번째 및 두 번째 용액에서 동일할 필요는 없다.
- [0403] 본 발명은 조성물이 함께 다음 성분을 포함하는 것을 특징으로 하는, 맑은 액체(예를 들면 물)와 각각 혼합하기 위한 둘 이상의 조성물을 포함하는 키트를 또한 제공한다:
- [0404] a) 80 내지 250 g의 폴리에틸렌글리콜;
- [0405] b) 10 내지 150 g의 아스코르브산, 하나 이상의 아스코르브산 염 또는 아스코르브산 및 하나 이상의 아스코르브산 염 혼합물 ("아스코르베이트 성분");
- [0406] c) 1 내지 15 g의 알칼리 금속 또는 알칼린 토금속 설페이트 또는 알칼리 금속 또는 알칼린 토금속 설페이트 혼합물 ("설페이트 성분");
- [0407] d) 1 내지 15 g의 전해질;
- [0408] e) 선택적으로는 하나 이상의 감미료 ;
- [0409] f) 선택적으로는 하나 이상의 향신료,
- [0410] 여기서, 설페이트 성분은 첫 번째 건조 조성물 내에 있고 아스코르베이트 성분은 두 번째 건조 조성물 내에 있도록 성분이 배열된 것을 특징으로 한다.
- [0411] 예를 들면, 둘 이상의 조성물의 성분은 건조 분말, 과립 또는 다른 건조 형태일 수 있다. 대안적으로 농축 또는 반죽 형태일 수 있다. 둘 이상의 조성물은 동일하거나 또는 상이한 물리적 형태일 수 있다. 각각의 둘 이상의 조성물 내에서의 성분은 동일하거나 또는 상이한 물리적 형태일 수 있다. 예를 들면, 조성물의 하나 또는 모두가 건조 분말이다. 둘 이상의 조성물을 위한 맑은 액체는 동일하거나 또는 상이할 수 있다.
- [0412] 또한, 본 발명은 용액이 함께 다음 성분을 포함하는 것을 특징으로 하는, 둘 이상의 용액을 포함하는 키트를 제공한다:
- [0413] a) 80 내지 250 g의 폴리에틸렌글리콜 ;
- [0414] b) 10 내지 150 g의 아스코르브산, 하나 이상의 아스코르브산 염 또는 아스코르브산 및 하나 이상의 아스코르브

산 염 혼합물("아스코르베이트 성분");

- [0415] c) 1 내지 15 g의 알칼리 금속 또는 알칼린 토금속 설페이트 또는 알칼리 금속 및 알칼린 토금속 설페이트 혼합물("설페이트 성분");
- [0416] d) 1 내지 15 g의 전해질;
- [0417] e) 선택적으로는 하나 이상의 감미료;
- [0418] f) 선택적으로는 하나 이상의 향신료;
- [0419] 여기서, 설페이트 성분은 첫 번째 용액 내에 있고 아스코르베이트 성분은 두 번째 용액 내에 있도록 성분이 배열된 것을 특징으로 한다.
- [0420] 예를 들면, 각각의 첫 번째 및 두 번째 조성물(또는 용액)은 성분 d)의 전해질을 일부 포함할 수 있다. 예를 들면, 각각의 첫 번째 및 두 번째 조성물(또는 용액)은 성분 a)의 폴리에틸렌글리콜을 일부 포함할 수 있다. 대안적으로 성분 a)의 폴리에틸렌글리콜은 오직 첫 번째 조성물(또는 용액)에 포함될 수 있다. 예를 들면, 각각의 첫 번째 및 두 번째 조성물(또는 용액)은 성분 f)의 향신료를 일부 포함할 수 있다. 첫 번째 조성물(또는 용액)이 두 번째 조성물(또는 용액)보다 더 많은 성분 e) 또는 f)를 포함할 수 있다.
- [0421] 대안적 실시예에서, 첫 번째 세척용액 및 두 번째 세척용액이 상이한 조성물을 가지며, 그리고, 함께 다음 성분을 포함하는 것을 특징으로 하는 방법, 용액 또는 키트가 제공된다:
- [0422] a) 80 내지 250 g의 폴리에틸렌글리콜;
- [0423] b) 10 내지 150 g의 아스코르브산, 하나 이상의 아스코르브산 염 또는 아스코르브산 및 하나 이상의 아스코르브산 염 혼합물("아스코르베이트 성분");
- [0424] c) 1 내지 15 g의 알칼리 금속 또는 알칼린 토금속 설페이트 또는 알칼리 금속 또는 알칼린 토금속 설페이트 혼합물("설페이트 성분");
- [0425] d) 1 내지 15 g의 전해질;
- [0426] e) 선택적으로는 하나 이상의 감미료; 및
- [0427] f) 선택적으로는 하나 이상의 향신료;
- [0428] 여기서, 한 쌍의 용액(pair of solutions)은 다음의 화합이 아닌 것을 특징으로 한다:
- [0429] 첫 번째 용액은 100 g PEG3350, 3 g Na_2SO_4 , 1.4 g NaCl 및 1.3 g KCl을 포함하거나; 또는 100 g PEG3350, 6 g Na_2SO_4 , 1.6 g KCl 및 0.7 g 을 포함하거나; 또는 100 g PEG3350, 9 g Na_2SO_4 , 2.0 g NaCl 및 1.0 g KCl를 포함하고; 및
- [0430] 두 번째 용액은 40 g PEG3350, 3.5 g NaCl, 2.2 g KCl 및 56.6 g 소듐 아스코르베이트를 포함하거나; 또는 20 g PEG3350, 2.7 g NaCl, 1.3 g KCl, 33.9 g 소듐 아스코르베이트 및 20.1 g 아스코르브산을 포함하거나; 또는 40 g PEG3350, 2.8 g NaCl, 3.1 g KCl, 33.9 g 소듐 아스코르베이트 및 20.1 g 아스코르브산을 포함하거나; 또는 40 g PEG3350, 6 g Na_2SO_4 , 2.8 g NaCl, 2.0 g KCl 및 33.9 g 소듐 아스코르베이트를 포함하거나; 40 g PEG3350, 3.1 g NaCl, 1.3 g KCl, 33.9 g 소듐 아스코르베이트 및 21.4 g 마그네슘 아스코르베이트를 포함한다.
- [0431] 첫 번째 및 두 번째 세척용액의 조합용량은 2 리터 미만인 것이 바람직하다. 바람직한 것은 1750ml 또는 미만, 예를 들면 1500 ml 또는 미만, 예를 들면 1250 ml 또는 미만이다. 대부분 성인 환자를 위해서는 500 ml 이상의 화합용량이 사용되고, 예를 들면 750 ml 이상이 사용된다. 예를 들면, 화합용량이 500 ml 내지 1750 ml, 예를 들면 750 ml 내지 1500 ml, 예를 들면 1000 ml 내지 1500 ml, 예를 들면 1250 ml가 사용된다. 예를 들면, 첫 번째 세척용액의 용량이 750 ml이고 두 번째 세척용액의 용량이 500 ml 일 수 있다.

