(19)日本国特許庁(JP)　(12)公表特許公報(A)　(11)公表番号
特表2025-509680
(P2025-509680A)
(43)公表日　令和7年4月11日(2025.4.11)

(51)国際特許分類			FI		テーマコード（参考）
Ａ６１Ｋ	*47/14*	*(2017.01)*	Ａ６１Ｋ	47/14	４Ｃ０７６
Ａ６１Ｋ	*47/28*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｋ	47/28	４Ｃ０８４
Ａ６１Ｋ	*47/24*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｋ	47/24	４Ｃ０８６
Ａ６１Ｋ	*47/12*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｋ	47/12	４Ｃ２０６
Ａ６１Ｐ	*13/12*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	13/12	

審査請求　未請求　予備審査請求　未請求　（全211頁）　最終頁に続く

(21)出願番号　特願2024-555003(P2024-555003)
(86)(22)出願日　令和5年3月14日(2023.3.14)
(85)翻訳文提出日　令和6年11月11日(2024.11.11)
(86)国際出願番号　PCT/EP2023/056506
(87)国際公開番号　WO2023/174948
(87)国際公開日　令和5年9月21日(2023.9.21)
(31)優先権主張番号　63/269,330
(32)優先日　令和4年3月14日(2022.3.14)
(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)
(31)優先権主張番号　PCT/EP2022/058180
(32)優先日　令和4年3月28日(2022.3.28)
(33)優先権主張国・地域又は機関
欧州特許庁(EP)
(81)指定国・地域　AP(BW,CV,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ
最終頁に続く

(71)出願人　523366487
ティーアールエックス バイオサイエンシズ リミテッド
イギリス国，ロンドン イーシー４エヌ　８エーエフ，２５ ウォルブルック，ザ ウォルブルック ビルディング
(74)代理人　100114775
弁理士　高岡 亮一
(74)代理人　100121511
弁理士　小田 直
(74)代理人　100202751
弁理士　岩堀 明代
(74)代理人　100208580
弁理士　三好 玲奈
(74)代理人　100227329
最終頁に続く

(54)【発明の名称】　治療薬のバイオアベイラビリティを改善した組成物およびその使用

(57)【要約】
本明細書は、１つ以上のフィブラート、１つ以上のグリセロ脂質、および１つ以上の消化促進剤を含む、本明細書に開示される医薬組成物を開示する。開示されるグリセロ脂質は、１つ以上の硬質脂肪および１つ以上の液状脂肪を含む。開示される消化促進剤は、１つ以上の胆汁酸、１つ以上のリン脂質、１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤、またはそれらの任意の組合せを含む。本明細書はまた、開示される１つ以上のフィブラートを開示される医薬組成物に製剤化する方法および手順を開示する。本明細書は、炎症および／または神経炎症の治療における開示される医薬組成物の方法および使用をさらに開示する。

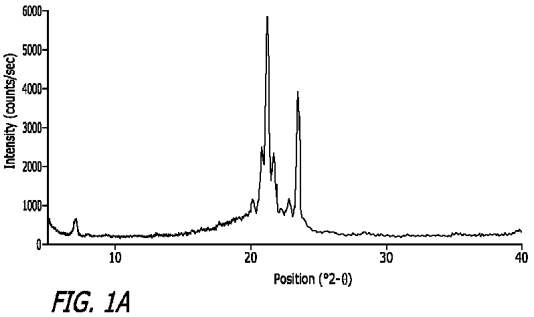


FIG. 1A

【特許請求の範囲】
【請求項１】
ａ）１つ以上の治療化合物、ｂ）１つ以上のグリセロ脂質、およびｃ）１つ以上の消化促進剤を含む、
医薬組成物。
【請求項２】
前記１つ以上の治療化合物が、プロテインキナーゼ阻害剤またはＰＡＲＰ阻害剤を含む、請求項１に記載の医薬組成物。
【請求項３】
前記１つ以上の治療化合物が、約０．０５重量％～約１重量％、約０．０５重量％～約２．５重量％、約０．０５重量％～約５重量％、約０．０５重量％～約７．５重量％、約０．０５重量％～約１０重量％、約０．０５重量％～約１２．５重量％、約０．０５重量％～約１５重量％、約０．０５重量％～約１７．５重量％、約０．０５重量％～約２０重量％、約０．０５重量％～約２２．５重量％、約０．０５重量％～約２５重量％、約０．０５重量％～約３０重量％、約０．０５重量％～約４０重量％、約０．０５重量％～約５０重量％、約０．１重量％～約１重量％、約０．１重量％～約２．５重量％、約０．１重量％～約５重量％、約０．１重量％～約７．５重量％、約０．１重量％～約１０重量％、約０．１重量％～約１２．５重量％、約０．１重量％～約１５重量％、約０．１重量％～約１７．５重量％、約０．１重量％～約２０重量％、約０．１重量％～約２２．５重量％、約０．１重量％～約２５重量％、約０．１重量％～約３０重量％、約０．１重量％～約４０重量％、約０．１重量％～約５０重量％、約１重量％～約２．５重量％、約１重量％～約５重量％、約１重量％～約７．５重量％、約１重量％～約１０重量％、約１重量％～約１２．５重量％、約１重量％～約１５重量％、約１重量％～約１７．５重量％、約１重量％～約２０重量％、約１重量％～約２２．５重量％、約１重量％～約２５重量％、約１重量％～約３０重量％、約１重量％～約４０重量％、約１重量％～約５０重量％、約５重量％～約１０重量％、約５重量％～約２０重量％、約５重量％～約３０重量％、約５重量％～約４０重量％、約５重量％～約５０重量％、約１０重量％～約２０重量％、約１０重量％～約３０重量％、約１０重量％～約４０重量％、約１０重量％～約５０重量％、約２０重量％～約３０重量％、約２０重量％～約４０重量％、約２０重量％～約５０重量％、約３０重量％～約４０重量％、約３０重量％～約５０重量％、または約４０重量％～約５０重量％の量である、請求項１または２に記載の医薬組成物。
【請求項４】
前記１つ以上の治療化合物が、約１０ｍｇ／ｍＬ～約２５ｍｇ／ｍＬ、約１０ｍｇ／ｍＬ～約５０ｍｇ／ｍＬ、約１０ｍｇ／ｍＬ～約７５ｍｇ／ｍＬ、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１００ｍｇ／ｍＬ、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１２５ｍｇ／ｍＬ、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬ、約１０ｍｇ／ｍＬ～約２００ｍｇ／ｍＬ、約１０ｍｇ／ｍＬ～約２５０ｍｇ／ｍＬ、約１０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬ、約２５ｍｇ／ｍＬ～約５０ｍｇ／ｍＬ、約２５ｍｇ／ｍＬ～約７５ｍｇ／ｍＬ、約２５ｍｇ／ｍＬ～約１００ｍｇ／ｍＬ、約２５ｍｇ／ｍＬ～約１２５ｍｇ／ｍＬ、約２５ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬ、約２５ｍｇ／ｍＬ～約２００ｍｇ／ｍＬ、約２５ｍｇ／ｍＬ～約２５０ｍｇ／ｍＬ、約２５ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬ、約５０ｍｇ／ｍＬ～約１００ｍｇ／ｍＬ、約５０ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬ、約５０ｍｇ／ｍＬ～約２００ｍｇ／ｍＬ、約５０ｍｇ／ｍＬ～約２５０ｍｇ／ｍＬ、約５０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬ、約７５ｍｇ／ｍＬ～約１００ｍｇ／ｍＬ、約７５ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬ、約７５ｍｇ／ｍＬ～約２００ｍｇ／ｍＬ、約７５ｍｇ／ｍＬ～約２５０ｍｇ／ｍＬ、約７５ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬ、約１００ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬ、約１００ｍｇ／ｍＬ～約２００ｍｇ／ｍＬ、約１００ｍｇ／ｍＬ～約２５０ｍｇ／ｍＬ、約１００ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬ、約１２５ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬ、約１２５ｍｇ／ｍＬ～約２００ｍｇ／ｍＬ、約１２５ｍｇ／ｍＬ～約２５０ｍｇ／ｍＬ、約１２５ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬ、約１５０ｍｇ／ｍＬ～約２００ｍｇ／ｍＬ、約１５０ｍｇ／ｍＬ～約２５０ｍｇ／