- [0432] 일실시예에 있어서, 환자는 첫 번째 세척용액을 복용한 후에 그러나 두 번째 세척용액을 복용하기 이전에 및/또는 두 번째 세척용액을 복용한 이후에 복용될 수 있다. 일실시예에 있어서, 환자가 복용하는 부가적인 맑은 액체의 총 용량은 1000 ml 내지 2500 ml 의 범위, 예를 들면 1750 ml 이다.
- [0433] 부가적인 맑은 액체로 복용하기 위하여, 또는 용액을 만들 때 맑은 액체로서 사용하기 위한 맑은 액체는 결장배출검사(impeption of colonic output)를 허용하는 모든 액체일 수 있다. 맑은 액체는 또한 결장경검사를 통한 결장검사를 방해하면 안 된다. 전형적으로 맑은 액체 예를 들면 물, 레모네이드, 콜라 드링크, 코디얼 음료, 맑은 과일주스 및 심지어 예를 들면 맥주같은 맑은 알콜-포함 음료를 포함하는 물-기반 음료이다. 섬유가 본 발명에 따른 결장세척을 방해하기 때문에, 맑은 액체에 상당량, 또는 어떠한 식이섬유도 포함하지 않는 것이 바람직하다. 따라서, 예를 들면 오렌지 주스, 키위 주스, 및 과일 "과즙" 같은 과일 주스는 사용하기 전에 걸러야 한다. 예를 들면 라임 코디얼 같은 맑은 과일 코디얼은 대체로 적합하다. 포도당을 포함하는 음료를 피하는 것이 바람직하다는 관점에서, 장에서 수소 또는 메탄이 폭발적 농도로 만들어질 위험을 감소시키기 위하여, 예를 들면, 당뇨병 환자를 위한 액체 음료, 다이어트 콜라 (RTM), 다이어트 레모네이드, 식이 탄산 음료 또는 식이 코디얼이 있다.
- [0434] 본 발명의 방법에서 시간간격은 일반적으로 최소 4시간, 예를 들면 6시간 또는 이상, 예를 들면 8시간 또는 그 이상이다. 전형적으로, 시간간격이 15시간 미만이다. 첫 번째 세척용액을 복용하기 시작하고 두 번째 세척용액을 복용하기 시작하는 사이의 시간간격은 예를 들면, 저녁부터 다음날 아침까지의 시간, 예를 들면 12 내지 16 시간, 예를 들면 14시간일 수 있다. 예를 들면, 환자가 첫 번째 및 두 번째 세척용액을 복용하는 사이에(예를 들면 밤사이) 잠들 수 있다. 첫 번째 용액을 모두 복용하고 두 번째 용액을 완전히 복용하는 사이의 시간은 약간 짧아질 수 있으며 환자가 첫 번째 용액을 완전히 복용하는 시간에 달려있다. 전형적으로 첫 번째 용액이 2시간 이내에, 예를 들면 1시간에 복용된다. 그러므로 첫 번째 용액을 복용하는 것을 끝내고 두 번째 용액을 복용하기 시작하는 사이의 시간은 예를 들면 11 내지 15시간, 예를 들면 13시간이다.
- [0435] 첫 번째 세척용액과 두 번째 세척용액 투여 사이의 시간간격 중에, 환자가 부가적으로 자극성 완화제(stimulant laxative) [또한 위장운동 촉진제(prokinetic agent)로 알려짐]를 복용할 수 있다. 자극성 완화제는 세척이 잘 이루어질 수 있도록 도울 수 있다. 자극성 완화제는 세척이 잘 이루어질 수 있도록 도울 수 있다. 자극성 완화제의 예를 들면 bisacodyl, castor oil 또는 senna 등의 접촉성 완화제를 포함한다. 자극성 완화제의 예를 들면 마그네슘, 사이트레이트 등의 마그네슘염 같은 부가적 삼투제가 포함되어 있으면, 시간 간격의 길이가 짧아질 수 있다. 예를 들면 1 내지 15시간, 예를 들면 1 내지 12시간, 예를 들면 2 내지 10시간 일 수 있다.
- [0436] 첫 번째 세척용액과 두 번째 세척용액 투여 사이의 시간간격 중에, 환자가 장운동을 경험할 가능성이 크다. 환자가 두 번째 세척용액을 복용하기 전에 장운동이 일어날 때까지 기다리는 것이 유리하다.
- [0437] 두 번째 세척용액, 그리고 선택적으로는 첫 번째 세척용액이 아스코르브산, 하나 이상의 이의 염, 또는 이의 혼합물을 포함한다. 여기에서 편의를 위하여 "아스코르베이트 성분"으로 표기한다.
- [0438] 적합한 아스코르브산 염에는 알칼리 금속 및 알칼린 토금속 염이 포함된다. 예를 들면, 바람직한 아스코르브산 염에는 소듐 아스코르베이트 및 마그네슘 아스코르베이트가 포함된다. 일실시예에 있어서, 소듐 아스코르베이트 및 마그네슘 아스코르베이트 중 하나가 존재한다.
- [0439] 일실시예에 있어서, 아스코르베이트 성분은 아스코르브산 및 하나 이상의 아스코르브산 염 모두를 포함한다. 예를 들면, 아스코르베이트 성분이 아스코르브산 및 소듐 아스코르베이트를 포함할 수 있다. 예를 들면, 아스코르

베이트 성분이 아스코르브산 및 마그네슘 아스코르베이트를 포함할 수 있다.

- [0440] 일실시예에 있어서, 아스코르브산 염 혼합물이 사용되었다. 예를 들면 소듐 아스코르베이트 및 마그네슘 아스코르베이트 모두 존재할 수 있다. 그것들은 아스코르브산과 함께, 또는 아스코르브산 없이 존재할 수 있다.
- [0441] 두 번째 세척용액은 첫 번째 세척용액에서 존재하는 것보다 더 높은 농도의 아스코르베이트 음이온을 포함한다. 예를 들면, 두 번째 세척용액이 첫 번째 세척용액보다 2배 이상 농도의 아스코르베이트 음이온을 포함한다. 예를 들면 두 번째 용액이 첫 번째 세척용액보다 3배 이상, 4배 이상, 또는 5배 이상 농도의 아스코르베이트 음이온을 포함한다. 예를 들면, 두 번째 세척용액이 첫 번째 세척용액보다 리터당 최소 50 mmol 이상 농도의 아스코르베이트 음이온을 포함한다. 그것은 두 번째 용액이 첫 번째 용액보다 리터당 최소 50 mmol 이상 농도의 아스코르베이트 음이온을 포함한다는 의미이다. 예를 들면, 두 번째 용액이 리터당 최소 100 mmol, 예를 들면 리터당 최소 200 mmol, 리터당 최소 300 mmol 농도의 아스코르베이트 음이온을 포함한다.
- [0442] 예를 들면, 첫 번째 세척용액에는 아스코르베이트 성분이 실질적으로 없을 수 있다.
- [0443] 예를 들면, 두 번째 세척용액은 하기를 포함할 수 있다.
- [0444] - 56.6 g 소듐 아스코르베이트, 또는
- [0445] - 33.9 g 소듐 아스코르베이트 및 20.1 g 아스코르브산, 또는
- [0446] - 33.9 g 소듐 아스코르베이트, 또는
- [0447] - 33.9 g 소듐 아스코르베이트 및 21.4 g 마그네슘 아스코르베이트.
- [0448] 또한, 상기 두 번째 세척용액은 폴리에틸렌글리콜을 포함할 수 있다. 폴리에틸렌글리콜(PEG)은 예를 들면 2500 내지 4500 Da, 예를 들면 3000 내지 4000 Da의 평균분자량을 가질 수 있다. 예를 들면 PEG가 국가약전에 정의된 대로 PEG3350 또는 PEG4000 일 수 있다. 국가약전에 승인된 적합한 PEG의 또다른 예를 들면 Macrogol 4000 등의 Macrogol이 포함된다.
- [0449] 예를 들면 두 번째 세척용액이 20 g 또는 40 g PEG3350을 포함할 수 있다. 예를 들면, 상기 두 번째 세척용액이 500 ml 용량일 수 있다.
- [0450] 첫 번째 세척용액이 폴리에틸렌글리콜 및/또는 알칼리 금속설페이트, 알칼린 토금속 설페이트, 또는 이의 혼합물을 포함할 수 있다.
- [0451] 첫 번째 세척용액 내 폴리에틸렌글리콜(PEG)은 두 번째 세척용액에 대하여 바로 상기에서 언급한 대로 존재할 수 있다. 첫 번째 세척용액 내 PEG는 두 번째 세척용액 내 PEG와는 다른 PEG 형태일 수 있다. 예를 들면 하나의 PEG가 PEG3350일 수 있고 다른 PEG는 PEG4000 일 수 있다. 예를 들면 첫 번째 세척용액이 100 g의 PEG3350을 포함할 수 있다. 예를 들면 첫 번째 세척용액의 용량이 750 ml일 수 있다.
- [0452] 첫 번째 세척용액이 알칼리 금속 설페이트, 알칼린 토금속 설페이트, 또는 이의 혼합물을 포함하는 것이 바람직하다. 알칼리 금속 또는 알칼린 토금속 설페이트가 예를 들면 소듐 설페이트, 포타슘 설페이트 및 마그네슘 설페이트에서 선택될 수 있다. 용액은 소듐 설페이트, 포타슘 설페이트 및 마그네슘 설페이트 중 하나 이상, 예를 들면 셋 모두 포함할 수 있다. 알칼리 금속 설페이트, 알칼린 토금속 설페이트 또는 이의 혼합물이 소듐 설페이트이거나 또는 이를 포함하는 것이 바람직하다. 알칼리 금속 설페이트 또는 알칼린 토금속 설페이트(예를 들면

소듐 셀페이트)는 무수성(anhydrous)인 것이 바람직하다.