ｍＬ、約１５０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬ、約２００ｍｇ／ｍＬ～約２５０ｍｇ／ｍＬ、約２００ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬ、または約２５０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬの量である、請求項１～３のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項５】

前記１つ以上のグリセロ脂質が、少なくとも４０重量％、少なくとも４５重量％、少なくとも５０重量％、少なくとも５５重量％、少なくとも６０重量％、少なくとも６５重量％、少なくとも７０重量％、少なくとも７５重量％、少なくとも８０重量％、少なくとも８５重量％、少なくとも９０重量％、もしくは少なくとも９５重量％、および／または最大４０重量％、最大４５重量％、最大５０重量％、最大５５重量％、最大６０重量％、最大６５重量％、最大７０重量％、最大７５重量％、最大８０重量％、最大８５重量％、最大９０重量％、もしくは最大９５重量％、または約４０重量％～約５０重量％、約４０重量％～約５５重量％、約４０重量％～約６０重量％、約４０重量％～約６５重量％、約４０重量％～約７０重量％、約４０重量％～約７５重量％、約４０重量％～約８０重量％、約４０重量％～約８５重量％、約４０重量％～約９０重量％、約４０重量％～約９５重量％、約４５重量％～約５５重量％、約４５重量％～約６０重量％、約４５重量％～約６５重量％、約４５重量％～約７０重量％、約４５重量％～約７５重量％、約４５重量％～約８０重量％、約４５重量％～約８５重量％、約４５重量％～約９０重量％、約４５重量％～約９５重量％、約５０重量％～約５５重量％、約５０重量％～約６０重量％、約５０重量％～約６５重量％、約５０重量％～約７０重量％、約５０重量％～約７５重量％、約５０重量％～約８０重量％、約５０重量％～約８５重量％、約５０重量％～約９０重量％、約５０重量％～約９５重量％、約５５重量％～約６０重量％、約５５重量％～約６５重量％、約５５重量％～約７０重量％、約５５重量％～約７５重量％、約５５重量％～約８０重量％、約５５重量％～約８５重量％、約５５重量％～約９０重量％、約５５重量％～約９５重量％、約６０重量％～約６５重量％、約６０重量％～約７０重量％、約６０重量％～約７５重量％、約６０重量％～約８０重量％、約６０重量％～約８５重量％、約６０重量％～約９０重量％、約６０重量％～約９５重量％、約６５重量％～約７０重量％、約６５重量％～約７５重量％、約６５重量％～約８０重量％、約６５重量％～約８５重量％、約６５重量％～約９０重量％、約６５重量％～約９５重量％、約７０重量％～約７５重量％、約７０重量％～約８０重量％、約７０重量％～約８５重量％、約７０重量％～約９０重量％、約７０重量％～約９５重量％、約７５重量％～約８０重量％、約７５重量％～約８５重量％、約７５重量％～約９０重量％、約７５重量％～約９５重量％、約８０重量％～約８５重量％、約８０重量％～約９０重量％、約８０重量％～約９５重量％、約８５重量％～約９０重量％、約８５重量％～約９５重量％、もしくは約９０重量％～約９５重量％の量である、請求項１～４のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項６】

前記１つ以上のグリセロ脂質が、１つ以上の硬質脂肪および１つ以上の液状脂肪を含む、請求項１～５のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項７】

前記１つ以上の硬質脂肪が、１つ以上のトリグリセリドを含む、請求項６に記載の医薬組成物。

【請求項８】

前記１つ以上のトリグリセリドが、飽和$C_{10}-C_{18}$トリグリセリドの混合物、飽和$C_{10}-C_{20}$トリグリセリドの混合物、飽和$C_{10}-C_{22}$トリグリセリドの混合物、飽和$C_{10}-C_{24}$トリグリセリドの混合物、飽和$C_{12}-C_{18}$トリグリセリドの混合物、飽和$C_{12}-C_{20}$トリグリセリドの混合物、飽和$C_{12}-C_{22}$トリグリセリドの混合物、飽和$C_{12}-C_{24}$トリグリセリドの混合物、飽和$C_{14}-C_{18}$トリグリセリドの混合物、飽和$C_{14}-C_{20}$トリグリセリドの混合物、飽和$C_{14}-C_{22}$トリグリセリドの混合物、飽和$C_{14}-C_{24}$トリグリセリドの混合物、飽和$C_{16}-C_{18}$トリグリセリドの混合物、飽和$C_{16}-C_{20}$トリグリセリドの混合物、飽和$C_{16}-C_{22}$トリグリセリドの混合物、飽和$C_{16}-C_{24}$トリグリセリドの混合物、飽和$C_{18}-C_{20}$トリグリセリ

ドの混合物、飽和Ｃ１８－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１８－Ｃ２４トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ２０－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、または飽和Ｃ２２－Ｃ２４トリグリセリドの混合物を含む、請求項７に記載の医薬組成物。

【請求項９】

前記１つ以上のトリグリセリドが、不飽和Ｃ１０－Ｃ１８トリグリセリドの混合物、不飽和Ｃ１０－Ｃ２０トリグリセリドの混合物、不飽和Ｃ１０－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、不飽和Ｃ１０－Ｃ２４トリグリセリドの混合物、不飽和Ｃ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物、不飽和Ｃ１２－Ｃ２０トリグリセリドの混合物、不飽和Ｃ１２－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、不飽和Ｃ１２－Ｃ２４トリグリセリドの混合物、不飽和Ｃ１４－Ｃ１８トリグリセリドの混合物、不飽和Ｃ１４－Ｃ２０トリグリセリドの混合物、不飽和Ｃ１４－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、不飽和Ｃ１４－Ｃ２４トリグリセリドの混合物、不飽和Ｃ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物、不飽和Ｃ１６－Ｃ２０トリグリセリドの混合物、不飽和Ｃ１６－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、不飽和Ｃ１６－Ｃ２４トリグリセリドの混合物、不飽和Ｃ１８－Ｃ２０トリグリセリドの混合物、不飽和Ｃ１８－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、不飽和Ｃ１８－Ｃ２４トリグリセリドの混合物、不飽和Ｃ２０－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、または不飽和Ｃ２２－Ｃ２４トリグリセリドの混合物を含む、請求項７に記載の医薬組成物。

【請求項１０】

前記１つ以上のトリグリセリドが、飽和および不飽和Ｃ１０－Ｃ１８トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１０－Ｃ２０トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１０－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１０－Ｃ２４トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１２－Ｃ２０トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１２－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１２－Ｃ２４トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１４－Ｃ１８トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１４－Ｃ２０トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１４－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１４－Ｃ２４トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１６－Ｃ２０トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１６－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１６－Ｃ２４トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１８－Ｃ２０トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１８－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１８－Ｃ２４トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ２０－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、または飽和および不飽和Ｃ２２－Ｃ２４トリグリセリドの混合物を含む、請求項７に記載の医薬組成物。

【請求項１１】

前記１つ以上の硬質脂肪が、少なくとも１０重量％、少なくとも１５重量％、少なくとも２０重量％、少なくとも２５重量％、少なくとも３０重量％、少なくとも３５重量％、少なくとも４０重量％、少なくとも４５重量％、少なくとも５０重量％、少なくとも５５重量％、少なくとも６０重量％、および／または最大１０重量％、最大１５重量％、最大２０重量％、最大２５重量％、最大３０重量％、最大３５重量％、最大４０重量％、最大４５重量％、最大５０重量％、最大５５重量％、最大６０重量％、または約１０重量％～約２０重量％、約１０重量％～約２５重量％、約１０重量％～約３０重量％、約１０重量％～約３５重量％、約１０重量％～約４０重量％、約１０重量％～約４５重量％、約１０重量％～約５０重量％、約１０重量％～約５５重量％、約１０重量％～約６０重量％、約１５重量％～約２０重量％、約１５重量％～約２５重量％、約１５重量％～約３０重量％、約１５重量％～約３５重量％、約１５重量％～約４０重量％、約１５重量％～約４５重量％、約１５重量％～約５０重量％、約１５重量％～約５５重量％、約１５重量％～約６０重量％、約２０重量％～約２５重量％、約２０重量％～約３０重量％、約２０重量％～約３５重量％、約２０重量％～約４０重量％、約２０重量％～約４５重量％、約２０重量％～約５０重量％、約２０重量％～約５５重量％、約２０重量％～約６０重量％、約２５重量％～約３０重量％、約２５重量％～約３５重量％、約２５重量％～約４０重量％、約

２５重量％～約４５重量％、約２５重量％～約５０重量％、約２５重量％～約５５重量％、約２５重量％～約６０重量％、約３０重量％～約３５重量％、約３０重量％～約４０重量％、約３０重量％～約４５重量％、約３０重量％～約５０重量％、約３０重量％～約５５重量％、約３０重量％～約６０重量％、約３５重量％～約４０重量％、約３５重量％～約４５重量％、約３５重量％～約５０重量％、約３５重量％～約５５重量％、約３５重量％～約６０重量％、約４０重量％～約４５重量％、約４０重量％～約５０重量％、約４０重量％～約５５重量％、約４０重量％～約６０重量％、約４５重量％～約５０重量％、約４５重量％～約５５重量％、約４５重量％～約６０重量％、約５０重量％～約５５重量％、約５０重量％～約６０重量％、約５５重量％～約６０重量％の量である、請求項７～１０のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項１２】

前記１つ以上の液状脂肪が、１つ以上の部分加水分解グリセロ脂質、１つ以上のモノグリセリド、またはそれらの組合せを含む、請求項６～１１のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項１３】

前記１つ以上の部分加水分解グリセロ脂質が、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む、請求項１２に記載の医薬組成物。