- [0453] 예를 들면 첫 번째 세척용액의 용량이 750 ml일 수 있고 3 g, 6 g, 또는 9 g의 소듐 셀페이트를 포함할 수 있다.
- [0454] 또한, 첫 번째 및/또는 두 번째 세척용액은 다음 중 하나 이상을 포함할 수 있다:
- [0455] a) 하나 이상의 전해질 ;
- [0456] b) 하나 이상의 향신료 ;
- [0457] c) 하나 이상의 감미료 .
- [0458] 전해질에는 소듐, 포타슘, 칼슘 및 마그네슘, 특별하게는 소듐 및 포타슘 염; 및 클로라이드, 아이오다이드, 바이카보네이트, 및 카보네이트, 특별하게는 클로라이드 염이 포함된다. 바람직한 전해질은 소듐 클로라이드 및 포타슘 클로라이드이다. 일실시예에 있어서, 첫 번째 및/또는 두 번째 용액에 소듐 바이카보네이트가 실질적으로 없다.
- [0459] 예를 들면, 첫 번째 세척용액의 용량이 750 ml이며, 1.4 g의 소듐 클로라이드 및 0.3 g의 포타슘 클로라이드; 또는 1.6 g의 소듐 클로라이드 및 0.7 g의 포타슘 클로라이드; 또는 2.0 g의 소듐 클로라이드 및 1.0 g의 포타슘 클로라이드를 포함할 수 있다.
- [0460] 예를 들면, 두 번째 세척용액의 용량이 500 ml이며, 3.5 g의 소듐 클로라이드 및 2.2 g의 포타슘 클로라이드; 또는 2.7 g의 소듐 클로라이드 및 1.3 g의 포타슘 클로라이드; 또는 2.8 g의 소듐 클로라이드 및 2.0 g의 포타슘 클로라이드; 또는 3.1 g의 소듐 클로라이드 및 1.3 g의 포타슘 클로라이드를 포함할 수 있다. 예를 들면, 두 번째 세척용액에 소듐 바이카보네이트가 실질적으로 없다.
- [0461] 본 명세서에서 기술하는 본 발명의 용액에서, 인용된 각각 성분의 수량은 용액을 조제하기 위하여 사용한 물에 존재하는 어떠한 용질도 포함하지 않는데, 예를 들면 경수지역에서는 수돗물에 상당한(유의한) 양의 Ca^{2+} 및 Mg^{2+} 카보네이트, 바이카보네이트 또는 셀페이트가 존재할 수 있다.
- [0462] 상기 첫 번째 및/또는 두 번째 세척용액은 향신료를 포함하는 것이 바람직하다. 본 발명의 조성물에 사용되는 향신료는 짠맛을 가리고, 비교적 달지만 과하지는 않으며, 그리고 조성물 내에서 안정적이어야 한다. 향신료는 용액을 보다 입맛에 맞게 하고 따라서 환자의 순응도에 도움을 준다. 바람직한 향신료로는 레몬 즉 Ungerer 레몬(Ungerer 사, 씨랜드 도로, 체스터, 영국 CH1 4LP) 딸기 즉, Ungerer 스트로베리, 그레이프프루트 즉, Ungerer 그레이프프루트, 파인애플 즉, IFF(International Flavours and Fragrances), 파인애플향 분말, 그리고 바닐라/레몬 및 라임 즉, IFF 바닐라 및 Givaudin 루르 레몬 및 라임 플래브-오-록(Flav-o-lok)이 포함된다. 이들과 다른 적절한 향신료를 International Flavours and Fragrances Inc. (듀더리 힐, 헤이 브릴, 서퍽, CB9 8LG, 영국), Ungerer & Company(씨랜드 도로, 체스터, 영국 CH1 4LD) 또는 Firmenich(Firmenich UK Ltd., 헤이즈 도로, 사우스 미들섹스 UB25NN)에서 얻을 수 있다. 보다 바람직한 향신료로는 레몬, 키위, 딸리, 그레이프프루트 및 오렌지이다. 가장 바람직한 향신료로는 레몬 향 및 오렌지 향이다.
- [0463] 상기 첫 번째 및/또는 두 번째 세척용액이 감미료를 포함하는 것이 바람직하다. 결장에 흡수되지 않은 설탕이 배달되면 박테리아에 기질(substrate)을 제공하므로, 설탕-기반 감미료는 결장세척 조성물로서 일반적으로 부적합하다. 이러한 설탕은 박테리아에 의해 대사되어 수소 및 메탄 등의 폭발성 가스를 형성할 수 있다. 결장경검사 또는 다른 과정 중에 전기기기가 사용될 때 폭발성 가스가 결장에 존재하는 것은 매우 위험할 수 있다. 바람직한 감미료에는 아스파탐, 아세술팜 포타슘(아세술팜 k), 수크랄로즈 및 사카린 및/또는 그 조합이 포함된다.

예를 들면 본 발명의 조성물은 아스파탐 및 아세술팜 포타슘(아세술팜 k) 중 하나 또는 모두 포함할 수 있다. 예를 들면 본 발명의 조성물은 수크랄로오즈 및 아세술팜 포타슘(아세술팜 K) 중 하나 또는 모두 포함할 수 있다. 대안적으로, 본 발명의 조성물은 예를 들면 조성물 내에서의 다른 성분 숫자를 최소화하기 위하여 추가적인 감미료가 실질적으로 없을 수 있다. 시트르산이 미각 촉진제로서 또한 존재할 수 있다.

[0464] 상기에서 언급한 대로, 본 발명 네 번째 측면의 다양한 실시예에 있어서, 첫 번째 또는 두 번째 용액이 전해질을 포함할 수 있다. 대안적 실시예에 있어서, 전해질의 일부 또는 전부가 각각의 용액과 병용 투여하기 위하여 정제 또는 캡슐로 제공될 수 있다. 정제 또는 캡슐에 감미료 또는 향신료가 포함될 수 있다.

[0465] 첫 번째 세척용액은 예를 들면 200 내지 1500 mOsmol/kg 범위의 삼투력을 가질 수 있다. 바람직한 실시예에 있어서, 고-삼투성이다(즉, 인체 내에서 혈액보다 더 높은 삼투력을 가진다는 의미이다). 예를 들면, 상기 삼투력은 320 내지 1500 mOsmol/kg 범위이다. 예를 들면, 첫 번째 세척용액의 삼투력이 330 내지 1200 mOsmol/kg 범위, 예를 들면 340 내지 1000mOsmol/kg, 예를 들면 350 내지 800 mOsmol/kg, 예를 들면 350 내지 700 mOsmol/kg 이다.

[0466] 두 번째 세척용액은 고-삼투성이다. 그것은 인체 내에서 혈액보다 더 높은 삼투력을 가진다는 의미이다. 예를 들면, 상기 삼투력이 500 내지 2000 mOsmol/kg 범위일 수 있다. 예를 들면, 그 삼투력이 700 내지 1800 mOsmol/kg 범위, 예를 들면 800 내지 1700 mOsmol/kg, 예를 들면 900 내지 1600 mOsmol/kg, 예를 들면 900 내지 1300 mOsmol/kg, 예를 들면 1000 내지 1300 mOsmol/kg 이다.

[0467] 일실시예에 있어서, 두 번째 세척용액이 첫 번째 세척용액보다 보다 고-삼투성이다. 예를 들면 두 번째 세척용액의 삼투력 및 첫 번째 세척용액의 삼투력 비율이 6:1 내지 1.3:1 이다. 예를 들면 비율이 5:1 내지 1.3:1, 예를 들면 3.5:1 내지 1.5:1, 예를 들면 2.5:1 내지 1.6:1이다.

[0468] 삼투력은 다양한 방법으로 측정할 수 있다. 일반적으로, 빙점강하 또는 증기압 변화 중 하나가 사용된다. 예를 들면 Advanced Instruments, Inc Model 3250 osmometer(빙점강하 기구)를 사용할 수 있다. 예를 들면 ELITech Group Vapro 5600 device를 이용한 증기압 측정도 사용될 수 있다. 여기서, 인용되는 삼투력 수치는 표준측정 과정에 따라 예를 들면, Advanced Instruments, Inc Model 3250 osmometer를 이용하는 빙점강하 오스모미터를 사용하여 측정하는 것이 바람직하다.

[0469] 일반적으로, 용액에 보존제 또는 항-산화제를 포함할 필요는 없다. 그럼에도 불구하고, 필요하다면 낮은 수준의 항-산화제 또는 보존제를 사용할 수 있다.

[0470] 본 발명의 방법은 결장, 직장 또는 항문 또는 환자 복부의 어디에서나 행해지는 진단적, 치료적 또는 외과적 과정 이전에 결장을 세척하기 위해 사용할 수 있다. 그 대상은 인간이 가장 바람직하다. 예를 들면 진단적 또는 외과적 과정은 결장경검사, 바륨 관장검사, S상 결장경검사(예를 들면, S상 결장경검사) 또는 결장 수술 등일 수 있다. 본 발명의 방법은 그 과정 이전에 첫 번째 용액을 투여하고 다음에 시간간격 후 두 번째 용액을 투여하는 것을 포함하는, 외과적 또는 진단적 과정 이전에 결장을 세척하는 방법일 수 있다.

[0471] 본 명세서에서 기술하는 용액, 조성물 및 키트는 변비(constipation) 및 대변 고착(faecal impaction) 치료에도 사용할 수 있음이 밝혀졌다. 그래서 본 발명은 본 명세서에서 기술한 대로 변비 또는 대변고착치료에 사용하기 위한 용액, 조성물 및 키트를 제공한다. 본 발명은 본 명세서에서 기술한 대로 용액을 투여하는 것을 포함하는, 변비 또는 대변고착 치료방법 또한 제공한다.