【請求項１４】

前記１つ以上の部分加水分解グリセロ脂質が、不飽和C_{10}－C_{18}モノグリセリド、C_{10}－C_{18}ジグリセリドおよびC_{10}－C_{18}トリグリセリドの混合物、不飽和C_{10}－C_{20}モノグリセリド、C_{10}－C_{20}ジグリセリドおよびC_{10}－C_{20}トリグリセリドの混合物、不飽和C_{10}－C_{22}モノグリセリド、C_{10}－C_{22}ジグリセリドおよびC_{10}－C_{22}トリグリセリドの混合物、不飽和C_{10}－C_{24}モノグリセリド、C_{10}－C_{24}ジグリセリドおよびC_{10}－C_{24}トリグリセリドの混合物、不飽和C_{12}－C_{18}モノグリセリド、C_{12}－C_{18}ジグリセリドおよびC_{12}－C_{18}トリグリセリドの混合物、不飽和C_{12}－C_{20}モノグリセリド、C_{12}－C_{20}ジグリセリドおよびC_{12}－C_{20}トリグリセリドの混合物、不飽和C_{12}－C_{22}モノグリセリド、C_{12}－C_{22}ジグリセリドおよびC_{12}－C_{22}トリグリセリドの混合物、不飽和C_{12}－C_{24}モノグリセリド、C_{12}－C_{24}ジグリセリドおよびC_{12}－C_{24}トリグリセリドの混合物、不飽和C_{14}－C_{18}モノグリセリド、C_{14}－C_{18}ジグリセリドおよびC_{14}－C_{18}トリグリセリドの混合物、不飽和C_{14}－C_{20}モノグリセリド、C_{14}－C_{20}ジグリセリドおよびC_{14}－C_{20}トリグリセリドの混合物、不飽和C_{14}－C_{22}モノグリセリド、C_{14}－C_{22}ジグリセリドおよびC_{14}－C_{22}トリグリセリドの混合物、不飽和C_{14}－C_{24}モノグリセリド、C_{14}－C_{24}ジグリセリドおよびC_{14}－C_{24}トリグリセリドの混合物、不飽和C_{16}－C_{18}モノグリセリド、C_{16}－C_{18}ジグリセリドおよびC_{16}－C_{18}トリグリセリドの混合物、不飽和C_{16}－C_{20}モノグリセリド、C_{16}－C_{20}ジグリセリドおよびC_{16}－C_{20}トリグリセリドの混合物、不飽和C_{16}－C_{22}モノグリセリド、C_{16}－C_{22}ジグリセリドおよびC_{16}－C_{22}トリグリセリドの混合物、不飽和C_{16}－C_{24}モノグリセリド、C_{16}－C_{24}ジグリセリドおよびC_{16}－C_{24}トリグリセリドの混合物、不飽和C_{18}－C_{20}モノグリセリド、C_{18}－C_{20}ジグリセリドおよびC_{18}－C_{20}トリグリセリドの混合物、不飽和C_{18}－C_{22}モノグリセリド、C_{18}－C_{22}ジグリセリドおよびC_{18}－C_{22}トリグリセリドの混合物、不飽和C_{18}－C_{24}モノグリセリド、C_{18}－C_{24}ジグリセリドおよびC_{18}－C_{24}トリグリセリドの混合物、不飽和C_{20}－C_{22}モノグリセリド、C_{20}－C_{22}ジグリセリド、C_{20}－C_{22}トリグリセリドの混合物、または不飽和C_{22}－C_{24}モノグリセリド、C_{22}－C_{24}ジグリセリドおよびC_{22}－C_{24}トリグリセリドの混合物を含む、請求項１２に記載の医薬組成物。

【請求項１５】

前記１つ以上の部分加水分解グリセロ脂質が、飽和C_{10}－C_{18}モノグリセリド、C_{10}－C_{18}ジグリセリドおよびC_{10}－C_{18}トリグリセリドの混合物、飽和C_{10}－C

２０モノグリセリド、Ｃ１０－Ｃ２０ジグリセリドおよびＣ１０－Ｃ２０トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１０－Ｃ２２モノグリセリド、Ｃ１０－Ｃ２２ジグリセリドおよびＣ１０－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１０－Ｃ２４モノグリセリド、Ｃ１０－Ｃ２４ジグリセリドおよびＣ１０－Ｃ２４トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１２－Ｃ１８モノグリセリド、Ｃ１２－Ｃ１８ジグリセリドおよびＣ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１２－Ｃ２０モノグリセリド、Ｃ１２－Ｃ２０ジグリセリドおよびＣ１２－Ｃ２０トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１２－Ｃ２２モノグリセリド、Ｃ１２－Ｃ２２ジグリセリドおよびＣ１２－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１２－Ｃ２４モノグリセリド、Ｃ１２－Ｃ２４ジグリセリドおよびＣ１２－Ｃ２４トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１４－Ｃ１８モノグリセリド、Ｃ１４－Ｃ１８ジグリセリドおよびＣ１４－Ｃ１８トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１４－Ｃ２０モノグリセリド、Ｃ１４－Ｃ２０ジグリセリドおよびＣ１４－Ｃ２０トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１４－Ｃ２２モノグリセリド、Ｃ１４－Ｃ２２ジグリセリドおよびＣ１４－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１４－Ｃ２４モノグリセリド、Ｃ１４－Ｃ２４ジグリセリドおよびＣ１４－Ｃ２４トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１６－Ｃ１８モノグリセリド、Ｃ１６－Ｃ１８ジグリセリドおよびＣ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１６－Ｃ２０モノグリセリド、Ｃ１６－Ｃ２０ジグリセリドおよびＣ１６－Ｃ２０トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１６－Ｃ２２モノグリセリド、Ｃ１６－Ｃ２２ジグリセリドおよびＣ１６－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１６－Ｃ２４モノグリセリド、Ｃ１６－Ｃ２４ジグリセリドおよびＣ１６－Ｃ２４トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１８－Ｃ２０モノグリセリド、Ｃ１８－Ｃ２０ジグリセリドおよびＣ１８－Ｃ２０トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１８－Ｃ２２モノグリセリド、Ｃ１８－Ｃ２２ジグリセリドおよびＣ１８－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１８－Ｃ２４モノグリセリド、Ｃ１８－Ｃ２４ジグリセリドおよびＣ１８－Ｃ２４トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ２０－Ｃ２２モノグリセリド、Ｃ２０－Ｃ２２ジグリセリド、Ｃ２０－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、または飽和Ｃ２２－Ｃ２４モノグリセリド、Ｃ２２－Ｃ２４ジグリセリドおよびＣ２２－Ｃ２４トリグリセリドの混合物を含む、請求項１２に記載の医薬組成物。

【請求項１６】

前記１つ以上の部分加水分解グリセロ脂質が、飽和および不飽和Ｃ１０－Ｃ１８モノグリセリド、Ｃ１０－Ｃ１８ジグリセリドおよびＣ１０－Ｃ１８トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１０－Ｃ２０モノグリセリド、Ｃ１０－Ｃ２０ジグリセリドおよびＣ１０－Ｃ２０トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１０－Ｃ２２モノグリセリド、Ｃ１０－Ｃ２２ジグリセリドおよびＣ１０－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１０－Ｃ２４モノグリセリド、Ｃ１０－Ｃ２４ジグリセリドおよびＣ１０－Ｃ２４トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１２－Ｃ１８モノグリセリド、Ｃ１２－Ｃ１８ジグリセリドおよびＣ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１２－Ｃ２０モノグリセリド、Ｃ１２－Ｃ２０ジグリセリドおよびＣ１２－Ｃ２０トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１２－Ｃ２２モノグリセリド、Ｃ１２－Ｃ２２ジグリセリドおよびＣ１２－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１２－Ｃ２４モノグリセリド、Ｃ１２－Ｃ２４ジグリセリドおよびＣ１２－Ｃ２４トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１４－Ｃ１８モノグリセリド、Ｃ１４－Ｃ１８ジグリセリドおよびＣ１４－Ｃ１８トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１４－Ｃ２０モノグリセリド、Ｃ１４－Ｃ２０ジグリセリドおよびＣ１４－Ｃ２０トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１４－Ｃ２２モノグリセリド、Ｃ１４－Ｃ２２ジグリセリドおよびＣ１４－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１４－Ｃ２４モノグリセリド、Ｃ１４－Ｃ２４ジグリセリドおよびＣ１４－Ｃ２４トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１６－Ｃ１８モノグリセリド、Ｃ１６－Ｃ１８ジグリセリドおよびＣ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１６－Ｃ２０モノグリセリド、Ｃ１６－Ｃ２０ジグリセリドおよびＣ１６－Ｃ２０トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１６－Ｃ２２モノグリセリド、Ｃ１６－Ｃ２２ジグリセリドおよびＣ１６－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１６－Ｃ２４モノグリセリド、Ｃ１６－Ｃ２４ジグリセリドおよびＣ１６－Ｃ２４ト

リグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１８－Ｃ２０モノグリセリド、Ｃ１８－Ｃ２０ジグリセリドおよびＣ１８－Ｃ２０トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１８－Ｃ２２モノグリセリド、Ｃ１８－Ｃ２２ジグリセリドおよびＣ１８－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１８－Ｃ２４モノグリセリド、Ｃ１８－Ｃ２４ジグリセリドおよびＣ１８－Ｃ２４トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ２０－Ｃ２２モノグリセリド、Ｃ２０－Ｃ２２ジグリセリド、Ｃ２０－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、または飽和および不飽和Ｃ２２－Ｃ２４モノグリセリド、Ｃ２２－Ｃ２４ジグリセリドおよびＣ２２－Ｃ２４トリグリセリドの混合物を含む、請求項１２に記載の医薬組成物。

【請求項１７】

前記１つ以上の部分加水分解グリセロ脂質が、少なくとも１０重量％、少なくとも１５重量％、少なくとも２０重量％、少なくとも２５重量％、少なくとも３０重量％、少なくとも３５重量％、少なくとも４０重量％、少なくとも４５重量％、少なくとも５０重量％、少なくとも５５重量％、少なくとも６０重量％、および／または最大１０重量％、最大１５重量％、最大２０重量％、最大２５重量％、最大３０重量％、最大３５重量％、最大４０重量％、最大４５重量％、最大５０重量％、最大５５重量％、最大６０重量％、または約１０重量％～約２０重量％、約１０重量％～約２５重量％、約１０重量％～約３０重量％、約１０重量％～約３５重量％、約１０重量％～約４０重量％、約１０重量％～約４５重量％、約１０重量％～約５０重量％、約１０重量％～約５５重量％、約１０重量％～約６０重量％、約１５重量％～約２０重量％、約１５重量％～約２５重量％、約１５重量％～約３０重量％、約１５重量％～約３５重量％、約１５重量％～約４０重量％、約１５重量％～約４５重量％、約１５重量％～約５０重量％、約１５重量％～約５５重量％、約１５重量％～約６０重量％、約２０重量％～約２５重量％、約２０重量％～約３０重量％、約２０重量％～約３５重量％、約２０重量％～約４０重量％、約２０重量％～約４５重量％、約２０重量％～約５０重量％、約２０重量％～約５５重量％、約２０重量％～約６０重量％、約２５重量％～約３０重量％、約２５重量％～約３５重量％、約２５重量％～約４０重量％、約２５重量％～約４５重量％、約２５重量％～約５０重量％、約２５重量％～約５５重量％、約２５重量％～約６０重量％、約３０重量％～約３５重量％、約３０重量％～約４０重量％、約３０重量％～約４５重量％、約３０重量％～約５０重量％、約３０重量％～約５５重量％、約３０重量％～約６０重量％、約３５重量％～約４０重量％、約３５重量％～約４５重量％、約３５重量％～約５０重量％、約３５重量％～約５５重量％、約３５重量％～約６０重量％、約４０重量％～約４５重量％、約４０重量％～約５０重量％、約４０重量％～約５５重量％、約４０重量％～約６０重量％、約４５重量％～約５０重量％、約４５重量％～約５５重量％、約４５重量％～約６０重量％、約５０重量％～約５５重量％、約５０重量％～約６０重量％、約５５重量％～約６０重量％の量である、請求項１２～１６のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項１８】

前記１つ以上のモノグリセリドが、不飽和Ｃ１０－Ｃ１８モノグリセリド、不飽和Ｃ１０－Ｃ２０モノグリセリド、不飽和Ｃ１０－Ｃ２２モノグリセリド、不飽和Ｃ１０－Ｃ２４モノグリセリド、不飽和Ｃ１２－Ｃ１８モノグリセリド、不飽和Ｃ１２－Ｃ２０モノグリセリド、不飽和Ｃ１２－Ｃ２２モノグリセリド、不飽和Ｃ１２－Ｃ２４モノグリセリド、不飽和Ｃ１４－Ｃ１８モノグリセリド、不飽和Ｃ１４－Ｃ２０モノグリセリド、不飽和Ｃ１４－Ｃ２２モノグリセリド、不飽和Ｃ１４－Ｃ２４モノグリセリド、不飽和Ｃ１６－Ｃ１８モノグリセリド、不飽和Ｃ１６－Ｃ２０モノグリセリド、不飽和Ｃ１６－Ｃ２２モノグリセリド、不飽和Ｃ１６－Ｃ２４モノグリセリド、不飽和Ｃ１８－Ｃ２０モノグリセリド、不飽和Ｃ１８－Ｃ２２モノグリセリド、不飽和Ｃ１８－Ｃ２４モノグリセリド、不飽和Ｃ２０－Ｃ２２モノグリセリド、または不飽和Ｃ２２－Ｃ２４モノグリセリドを含む、請求項１２～１７のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項１９】