- [0472] 또한, 본 발명은 하기를 포함하는 키트를 제공한다:
- [0473] - 첫 번째 결장세척 용액 ; 및
- [0474] - 두 번째 결장세척 용액,
- [0475] 여기서, 두 번째 결장세척 용액이 고-삼투성이고, 아스코르브산, 하나 이상의 아스코르브산 염, 또는 이의 혼합물을 포함하는 것을 특징으로 하고; 그리고 첫 번째 결장세척 용액은 아스코르브산 및 이의 염이 실질적으로 없거나, 또는 두 번째 결장세척 용액에 존재하는 것보다 첫 번째 결장세척 용액에서 더 낮은 농도의 아스코르베이트 음이온을 제공하는 용량으로, 아스코르브산, 하나 이상의 아스코르브산 염, 또는 이의 혼합물을 포함하는 것을 특징으로 한다.
- [0476] 키트는 사용 지시서를 또한 포함할 수 있다. 사용법은 본 발명의 방법과 관련하여 상기에서 기술한 대로 일 수 있다.
- [0477] 본 발명의 키트에서, 첫 번째 및 두 번째 용액의 성분은 본 발명의 방법과 관련하여 상기에서 기술한 대로이다.
- [0478] 본 발명은 하기를 포함하는 환자 결장세척방법으로 사용하기 위한 첫 번째 및 두 번째 용액을 또한 제공한다:
- [0479] - 유효량의 첫 번째 세척용액을 환자가 복용하고; 다음에 시간간격 후
- [0480] - 유효량의 두 번째 세척용액을 환자가 복용한다,
- [0481] 여기서, 두 번째 세척용액이 고-삼투성이고, 아스코르브산, 하나 이상의 아스코르브산 염, 또는 이의 혼합물을 포함하고; 및 여기서, 상기 첫 번째 용액은 첫 번째 세척용액은 아스코르브산 또는 이의 염이 실질적으로 없거나, 또는 두 번째 세척용액에 존재하는 것보다 더 낮은 농도의 아스코르베이트 음이온을 제공하는 용량으로, 아스코르브산, 하나 이상의 아스코르브산 염, 또는 이의 혼합물을 포함하는 것을 특징으로 한다.
- [0482] 본 발명은 하기를 포함하는 환자 결장세척방법으로 사용하기 위한 고-삼투성 이며 아스코르브산, 하나 이상의 아스코르브산 염, 또는 이의 혼합물을 포함하는 용액을 또한 제공한다:
- [0483] - 유효량의 첫 번째 세척용액을 환자가 복용하고; 다음에 시간간격 후
- [0484] - 유효량의 두 번째 세척용액을 환자가 복용한다,
- [0485] 두 번째 세척용액이 고-삼투성이고 아스코르브산, 하나 이상의 아스코르브산 염, 또는 이의 혼합물을 포함하는 것을 특징으로 하고 ; 그리고 첫 번째 세척용액은 아스코르브산 또는 이의 염이 실질적으로 없거나, 또는 두 번째 세척용액에 존재하는 것보다 더 낮은 농도의 아스코르베이트 음이온을 제공하는 용량으로, 아스코르브산, 하나 이상의 아스코르브산 염, 또는 이의 혼합물을 포함하는 것을 특징으로 한다.
- [0486] 본 발명에 따른 결장세척방법을 사용하기 위한 용액은 본 발명의 방법과 관련하여 상기에서 기술한 대로 이다.
- [0487] 일실시예에 있어서, 본 발명은 하기를 포함하는 키트를 제공한다:
- [0488] a) 맑은 액체(예를 들면 물)와 함께 혼합하여 만드는, 첫 번째 결장세척 용액 조제품 용 조성물인 첫 번째 성분; 및
- [0489] b) 맑은 액체(예를 들면 물)와 함께 혼합하여 만드는, 두 번째 결장세척 용액 조제품 용 조성물인 두 번째 성분,
- [0490] 그리고 물과 혼합하여 만드는 각 성분의 용량을 특징하는 방법에 대한 지시서,
- [0491] 여기서, 두 번째 결장세척 용액은 맑은 액체(예를 들면 물)와 함께 지시된 특정 용량을 만쁠 때, 고-삼투성이고

아스코르브산, 하나 이상의 아스코르브산 염, 또는 이의 혼합물을 포함하는 것을 특징으로 하고; 그리고 결장세척 용액은 아스코르브산 및 이의 염이 실질적으로 없거나, 또는 맑은 액체(예를 들면 물)와 함께 지시된 특정 용량을 만들 때, 첫 번째 결장세척 용액에서 두 번째 결장세척 용액보다 더 낮은 농도의 아스코르베이트 음이온을 제공하는 용량으로, 아스코르브산, 하나 이상의 아스코르브산 염, 또는 이의 혼합물을 포함하는 것을 특징으로 한다.

[0492] 물과 함께 혼합하여 만드는 첫 번째 세척용액 제조용 조성물의 구성성분은 예를 들면 본 발명의 방법에서 첫 번째 용액과 관련하여 상기에서 기술한 대로이다. 물과 함께 혼합하여 만드는 두 번째 세척용액 제조용 조성물의 구성성분은 예를 들면 본 발명의 방법에서 두 번째 용액과 관련하여 상기에서 기술한 대로이다.

[0493] 예를 들면 성분 a) 및 b) 는 건조분말, 과립 또는 다른 건조 형태일 수 있다. 대안적으로는 농축 또는 반죽 형태일 수 있다. 성분 a) 및 b) 는 동일하거나 또는 상이한 물리적 형태일 수 있다. a) 및 b) 내에서의 성분은 동일하거나 또는 상이한 물리적 형태일 수 있다. 예를 들면 성분 a) 및 b) 의 하나 또는 모두가 건조 분말이다.

[0494] 일실시예에 있어서 본 발명의 키트는 각 용액을 위한 물의 특정 용량이 1리터 미만으로 하는 지시서를 가진다. 예를 들면 첫 번째 및 두 번째 세척용액의 특정용량 조합이 2리터 미만인 것이 바람직하다. 바람직한 것은 1750 ml 또는 미만, 예를 들면 1500 ml 또는 미만, 예를 들면 1250 ml 또는 미만이다. 대부분 성인 환자에서는 500 ml 이상의 조합용량이, 예를 들면 750 ml 이상이 사용된다. 예를 들면 500 ml 내지 1750 ml의 조합용량이, 예를 들면 750 ml 내지 1500 ml, 예를 들면 1000 ml 내지 1500 ml, 예를 들면 1250 ml가 사용된다. 예를 들면, 첫 번째 세척용액에 750ml 용량이 특정되고 두 번째 세척용액에 500ml 용량이 특정될 수 있다. 지시서는 세척용액이 준비된 직후에 복용되도록 특정할 수 있다. 지시서는 세척용액이 준비된 다음에 잠시 후 복용하기 이전에 냉장고 보관하도록 특정할 수 있다.

[0495] 일반적으로, 지시서는 첫 번째 및 두 번째 용액이 둘 사이에 시간간격을 두고 이어서 복용하도록 특정한다. 일실시예에 있어서, 지시서는 처음에 첫 번째 세척용액을 복용하고 시간간격 후(예를 들면 저녁과 다음날 아침사이) 두 번째 세척용액 복용이 뒤 따르도록 특정한다. 시간간격은 본 발명의 방법과 관련하여 상기에서 기술한 대로인 것이 바람직하다.

[0496] 본 발명의 키트가 예를 들면 상자 형태로 환자에게 제공되는 것이 편리하다. 본 발명의 키트에서 첫 번째 및/또는 두 번째 성분이 하나 이상의 용기에 각각 포장될 수 있다. 특별하게는, 두 번째 성분이 하나 이상의 용기에 각각 포장될 수 있다. 예를 들면 두 번째 성분이 아스코르브산 및 PEG를 모두 포함한다면, 아스코르브산 및 PEG를 분리된 용기에 포장할 수 있다. 두 번째 성분의 다른 구성성분(예를 들면 하나 이상의 소듐 클로라이드, 포타슘 클로라이드 및 소듐 셀레이트)은 분리된 용기 중 하나에 포장될 수 있다. 예를 들면 PEG를 포함한 용기에 넣을 수 있다.

[0497] 향신료 성분 및/또는 감미료 성분이 첫 번째 또는 두 번째 용액에 존재하는 경우, 본 발명의 키트에서 해당 용액을 위한 향신료 및/또는 감미료 성분이, 그 용액의 다른 구성성분과는 분리된 용기에 제공될 수 있다. 대안적으로, 향신료 및/또는 감미료가 하나 이상의 다른 성분과 함께 동일한 용기에 제공될 수 있다. 예를 들면 향신료 또는 감미료 모두 PEG와 함께 동일한 용기에 있을 수 있다.

[0498] 적합한 용기의 예를 들면 통, 자루, 주머니가 포함된다. 바람직한 용기는 주머니이다.

[0499] 일실시예에 있어서, 키트는 하기를 포함한다 :

- [0500] a) 첫 번째 세척용액 제조용 첫 번째 조성물을 포함하는 첫 번째 주머니 ;
- [0501] b) 두 번째 주머니 ;
- [0502] c) 세 번째 주머니 ;
- [0503] 및 사용 지시서,
- [0504] 여기서, 두 번째 및 세 번째 주머니는 두 번째 결장세척 용액 제조용 조성물을 함께 제공하는 것을 특징으로 한다, 그리고
- [0505] 상기 첫 번째 및 두 번째 세척용액은 상기에서 기술한 대로인 것을 특징으로 한다.
- [0506] 예를 들면, 바로 상기에서 언급한 대로 키트는 포함한다:
- [0507] a) 폴리에틸렌글리콜 및/또는 소듐 셀페이트, 선택적인 향신료 및/또는 선택적인 감미료를 포함하는 첫 번째 주머니;
- [0508] b) 폴리에틸렌글리콜, 및 선택적으로는 하나 이상의 알칼리 금속 셀페이트, 알칼린 토금속 셀페이트, 또는 이의 혼합물, 전해질, 하나 이상의 아스코르브산 염, 향신료 및 감미료를 포함하는 두 번째 주머니; 및
- [0509] c) 아스코르브산 및 선택적으로는 하나 이상의 아스코르브산 염을 포함하는 세 번째 주머니.
- [0510] 키트에는 하나의 처치, 예를 들면 세척 처치, 또는 여러 개의 처치가 포함된다. 일반적으로 하나의 처치는, 첫 번째 세척 용액 1회 용량 및 두 번째 세척용액 1회 용량을 포함한다. 본 발명의 키트에는 첫 번째 성분이 첫 번째 세척용액 1회 용량을 포함하고, 두 번째 성분은 두 번째 세척용액 1회 용량을 포함하는 것이 바람직하다.
- [0511] 예를 들면, 본 발명의 키트는:
- [0512] a) 첫 번째 주머니는 100 g의 PEG3350, 3 g의 소듐 셀페이트, 1.4 g의 소듐 클로라이드 및 0.3 g의 포타슘 클로라이드; 또는 100 g의 PEG3350, 6 g의 소듐 셀페이트, 1.6 g의 소듐 클로라이드 및 0.7 g의 포타슘 클로라이드; 또는 100 g의 PEG3350, 6 g의 소듐 셀페이트, 1.6 g의 소듐 클로라이드 및 0.7 g의 포타슘 클로라이드 ; 또는 100 g의 PEG3350, 9 g의 소듐 셀페이트, 2.0 g의 소듐 클로라이드 및 1.0 g의 포타슘 클로라이드 ; 및 선택적인 향신료 및/또는 선택적인 감미료를 포함하고;
- [0513] b) 두 번째 주머니는 (i) 40 g의 PEG3350, 3.5 g의 소듐 클로라이드 및 2.2 g의 포타슘 클로라이드 ; 또는 (ii) 20 g의 PEG3350, 2.7 g의 소듐 클로라이드 및 1.3 g의 포타슘 클로라이드 ; 또는 (iii) 40 g의 PEG3350, 2.8 g의 소듐 클로라이드 및 1.3 g의 포타슘 클로라이드 ; 또는 (iv) 40 g의 PEG3350, 2.8 g의 소듐 클로라이드 및 2.0 g의 포타슘 클로라이드 ; 또는 (v) 40 g의 PEG3350, 3.1 g의 소듐 클로라이드 및 1.3 g의 포타슘 클로라이드 ; 및 선택적인 향신료 및/또는 선택적인 감미료를 포함한다; 그리고
- [0514] c) 세 번째 주머니는 두 번째 주머니의 개개 번호로 부여된 것과 함께 사용하기 위하여 (i) 56.6 g의 소듐 아스코르베이트 ; 또는 (ii) 및 (iii) 33.9 g의 소듐 아스코르베이트 및 20.1 g의 아스코르브산 ; 또는 (iv) 33.9 g의 소듐 아스코르베이트; 또는 (v) 33.9 g의 소듐 아스코르베이트 및 21.4 g의 마그네슘 아스코르베이트를 포함한다.
- [0515] 이러한 키트에는 주머니의 내용물은 기본적으로 인용된 성분으로 구성될 수 있다.
- [0516] 상기에서 언급한 바와 같이, 일부 또는 모든 전해질은 각각의 용액과 동시에 투여하기 위하여 정제 또는 캡슐로 제공될 수 있다. 따라서 바로 상기에서 기술한 대로 키트에서 첫 번째 또는 두 번째 주머니의 일부 또는 모든 소듐 클로라이드 및 포타슘 클로라이드가 정제 또는 캡슐로 제공될 수 있다.