前記１つ以上のモノグリセリドが、飽和Ｃ１０－Ｃ１８モノグリセリド、飽和Ｃ１０－Ｃ２０モノグリセリド、飽和Ｃ１０－Ｃ２２モノグリセリド、飽和Ｃ１０－Ｃ２４モノグリ

セリド、飽和Ｃ１２－Ｃ１８モノグリセリド、飽和Ｃ１２－Ｃ２０モノグリセリド、飽和Ｃ１２－Ｃ２２モノグリセリド、飽和Ｃ１２－Ｃ２４モノグリセリド、飽和Ｃ１４－Ｃ１８モノグリセリド、飽和Ｃ１４－Ｃ２０モノグリセリド、飽和Ｃ１４－Ｃ２２モノグリセリド、飽和Ｃ１４－Ｃ２４モノグリセリド、飽和Ｃ１６－Ｃ１８モノグリセリド、飽和Ｃ１６－Ｃ２０モノグリセリド、飽和Ｃ１６－Ｃ２２モノグリセリド、飽和Ｃ１６－Ｃ２４モノグリセリド、飽和Ｃ１８－Ｃ２０モノグリセリド、飽和Ｃ１８－Ｃ２２モノグリセリド、飽和Ｃ１８－Ｃ２４モノグリセリド、飽和Ｃ２０－Ｃ２２モノグリセリド、または飽和Ｃ２２－Ｃ２４モノグリセリドを含む、請求項１２～１７のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項２０】

前記１つ以上のモノグリセリドが、飽和および不飽和Ｃ１０－Ｃ１８モノグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１０－Ｃ２０モノグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１０－Ｃ２２モノグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１０－Ｃ２４モノグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１２－Ｃ１８モノグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１２－Ｃ２０モノグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１２－Ｃ２２モノグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１２－Ｃ２４モノグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１４－Ｃ１８モノグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１４－Ｃ２０モノグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１４－Ｃ２２モノグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１４－Ｃ２４モノグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１６－Ｃ１８モノグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１６－Ｃ２０モノグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１６－Ｃ２２モノグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１６－Ｃ２４モノグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１８－Ｃ２０モノグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１８－Ｃ２２モノグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１８－Ｃ２４モノグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ２０－Ｃ２２モノグリセリドの混合物、または飽和および不飽和Ｃ２２－Ｃ２４モノグリセリドの混合物を含む、請求項１２～１７のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項２１】

前記１つ以上のモノグリセリドが、少なくとも１０重量％、少なくとも１５重量％、少なくとも２０重量％、少なくとも２５重量％、少なくとも３０重量％、少なくとも３５重量％、少なくとも４０重量％、少なくとも４５重量％、少なくとも５０重量％、少なくとも５５重量％、少なくとも６０重量％、および／または最大１０重量％、最大１５重量％、最大２０重量％、最大２５重量％、最大３０重量％、最大３５重量％、最大４０重量％、最大４５重量％、最大５０重量％、最大５５重量％、最大６０重量％、または約１０重量％～約２０重量％、約１０重量％～約２５重量％、約１０重量％～約３０重量％、約１０重量％～約３５重量％、約１０重量％～約４０重量％、約１０重量％～約４５重量％、約１０重量％～約５０重量％、約１０重量％～約５５重量％、約１０重量％～約６０重量％、約１５重量％～約２０重量％、約１５重量％～約２５重量％、約１５重量％～約３０重量％、約１５重量％～約３５重量％、約１５重量％～約４０重量％、約１５重量％～約４５重量％、約１５重量％～約５０重量％、約１５重量％～約５５重量％、約１５重量％～約６０重量％、約２０重量％～約２５重量％、約２０重量％～約３０重量％、約２０重量％～約３５重量％、約２０重量％～約４０重量％、約２０重量％～約４５重量％、約２０重量％～約５０重量％、約２０重量％～約５５重量％、約２０重量％～約６０重量％、約２５重量％～約３０重量％、約２５重量％～約３５重量％、約２５重量％～約４０重量％、約２５重量％～約４５重量％、約２５重量％～約５０重量％、約２５重量％～約５５重量％、約２５重量％～約６０重量％、約３０重量％～約３５重量％、約３０重量％～約４０重量％、約３０重量％～約４５重量％、約３０重量％～約５０重量％、約３０重量％～約５５重量％、約３０重量％～約６０重量％、約３５重量％～約４０重量％、約３５重量％～約４５重量％、約３５重量％～約５０重量％、約３５重量％～約５５重量％、約３５重量％～約６０重量％、約４０重量％～約４５重量％、約４０重量％～約５０重量％、約４０重量％～約５５重量％、約４０重量％～約６０重量％、約４５重量％～約５０重量％、約４５重量％～約５５重量％、約４５重量％～約６０重量％、約５０重量％～約５５

重量％、約５０重量％～約６０重量％、約５５重量％～約６０重量％の量である、請求項１８～２０のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項２２】

前記１つ以上の硬質脂肪および前記１つ以上の液状脂肪が、約５：１～約４：１、約５：１～約３：１、約５：１～約２：１、約５：１～約１：１、約４：１～約３：１、約４：１～約２：１、約４：１～約１：１、約３：１～約２：１、約３：１～約１：１、または約２：１～約１：１の硬質脂肪対液状脂肪比である、請求項６～２１のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項２３】

前記１つ以上の硬質脂肪および前記１つ以上の液状脂肪が、約１：５～約１：４、約１：５～約１：３、約１：５～約１：２、約１：５～約１：１、約１：４～約１：３、約１：４～約１：２、約１：４～約１：１、約１：３～約１：２、約１：３～約１：１、または約１：２～約１：１の硬質脂肪対液状脂肪比である、請求項６～２１のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項２４】