- [0517] 일실시에에 있어서, 키트가 환자에게, 각각 분리 포장된 복수의 향신료(각각 선택적으로 하나 이상의 감미료와 함께)를 제공할 수 있다. 그러면 환자가 그 또는 그녀의 미각에 따라 선호하는 향신료(또는 향신료 및 감미료 조합)를 선택할 수 있다. 환자가 향신료 또는 감미료를 모두 사용하지 않을 선택권 또한 가진다.
- [0518] 다르게 표현하지 않는다면, 여기에서 인용된 성분을 포함하는 것으로 기술된 조성물은 성분의 혼합물을 포함하는 것으로 이해되어야 한다. 조성물이 둘 이상의 part로 존재하는 것으로 표현되어 있다면, 그러면 그 성분이 모두 물리적 혼합 상태일 필요는 없다. 전형적으로, 환자에게 제공되는 물품에 함께 제공된다.
- [0519] 요약하면, 본 발명은 하기를 포함하는(또는 기본적으로 구성되는)결장세척 용액을 제공한다:
- [0520] a)리터당 300 내지 2000 mmol의 아스코르베이트 음이온(아스코르브산, 소듐 아스코르베이트, 포타슘 아스코르베이트, 마그네슘 아스코르베이트 및 칼슘 아스코르베이트에서 선택된, 하나 이상의 아스코르브산 염, 또는 이의 혼합물에서 제공된다);
- [0521] 바람직하게는 350 내지 800 mmol;
- [0522] b)평균 분자량이 3000 내지 4000 Da인, 리터당 10 내지 200 g의 PEG;
- [0523] 바람직하게는 리터당 20 내지 100 g;
- [0524] c)선택적으로는 소듐 클로라이드(예를 들면 리터당 3 내지 7 g) 및 포타슘 클로라이드(예를 들면 리터당 2 내지 5 g);
- [0525] d)선택적으로는 소듐 설페이트(존재한다면, 예를 들면 리터당 2 내지 20 g);
- [0526] e)선택적으로는 하나 이상의 향신료; 및
- [0527] f)선택적으로는 하나 이상의 감미료.
- [0528] 본 발명은 본 발명의 용액을 제공하기 위하여 물과 혼합하는 조성물(선택적으로 둘 이상의 부(part)로 존재한다) 또한 제공한다. 용액과 동시에 투여하기 위하여 전해질은 선택적으로는 정제 또는 캡슐로 제공될 수 있다.
- [0529] 또한, 본 발명은 하기를 포함하는 환자의 결장세척방법을 제공한다:
- [0530] -유효량의 첫 번째 세척용액을 환자에게 투여하고; 다음에 시간 간격 후
- [0531] -유효량의 두 번째 세척용액을 환자에게 투여한다,
- [0532] 여기서, 두 번째 세척용액이 고-삼투성이고, 아스코르브산, 하나 이상의 아스코르브산 염, 또는 이의 혼합물(예를 들면 아스코르브산 및 소듐 아스코르베이트, 예를 들면 소듐 아스코르베이트)을 포함하는 것이 특징이며; 그리고 첫 번째 세척용액에 아스코르브산 및 이의 염이 실질적으로 없거나, 또는 두 번째 세척용액보다 더 낮은 농도의 아스코르베이트 음이온을 제공하는 용량으로 아스코르브산, 하나 이상의 아스코르브산 염, 또는 이의 혼합물을 포함하는 것이 특징이다. 두 번째 세척용액은 PEG 및 전해질(예를 들면 소듐 클로라이드 및 포타슘 클로라이드)을 포함할 수 있다. 첫 번째 용액은 PEG를 포함할 수 있고; 알칼리 금속 또는 알칼린 토금속 설페이트(예를 들면 소듐 설페이트)를 포함할 수 있고; 전해질(예를 들면 소듐 클로라이드 및 포타슘 클로라이드)을 포함할 수 있다. 또한 본 발명에 따른 첫 번째 및 두 번째 용액을 포함하는 키트, 및 첫 번째 및 두 번째 용액 제조용 조성물을 포함하는 키트가 제공된다.
- [0533] 실험
- [0534] 약물동역학적 평가 및 질량균형 연구
- [0535] 구강용액용 MOVIPREP 분말 수용액의 약물역학 및 질량균형에 관한 조사가, 건강한 남성에게 1회 용량 또는 분할

투여 용량을 구강 투여한 후에 수행되었다.

[0536] 대상:

[0537] 대상은 18 내지 45세의 건강한 남성 지원자였다. 대상자의 서면 동의서를 얻었다. 대상자는 과정을 완수하고 연구지시에 협조할 의지, 능력, 적성이 있었다. 대상자는 모든 배제 기준(exclusion criteria)에 해당되지 않았다. 24명의 대상자를 2개 군에 무작위로 배치하였다: 단일 투여군에 12명 그리고 분할 투여군에 12명.

[0538] 연구 약제:

[0539] 투여한 연구 약제는 구강 용액용 MOVIPREP 분말 수용액이었다.

[0540] 각각의 대상에게 투여한 총 용량은 용액 2 리터이었다. 용액에 리터당 다음이 포함된다:

[0541] PEG3350 : 100g

[0542] 소듐 설레이트 : 7.500g

[0543] 아스코르브산 : 4.700g

[0544] 소듐 아스코르베이트 : 5.900g

[0545] 소듐 클로라이드 : 2.691g

[0546] 포타슘 클로라이드 : 1.015g

[0547] 레몬-향신료 및 감미료.

[0548] 4.700 g의 아스코르브산 및 5.900 g의 소듐 아스코르베이트가 함께, 9.944 g의 아스코르브산과 동등하게 제공되었다. 그래서 그 리터의 용량이 19.89 g의 아스코르브산과 동등하게 제공한다.

[0549] 처치 용법:

[0550] 단일 투여군은 용액을 다음과 같이 복용하였다 :

[0551] 전 날(Day-1) 17:00시에서 20:00시 사이에 용액 2 L를 복용하였다.

[0552] 첫 번째 1 리터는 최소한 500 ml의 부가적인 맑은 액체와 함께 첫 1시간 내에 복용하였다.

[0553] 두 번째 1 리터는 최소한 500 ml의 부가적인 맑은 액체와 함께 2시간 내에 복용하였다.

[0554] 분할 투여군은 용액을 다음과 같이 복용하였다 :

[0555] 전 날(Day-1) 18:00시간에서 19:30시간 사이에 용액 1 L를 복용하였다. 1 리터를 최소한 500 ml의 부가적인 맑은 액체와 함께 90분 내에 복용하였다. 두 번째 1 리터를 당일 [(day 0)(임상에서 결장경검사 과정이 실시될 날)] 07:00시에서 08:30시 사이에 복용하였다. 두 번째 1리터는 최소한 500 ml의 부가적인 맑은 액체와 함께 90분 내에 복용하였다.

[0556] 혈액 내 PK 파라미터와 대변 및 소변 내 성분의 회복을 검사하기 위하여 표본을 수집하였다:

[0557] 소변과 대변을 전 과정에서 수집하였다. 검사시 소변 내 성분의 내용물 누적량은 성분의 측정농도 및 소변의 측정 실제용량으로 얻었다. 비슷하게, 검사시 대변 내 성분의 내용물 누적량은 성분의 측정 농도 및 대변의 측정 실제량으로 얻었다. 소변 및 대변의 분석을 위한 정해진 시각은 연구 약제의 첫 번째 1 리터를 복용하기 시작한 후 0시간, 2시간, 4시간, 8시간, 12시간, 12.97시간, 18시간, 24시간, 25.93시간, 36시간, 48시간, 60시간, 72시간, 및 120시간이었다. 혈액 표본은 전 과정 중의 특별한 시각에 대상으로부터 수집하였다.

- [0558] 표본 평가:
- [0559] 혈장, 대변 및 소변 내 아스코르브산, PEG3350, 클로라이드, 셀페이트, 소듐 및 포타슘의 누적량을 평가하였다. 혈장 내 아스코르브산, PEG3350, 클로라이드, 셀페이트, 소듐 및 포타슘의 PK 프로파일을 평가하였다. 혈장 레닌 및 알도스테론을 모든 PK 시점(time point)에서 점검하였다.
- [0560] 정확성을 높이기 위하여, 소변 및 대변 내의 대사산물인 디하이드로-아스코르브산 및 옥살산까지 포함되도록 아스코르브산의 회복분석을 확대하였다.
- [0561] 연구의 완료:
- [0562] 단일 투여군 12명 중 4명을 실험계획 위반(protocol violation)으로 배제하고, 8명을 평가하였다.
- [0563] 분할 투여군 12명 중, 1명을 실험계획 위반으로 분석에서 배제하고, 11명을 평가하였다.
- [0564] 결과:
- [0565] 전체적 :
- [0566] 대변 및 소변 내 아스코르브산(대사산물인 디하이드로 아스코르브산 및 옥살릭산 포함) 및 PEG3350의 평균 누적 회복량을 양쪽 처치군의 대상에서 비교할 만하였다. 클로라이드, 셀페이트, 소듐 및 포타슘에 대해 정해지는 (determined for) PK 파라미터($AUC_{0 \rightarrow \infty}$, AUC_{last} , C_{max} , $Ke1$, Vd 및 $t_{1/2}$)가 단일 투여군 및 분할 투여군의 대상에서 비교할 만하였다; 특히, AUC_{last} (즉, 노출, exposure) 수치가 양쪽 군에서 거의 동일하였다.
- [0567] 아스코르브산의 회복 및 질량 균형:
- [0568] 아스코르브산은 상당량 대변에서 배출되었다. 연구 약제 첫 번째 1 리터를 복용 시작 후, 0시간 내지 120시간까지 아스코르브산 및 이의 대사산물의 누적 회복량은 단일 투여군을 표 1 및 2의 마지막 열에서 명시된 시점에서의 아스코르베이트(이의 대사산물은 포함되지 않음)의 혈장농도가 표시되어 있다. 표 1 및 2의 자료는 각각 도 1 및 2에 그래프로 표시되어 있다.

[0569] <표 1>

단일 투여군

시간 / 시	소변 / g	대변 / g	전체 / g	혈장 g/ml
0	0.000 ± 0.000	0.000 ± 0.000	0.00 ± 0.000	11.5
2	0.125 ± 0.0964	4.718 ± 3.5639	4.84 ± 3.643	43.0
4	0.456 ± 0.1193	11.961 ± 1.4291	12.42 ± 1.418	52.5
8	1.278 ± 0.2492	13.577 ± 1.2776	14.86 ± 1.243	38.0
12	1.472 ± 0.3116	13.587 ± 1.2882	15.06 ± 1.248	23.0
12.97	1.472 ± 0.3116	13.587 ± 1.2882	15.06 ± 1.248	20.0
18	2.202 ± 0.4252	13.909 ± 1.2864	16.11 ± 1.253	17.2
24	2.740 ± 0.5025	13.947 ± 1.2870	16.69 ± 1.210	13.2
25.93	2.814 ± 0.5112	13.952 ± 1.2859	16.77 ± 1.218	13.2
36	3.162 ± 0.6042	13.952 ± 1.2860	17.11 ± 1.209	12.8
48	3.977 ± 0.7192	13.972 ± 1.2901	17.95 ± 1.369	12.3
60	4.605 ± 0.9177	13.982 ± 1.2964	18.59 ± 1.733	12.0
72	5.104 ± 1.1514	14.018 ± 1.3020	19.12 ± 1.920	12.3
120	6.501 ± 1.9053	14.041 ± 1.3203	20.54 ± 2.723	측정하지 않음
12.97 시부터 25.93 시까지	1.342 ± 0.4857	0.365 ± 0.4459	1.707 ± 0.780	N/A

[0570]

[0571] <표 2>

분할 투여군

시간 / 시	소변 / g	대변 / g	전체 / g	혈액 g/ml
0	0.000 ± 0.000	0.000 ± 0.000	0.00 ± 0.000	10.5
2	0.248 ± 0.3552	2.356 ± 2.0088	2.60 ± 2.213	36.5
4	0.586 ± 0.3951	3.810 ± 2.4661	4.40 ± 2.592	34.3
8	0.860 ± 0.5437	4.836 ± 2.4106	5.70 ± 2.607	25.0
12	0.860 ± 0.5437	4.836 ± 2.4106	5.70 ± 2.607	16.2
12.97	1.180 ± 0.6712	5.022 ± 2.4831	6.20 ± 2.772	15.0
18	2.220 ± 0.7555	10.239 ± 4.6259	12.46 ± 4.885	25.5
24	3.323 ± 1.3183	11.010 ± 4.5147	14.33 ± 4.993	16.0
25.93	3.482 ± 1.3946	11.047 ± 4.5342	14.53 ± 5.123	15.8
36	4.351 ± 2.3023	11.062 ± 4.5147	15.41 ± 5.556	13.0
48	5.432 ± 3.3304	11.104 ± 4.5497	16.54 ± 6.200	11.6
60	6.228 ± 3.9837	11.109 ± 4.5519	17.34 ± 6.685	11.4
72	7.069 ± 4.5654	11.141 ± 4.5649	18.21 ± 7.104	11.4
120	9.123 ± 5.4605	11.195 ± 4.6225	20.32 ± 7.930	측정하지 않았음
12.97 시부터 25.93 시까지	2.302 ± 1.2932	6.025 ± 2.4704	8.327 ± 3.113	N/A

[0572]

- [0573] 고찰:
- [0574] 복용된 아스코르브산 19.89 g과 동량으로 포함된 MOVIPREP용액 2리터의 103.35%가 120시간 후 단일 투여군 대상의 소변 및 대변에서 회복된 것으로 나타났고, 103.05% 120시간 후 분배용량이군 대상의 소변 및 대변에서 회복된 것으로 나타났다. 2개 군 사이에서 아스코르브산 회복 총량 간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다.
- [0575] 그러나, 소변 및 대변 사이에서 회복 시간간에, 그리고 아스코르브산의 분포간에는 차이가 있었다. 표 1 및 2에서, 분할 투여군에서 소변 및 대변 간에 아스코르브산 총 회복량 20.32 g의 분포는 9.123 g : 11.195 g, 즉 44.9% : 55.1%(또는 1:1.23)비율이며, 반면에, 단일 투여군에서 소변 및 대변 간에 아스코르브산 총 회복량 20.54 g의 분포는 6.501 g:14.041 g, 즉 31.6%:68.4%(또는 1:2.16)이다.
- [0576] 표 1 및 2 각각의 마지막 열에 명시된 시각에서의 아스코르베이트/아스코르브산 혈장 수준이 표시되어 있다. 측정치에는 아스코르브산의 대사산물을 포함하지 않으며, 신체 다른 부분의 아스코르베이트를 계산하지 않는다. 그럼에도 불구하고, 용액 투여 후에 시간에 따라 혈장 아스코르베이트의 증가는 명확하게 보인다.
- [0577] 실험계획의 다른 단계에서의 아스코르브산 회복을 비교하기 위하여, 2개의 시간간격을 정의하였다 : 첫 번째 시간간격은 0 시간, 즉, 실험약제의 첫 번째 1 리터를 복용하기 시작하는 시간과 시간 "x"사이인데, 여기서, "x"는 분할 투여군에서 실험 약제의 두 번째 1 리터를 복용하기 시작하는 최소 시간까지(시간 0시간에서 12.97시간까지)를 가리킨다. 두 번째 시간 간격은 시간 "x"에서 상기 시간 x까지(12.97시간에서 25.93시간까지)이다.
- [0578] 두 번째 시간간격 사이에서, 분할 투여군 대변으로부터 6.025 g의 아스코르브산이 회복되고, 첫 번째 시간간격 사이에서는 5.022 g인 것으로 나타났다. 두 번째 시간간격에서의 6.025 g은 단일 투여군 전체 첫 번째 시간간격에 나타나는 13.587 g의 ½에 보다 근접한 것이다. 즉, 분할 투여 용량 처치의 두 번째 용량이 1회 투여 처치의 (단 1회)용량과 유사한 시간 진행단위를 따른다는 것을 의미한다.
- [0579] 첫 번째 및 두 번째 시간 간격 간에 성분의 회복용량 사이의 차이는 단일 투여군 대상에서 아스코르브산(대사산물 포함)이 대변 내($p=0.0078$) 및 소변+대변($p=0.0078$), 그리고 분할 투여군 대상에서 소변 내($p=0.0020$) 및 소변+대변($p=0.0322$)로서 통계적으로 유의하였다.