前記１つ以上の消化促進剤が、少なくとも１重量％、少なくとも２．５重量％、少なくとも５重量％、少なくとも７．５重量％、少なくとも１０重量％、少なくとも１２．５重量％、少なくとも１５重量％、少なくとも１７．５重量％、少なくとも２０重量％、少なくとも２２．５重量％、少なくとも２５重量％、少なくとも３０重量％、少なくとも３５重量％、少なくとも４０重量％、少なくとも４５重量％、少なくとも５０重量％、少なくとも５５重量％、少なくとも６０重量％、少なくとも６５重量％、少なくとも７０重量％、少なくとも７５重量％、少なくとも７５重量％および／または最大１重量％、最大２．５重量％、最大５重量％、最大７．５重量％、最大１０重量％、最大１２．５重量％、最大１５重量％、最大１７．５重量％、最大２０重量％、最大２２．５重量％、最大２５重量％、最大３０重量％、最大３５重量％、最大４０重量％、最大４５重量％、最大５０重量％、最大５５重量％、最大６０重量％、最大６５重量％、最大７０重量％、最大７５重量％、もしくは最大８０重量％、または約１重量％～約２．５重量％、約１重量％～約５重量％、約１重量％～約１０重量％、約１重量％～約１５重量％、約１重量％～約２０重量％、約１重量％～約２５重量％、約２．５重量％～約５重量％、約２．５重量％～約１０重量％、約２．５重量％～約１５重量％、約２．５重量％～約２０重量％、約２．５重量％～約２５重量％、約５重量％～約１０重量％、約５重量％～約１５重量％、約５重量％～約２０重量％、約５重量％～約２５重量％、約１０重量％～約２０重量％、約１０重量％～約２５重量％、約１０重量％～約３０重量％、約１０重量％～約３５重量％、約１０重量％～約４０重量％、約１０重量％～約４５重量％、約１０重量％～約５０重量％、約１０重量％～約５５重量％、約１０重量％～約６０重量％、約１０重量％～約６５重量％、約１０重量％～約７０重量％、約１５重量％～約２０重量％、約１５重量％～約２５重量％、約１５重量％～約３０重量％、約１５重量％～約３５重量％、約１５重量％～約４０重量％、約１５重量％～約４５重量％、約１５重量％～約５０重量％、約１５重量％～約５５重量％、約１５重量％～約６０重量％、約１５重量％～約６５重量％、約１５重量％～約７０重量％、約２０重量％～約２５重量％、約２０重量％～約３０重量％、約２０重量％～約３５重量％、約２０重量％～約４０重量％、約２０重量％～約４５重量％、約２０重量％～約５０重量％、約２０重量％～約５５重量％、約２０重量％～約６０重量％、約２０重量％～約６５重量％、約２０重量％～約７０重量％、約２５重量％～約３０重量％、約２５重量％～約３５重量％、約２５重量％～約４０重量％、約２５重量％～約４５重量％、約２５重量％～約５０重量％、約２５重量％～約５５重量％、約２５重量％～約６０重量％、約２５重量％～約６５重量％、約２５重量％～約７０重量％、約３０重量％～約３５重量％、約３０重量％～約４０重量％、約３０重量％～約４５重量％、約３０重量％～約５０重量％、約３０重量％～約５５重量％、約３０重量％～約６０重量％、約３０重量％～約６５重量％、約３０重量％～約７０重量％、約３５重量％～約４０重量％、約３５重量％～約４５重量％、約３５重量％～約５０重量％、約３５重量％～約５５

重量％、約３５重量％～約６０重量％、約３５重量％～約６５重量％、約３５重量％～約７０重量％、約４０重量％～約４５重量％、約４０重量％～約５０重量％、約４０重量％～約５５重量％、約４０重量％～約６０重量％、約４０重量％～約６５重量％、約４０重量％～約７０重量％、約４０重量％～約７５重量％、約４０重量％～約８０重量％、約４５重量％～約５０重量％、約４５重量％～約５５重量％、約４５重量％～約６０重量％、約４５重量％～約６５重量％、約４５重量％～約７０重量％、約４５重量％～約７５重量％、約４５重量％～約８０重量％、約５０重量％～約５５重量％、約５０重量％～約６０重量％、約５０重量％～約６５重量％、約５０重量％～約７０重量％、約５０重量％～約７５重量％、約５０重量％～約８０重量％、約５５重量％～約６０重量％、約５５重量％～約６５重量％、約５５重量％～約７０重量％、約５５重量％～約７５重量％、約５５重量％～約８０重量％、約６０重量％～約６５重量％、約６０重量％～約７０重量％、約６０重量％～約７５重量％、約６０重量％～約８０重量％、約６５重量％～約７０重量％、約６５重量％～約７５重量％、約６５重量％～約８０重量％、約７０重量％～約７５重量％、約７０重量％～約８０重量％、もしくは約７５重量％～約８０重量％の量である、請求項１～２３のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項２５】

前記１つ以上の消化促進剤が、１つ以上の胆汁酸、１つ以上のリン脂質、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤、またはそれらの任意の組合せを含む、請求項２４に記載の医薬組成物。

【請求項２６】

前記１つ以上の胆汁酸が、コール酸、ケノデオキシコール酸、ダファクロン酸、デオキシコール酸、グリココール酸、グリコヘノデオキシコール酸、リトコール酸、タウロケノデオキシコール酸、タウロコール酸、それらの任意の立体異性体、およびそれらの任意の組合せを含む、請求項２５に記載の医薬組成物。