[0580] 실험예

[0581] 1. 장 세척용액

[0582] 실시예 1a - 용액의 구성요소:

[0583] 다음의 본 발명 장세척 용액을 준비하였다. 용액 A1로서, 표 3에 보이는 성분을 건조 분말 형태로 혼합하고 주머니에 봉하였다. 다음에 용액을, 상기 성분이 끝에서 두 번째 열에 표시된 용량이 되도록 물에 용해시켜 준비하였다. 용액 A2 및 A3을 유사한 방법으로 준비하였다.

[0584] <표 3>

용액	PEG3350/g	Na ₂ SO ₄ (무수)/g	NaCl/g	KCl/g	물 부피/ml	V(350)/ml
A1	100	3	1.4	0.3	750	725
A2	100	6	1.6	0.7	750	915
A3	100	9	2.0	1.0	750	1080

[0585]

[0586] 용액 B1로서, 표 4에 보이는 성분을 건조분말 형태로 혼합하고 표에 기재된 대로 주머니 A 및 B에 각각 봉하였다. 다음에, 2개 주머니의 성분을 서로 혼합하고 끝에서 두 번째 열에 표시된 용량이 되도록 물에 용해시켜 준

비하였다. 용액 B2에서 B5까지를 비슷한 방법으로 준비하였다.

<표 4>

용액	주머니 A				주머니 B			물 부피/ml	V (350) /ml
	PEG33350/g	Na ₂ SO ₄ (무수)/ g	NaCl/g	KCl/g	소듐 아스코르베 이트/g	아스코르 브산/g	마그네슘 아스코르 베이트/g		
B1	40	-	3.5	2.2	56.6	-	-	500	2000
B2	20	-	2.7	1.3	33.9	20.1	-	500	1570
B3	40	-	2.8	1.3	33.9	20.1	-	500	1600
B4	40	6	2.8	2.0	33.9	-	-	500	1700
B5	40	-	3.1	1.3	33.9	-	21.4	500	1700

입맛을 개선시키기 충분한 감미료 및 향신료를 용액에 부가적으로 포함하였다. 표 4에 있는 용액의 경우에, 상기 성분은 주머니 A에 있다. 상기 용액은 입맛을 최적화된 것이 아니다.

실시예 1b - V(350) 삼투력 측정:

용액의 삼투력을 평가하기 위하여, 표 3 및 4의 성분으로부터 용액의 삼투력이 350 mOsmol/kg가 되기 위하여 얼마나 많은 물이 필요한지 측정하였다.

탈이온수 500 ml에 상기 표 3 및 4의 성분을 용해하여 제조되는 각각의 용액은 삼투력이 350 mOsmol/kg가 되도록 탈이온수가 더 첨가하였다. 첫 번째 실험에서 용량을 확인한 후, 첫 번째 실험에서의 용량을 새로운 주머니의 성분에 첨가하여 하나로 분별되도록 두 번째 실험을 시행하였다. 다음에 결과 수용액의 삼투력이 350+/-7 mOsmol/kg인지 검사하였다. 모든 경우에 이를 행하였다. 상기 용량은 표 3 및 4의 마지막 열에 기록하였다. 삼투력은 Advanced Instruments, Inc Model 3250osmometer로 측정하였다. 삼투력계(osmometer)는 표준지시에 따라서 조작하여 : 기구가 계기검사를 통과하면, "낮은 범위" 삼투력 범위(0 내지 2000 mOsmol/kg)를 선택하고, 250 ml의 표본용액을 포함한 표본 튜브를 냉동실에 넣었다. 그 후, "시작" 버튼을 눌렀다. 측정이 완료되면, 기구가 측정결과를 표시하고, 그것을 기록하였다.

실시예 2: 환자의 장세척

다양한 변형 장세척 용액의 약력학적 효과(대변 중량, stool weight)를 조사하기 위하여, 공개, 무작위, 단일 중심 단계 1 연구(single centre phase I study)를 시행하였다. 연구는 순차적 단계(단계 1 및 단계 2)로 이루어졌다. 2개의 단계에서, 조사의 약품(investigational medicinal product, IMP)을 첫째 날 저녁 및 둘째 날 아침에 투여하였다. 연구의 단계 1에서, 저녁에 주어진 3개의 다른 용액 A를, 아침에 주어진 고정 용액 B와 차례로 조합하였다. 또한, 대상의 1개 군은 참조 의약품으로서 MOVIPREP® 투여받았다.

연구의 단계 2에서, 아침 용량으로서 4개의 다른 용액 B와 조합하여, 단계 1의 선택된 용액 A를 저녁 용량으로 주어졌다. 대변 배출량을 조사하였다.

환자 수(계획 및 분석):

[0597] 계획: 최소한 전체 연구에서 160 평가 케이스(처치 군당, 20 평가 환자)

[0598] 분석: 161 대상(단계 A : 81명 ; 단계 B : 80명). 환자는 포함 및 배제 기준으로 평가하였다.

[0599] 투약 처방:

[0600] 각 대상자는 그/그녀의 분할 투여 용량 성취 용액 용법을 받았다:

[0601] · 저녁 용법 : 첫째 날(Day 1) ; 오후 14:00시부터 단식 후에 최대 2시간 내에 복용하도록 오후 17:00시에서 18:00시 사이에 복용 시작.

[0602] · 아침 용법 : 둘째 날(Day 2) ; 최대 2시간 내에 복용하도록 오전 7:00시에서 8:00시 사이에 복용 시작. 아침 용법 복용 완료 4시간 후에, 첫 번째 식사, 그러나 계획된 안전 실험실 혈액검사 완료 후에.

[0603] 실험 용액의 각 용법 복용 완료 후에, 대상자에게 맑은 액체(물)를 더 복용하도록 지시하였다.

[0604] 기초 평가를 위하여 계획된 입원 이전 7 일간, 선별된 건강한 대상자는 장 운동 완료 후 1개의 대변 채집물을 제공하였다. 입원 후에, 각각의 장 운동 후의 모든 배변된 대변을 수집하였다. 각각의 수집된 대변 분류를 위하여 대변의 모양과 중량을 조사하였다. 대변 표본은 최소한 4일째의 오후 15:00시까지 수집하였고, 단계 1 개체로부터 퇴원하기 이전에 마지막 대변 표본을 수집하려고 하였다.

[0605] 용액: 단계 1 :

[0606] <표 5a>

용액	PEG3350/g	Na ₂ SO ₄ (무수)/g	NaCl/g	KCl/g	아스코르브산	소듐 아스코르베이트	물 부피/ml
A2	100	6	1.6	0.7	-	-	750
A3	100	9	2.0	1.0	-	-	750
A4	75	5.6	2.0	0.8	-	-	750
A-Mov	100	7.5	2.691	1.015	4.7	5.9	1000

[0607]

[0608] <표 5b>

용액	주머니 A				주머니 B			물 부피/ml
	PEG3350/g	Na ₂ SO ₄ (무수) /g	NaCl/g	KCl/g	소듐 아스코르베이트/g	아스코르브 산/g	마그네슘 아스코르베이트 /g	
B3	40	-	2.8	1.3	33.9	20.1	-	500
B-Mov	100	7.5	2.691	1.015	5.9	4.7		1000

[0609]

[0610] 대상자를 4군(1:1:1:1)으로 무작위 분할 투여하였고, 저녁 용법으로서 표 5a의 3개 용액 A2, A3 및 A4 중 하나를 주었으며, 다음에 아침 용법으로서 용액 B를 주었다. 또는(네 번째 군에게는) 양쪽 용법으로 MOBIPREP 용액을(즉, A-Mov 다음에 B-Mov) 주었다. 용액 A2 및 A3는 본 발명의 용액이다. 용액 A4는 대조용액이다. 용액 A-Mov 및 B-Mov는 구매 가능한 MOVIPREP 용액이다. A2 내지 A4의 각각 용액은 750 ml 용량으로 복용하였고; MOBIPREP 용액은 상품 지시서에 지시된 대로 1000 ml 용량으로 복용하였다.

[0611] 조사 조형물 복용에 추가하여, 대상자가 맑은 액체(물)를 더 복용하도록 지시하였다. A2 내지 A4용액의 경우, 1750 mL의 맑은 액체 (저녁 용법 후 875 mL, 아침 용법 후 875 mL)를 더 복용하도록 지시하였다. A-Mov, MOVIPREP® 경우, 1000mL의 맑은 액체(저녁 용법 후 500 mL, 아침 용법 후 500 mL)를 더 복용하도록 지시하였다.

[0612] 용액: 단계 2:

[0613] <표 6a>

용액	PEG3350/g	Na ₂ SO ₄ (무수)/g	NaCl/g	KCl/g	아스코르브산	소듐 아스코르베이트	물 부피/ml
A3	100	9	2.0	1.0	-	-	750

[0614]

[0615] <표 6b>

용액	주머니 A					주머니 B			물부피/ ml
	PEG3350/g	Na ₂ SO ₄ (무수)/g	NaCl/g	KCl/g	NaHCO ₃ /g	소듐 아스코르베이트/g	아스코르브산/ g	마그네슘 아스코르베이트/g	
B1	40	-	3.5	2.2		56.6	-	-	500
B4	40	6	2.8	2.0		33.9	-	-	500
B5	40	-	3.1	1.3		33.9	-	21.4	500
B6	29	4.8	1.4	0.9	2.2	-	23.3	-	500

[0616]

[0617] 대상자를 4군으로 (1:1:1:1) 무작위 분할 투여하였고, 저녁 용법으로서 표 6a의 용액 A3를 주었으며, 다음에 아침 용법으로서 용액 B1, B4, B5 및 B6 중 하나를 주었다. 용액 B1, B4 및 B5는 본 발명의 용액이다. 용액 B6는 대조용액이다.

[0618] 조사 조형물 복용에 추가하여, 대상자가 맑은 액체(물)를 더 복용하도록 지시하였다. 각각의 경우에, 1750 mL의 맑은 액체(저녁 용법 후 875 mL, 아침 용법 후 875 mL)를 더 복용하도록 지시하였다.

[0619] 효용성:

[0620] 임상연구에서 일차적 변수는 저녁 용액 복용 시작 후 24시간 이상의 실험용액(첫째 날 및 둘째 날의 저녁 및 아침 용법 조합)에서 생성되는 배출 대변 중량이다. 연구의 대조수치는 결장세척 약제로서의 잠재 가능성을 가리키는 양성 약물운동 효과를 표시하기 위하여 도달되기를 기대하는, 약 2500 g 또는 그 이상의 대변 중량으로 설정하였다.

[0621] 상기에서 언급한 일차적 실험변수에 추가하여, a) 대상자가 저녁용량을 복용하기 시작하는 시각 (첫째 날 17:00 시에서 18:00시)과 대상자가 아침 용량을 복용하기 시작하는 시각 (둘째 날 오전 7시에서 오전 8시) 사이의 시간; 및 b) 대상자가 아침 용량을 복용하기 시작하는 시각 (둘째 날 오전 7시에서 오전 8시)과 둘째 날의 자정까지 시간의 배출 대변을 각각 측정하고 기록하였다.

[0622] 결과:

[0623] <표 7a>

연구 단계 1: 대변 중량 (g): 전체 분석 설정 (FAS, N = 81)

처치	N	24 시간 중간 /g	24시간 평균 /g	24 시간 STD /g
A2 + B3	20	2981.3	3021.2	599.5
A3 + B3	21	3493.2	3386.1	602.74
A4 + B3	20	2796.80	2794	688.27
A-Mov + B-Mov	20	3145.95	2973.7	479.41

[0624]

[0625] 표에서, "24시간 중앙값"은 대상자가 저녁 용량을 복용하기 시작하는 시각으로부터 24시간 (즉, 첫째 날의 17:00시에서 18:00시까지, Day 2의 동일한 시각까지)에서의 배출 대변량 중앙값(median)이고; "24시간 평균"은 24시간 자료의 평균값(mean)이며, 그리고 STD는 표준편차(standard deviation)이다.

[0626] <표 7b>

연구 단계 1: 대변 중량 (g): 전체 분석 설정 (FAS, N = 81)

처치	N	오후 대변 중간 /g	오전 대변 중간 /g	오후 대변 평균 /g	오전 대변 평균 /g
A2 + B3	20	925.8	2380.0	867.07	2196.9
A3 + B3	21	1178.5	2405.7	1184.34	2262.39
A4 + B3	20	826.7	2244.8	832.33	2005.25
A-Mov + B-Mov	20	1629.2	1536.4	1567.26	1453.83

[0627]

[0628] "오후 대변 중간"은 대상자가 저녁 용량을 복용하기 시작하는 시각 (첫째 날 17:00시에서 18:00시)과 대상자가 아침 용량을 복용하기 시작하는 시각 (둘째 날 오전 7시에서 오전 8시)사이의 배출 대변량의 중앙값이다 "오전 대변 중간"은 대상자가 아침 용량을 복용하는 시각 (둘째 날 오전 7시에서 오전 8시)과 둘째 날 자정 사이 배출 대변량의 중앙값이다. "오후 대변 평균" 및 "오전 대변 평균"은 그에 부합되는 평균 수치이다.

[0629] 허용 가능한 장세척을 얻기 위해서는 약 2500 g의 총 배출 대변량이 필요한 것으로 일반적으로 생각된다. 그래서 배출 대변량이 약 2500 g 또는 그 이상이라는 것은, 그 용액이 장세척 용액으로서 사용하기에 훌륭한 잠재가능성을 가지는 것을 나타낸다. A2+B3 및 A3+B3 모두에서, 대변 중량 중앙값이 2500 g보다 유의하게 큰 것으로 나타났다. 또한, 상품 MOVIPREP® 용액은 기대한 대로 2500 g 이상의 배출 대변 중앙값을 나타내었다. 배출 대변량은 A3+B3에서 가장 높았다. 따라서, 용액 B3가 본 연구 단계 2의 아침 용액으로 선택되었다. 관찰된 배출 대변량은 실험 용액 2 리터를 함께 복용한 MOVIPREP으로 얻었다. A2+B3 및 A3+B3용액에서, 대변 중량 평균값은 실험 용액 총 용량 1250 ml를 사용하여 얻었다.

[0630] 용액 A2 및 A3는 그것이 사용된 모든 용액과 함께 효과적 세척에 기여하는데 효과적이다. 그것은 A2 및 A3 용액의 복용 직후의 배출 대변량이 B용액 후보다는 더 적은 것으로 "오전 대변 중간" 및 "오후 대변 중간" 그림에서 나타난다. A2 및 A3 용액은 효과적 장세척에 기여한다. 환자가 첫 번째 장세척 용액과 두 번째 용액 복용 사이에 잠들기 원할 수 있는 것을 고려하면, 첫 번째 세척용액에서 두 번째 세척용액보다 약간 적은 용량의 배출 대변량이 나타나는 것은 장점일 수 있다.

[0631] <표 8a>

연구 단계 2: 대변 중량 (g) : 전체 분석 설정 (FAS, N=80)

처치	N	24 시간 중간 /g	24 시간 평균 /g	24 시간 STD /g
A3 + B1	20	3128.9	2898.2	856.6
A3 + B4	20	2546	2453.3	775.1
A3 + B5	20	2440.1	2501.2	1000.3
A3 + B6	20	2466.8	2485.6	496.1

[0632]

[0633] <표 8b>

연구 단계 2: 대변 중량 (g) : 전체 분석 설정 (FAS, N = 80)

처치	N	오후 대변 중간 /g	오전 대변 중간 /g	오후 대변 평균 /g	오전 대변 평균 /g
A3 + B1	20	1170.0	2146.4	1087.59	1846.41
A3 + B4	20	1156.5	1467.2	1114.64	1370.69
A3 + B5	20	1091.1	1448.6	1039.42	1574.65
A3 + B6	20	1210.7	1436.2	1163.93	1402.64

[0634]

[0635] A3+B1 및 A3+B4는, 24시간 배출 대변 중량 중앙값이 2500 g보다 큰 것으로 나타났다. A3+B5 조합에서, 배출 대변량 중앙값이 2500 g 바로 아래였으나, 배출 대변량 평균값은 2500 g 보다 컸다. 그래서, 본 발명의 모든 용액 조합에서 (A3+B1, A3+B4 및 A3+B5) 24시간 배출 대변 중량 평균값 또는 중앙값이 2500 g보다 컸다.

[0636] 표 7a, 7b, 8a 및 8b의 자료를 함께 고려하면, B1, B3, B4 및 B5 용액은 그것이 사용된 다른 모든 용액과 조합하여 사용할 때, 효과적인 장세척 용액인 것으로 나타났다. "오전 대변 평균" 그림에서 배출 대변량이 특별하게 풍부한 것은 그 용액이 특별하게 효과적인 것을 나타낸다.

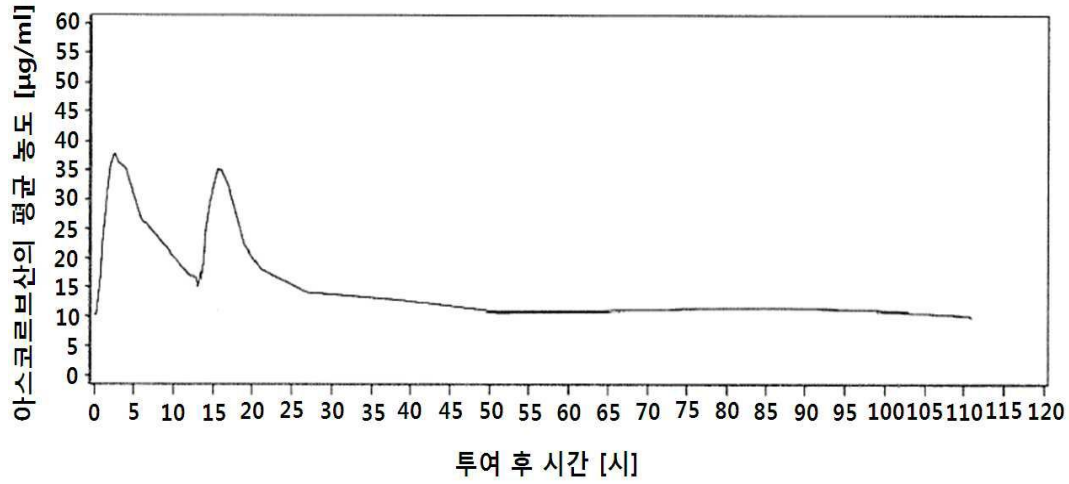
[0637] A3+B1의 경우, 대변 중량 중앙값이 2500 g보다 유의하게 컸다. 대변 중량 평균값이 1250 mL의 총 실험용액 용량을 사용해서 얻어진다는 것은 괄목할 만한 것이다.

[0638] 대조용액 B6와 조합된 용액 A3는, 배출 대변량에서 2500 g과 통계적으로 유의한 차이를 나타내지 않았다.

도면

도면1

분할 투여 처치 시, 혈장 내 아스코르브산의 평균 농도



도면2

단일 투여 처치 시, 혈장 내 아스코르브산의 평균 농도