【請求項２７】

前記１つ以上の胆汁酸が、少なくとも０．１重量％、少なくとも０．５重量％、少なくとも１．０重量％、少なくとも１．５重量％、少なくとも２．０重量％、少なくとも２．５重量％、少なくとも３．０重量％、少なくとも３．５重量％、少なくとも４．０重量％、少なくとも４．５重量％、少なくとも５．０重量％、少なくとも５．５重量％、少なくとも６．０重量％、少なくとも６．５重量％、少なくとも７．０重量％、少なくとも７．５重量％、少なくとも８．０重量％、少なくとも８．５重量％、少なくとも９．０重量％、少なくとも９．５重量％、もしくは少なくとも１０．０重量％、および／または最大０．１重量％、最大０．５重量％、最大１．０重量％、最大１．５重量％、最大２．０重量％、最大２．５重量％、最大３．０重量％、最大３．５重量％、最大４．０重量％、最大４．５重量％、最大５．０重量％、最大５．５重量％、最大６．０重量％、最大６．５重量％、最大７．０重量％、最大７．５重量％、最大８．０重量％、最大８．５重量％、最大９．０重量％、最大９．５重量％、もしくは最大１０．０重量％、または約０．１重量％～約０．５重量％、約０．１重量％～約１．０重量％、約０．１重量％～約２．０重量％、約０．１重量％～約３．０重量％、約０．１重量％～約４．０重量％、約０．１重量％～約５．０重量％、約０．１重量％～約６．０重量％、約０．１重量％～約７．０重量％、約０．１重量％～約８．０重量％、約０．１重量％～約９．０重量％、約０．１重量％～約１０．０重量％、約０．５重量％～約１．０重量％、約０．５重量％～約２．０重量％、約０．５重量％～約３．０重量％、約０．５重量％～約４．０重量％、約０．５重量％～約５．０重量％、約０．５重量％～約６．０重量％、約０．５重量％～約７．０重量％、約０．５重量％～約８．０重量％、約０．５重量％～約９．０重量％、約０．５重量％～約１０．０重量％、約１．０重量％～約２．０重量％、約１．０重量％～約３．０重量％、約１．０重量％～約４．０重量％、約１．０重量％～約５．０重量％、約１．０重量％～約６．０重量％、約１．０重量％～約７．０重量％、約１．０重量％～約８．０重量％、約１．０重量％～約９．０重量％、約１．０重量％～約１０．０重量％、約２．０重量％～約３．０重量％、約２．０重量％～約４．０重量％、約２．０重量％～約５．

０重量％、約２．０重量％～約６．０重量％、約２．０重量％～約７．０重量％、約２．０重量％～約８．０重量％、約２．０重量％～約９．０重量％、約２．０重量％～約１０．０重量％、約３．０重量％～約４．０重量％、約３．０重量％～約５．０重量％、約３．０重量％～約６．０重量％、約３．０重量％～約７．０重量％、約３．０重量％～約８．０重量％、約３．０重量％～約９．０重量％、約３．０重量％～約１０．０重量％、約４．０重量％～約５．０重量％、約４．０重量％～約６．０重量％、約４．０重量％～約７．０重量％、約４．０重量％～約８．０重量％、約４．０重量％～約９．０重量％、約４．０重量％～約１０．０重量％、約５．０重量％～約６．０重量％、約５．０重量％～約７．０重量％、約５．０重量％～約８．０重量％、約５．０重量％～約９．０重量％、約５．０重量％～約１０．０重量％、約６．０重量％～約７．０重量％、約６．０重量％～約８．０重量％、約６．０重量％～約９．０重量％、約６．０重量％～約１０．０重量％、約７．０重量％～約８．０重量％、約７．０重量％～約９．０重量％、約７．０重量％～約１０．０重量％、約８．０重量％～約９．０重量％、約８．０重量％～約１０．０重量％、もしくは約９．０重量％～約１０．０重量％の量である、請求項２５または２６に記載の医薬組成物。

【請求項２８】

前記１つ以上のリン脂質が、１つ以上のホスホグリセリド、１つ以上のスフィンゴリン脂質、１つ以上のレシチン、またはそれらの任意の組合せを含む、請求項２５～２７のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項２９】

前記１つ以上のホスホグリセリドが、ホスファチジン酸（ホスファチデート）（ＰＡ）、ホスファチジルエタノールアミン（ＰＥ）、ホスファチジルコリン（ＰＣ）、ホスファチジルセリン（ＰＳ）、カルジオリピン、ホスホイノシチド、またはそれらの任意の組合せを含む、請求項２８に記載の医薬組成物。

【請求項３０】

前記１つ以上のスフィンゴリン脂質が、ホスファチジルエタノールアミン（ＰＥ）、ホスファチジルコリン（ＰＣ）、セラミドホスホリルエタノールアミン（Ｃｅｒ－ＰＥ）、セラミドホスホリルコリン（Ｃｅｒ－ＰＣ）、またはそれらの任意の組合せを含む、請求項２８に記載の医薬組成物。

【請求項３１】

前記１つ以上のリン脂質が、少なくとも０．１重量％、少なくとも０．５重量％、少なくとも１．０重量％、少なくとも１．５重量％、少なくとも２．０重量％、少なくとも２．５重量％、少なくとも３．０重量％、少なくとも３．５重量％、少なくとも４．０重量％、少なくとも４．５重量％、少なくとも５．０重量％、少なくとも５．５重量％、少なくとも６．０重量％、少なくとも６．５重量％、少なくとも７．０重量％、少なくとも７．５重量％、少なくとも８．０重量％、少なくとも８．５重量％、少なくとも９．０重量％、少なくとも９．５重量％、もしくは少なくとも１０．０重量％、および／または最大０．１重量％、最大０．５重量％、最大１．０重量％、最大１．５重量％、最大２．０重量％、最大２．５重量％、最大３．０重量％、最大３．５重量％、最大４．０重量％、最大４．５重量％、最大５．０重量％、最大５．５重量％、最大６．０重量％、最大６．５重量％、最大７．０重量％、最大７．５重量％、最大８．０重量％、最大８．５重量％、最大９．０重量％、最大９．５重量％、もしくは最大１０．０重量％、または約０．１重量％～約０．５重量％、約０．１重量％～約１．０重量％、約０．１重量％～約２．０重量％、約０．１重量％～約３．０重量％、約０．１重量％～約４．０重量％、約０．１重量％～約５．０重量％、約０．１重量％～約６．０重量％、約０．１重量％～約７．０重量％、約０．１重量％～約８．０重量％、約０．１重量％～約９．０重量％、約０．１重量％～約１０．０重量％、約０．５重量％～約１．０重量％、約０．５重量％～約２．０重量％、約０．５重量％～約３．０重量％、約０．５重量％～約４．０重量％、約０．５重量％～約５．０重量％、約０．５重量％～約６．０重量％、約０．５重量％～約７．０重量％、約０．５重量％～約８．０重量％、約０．５重量％～約９．０重量％、約０．５

重量％～約１０．０重量％、約１．０重量％～約２．０重量％、約１．０重量％～約３．０重量％、約１．０重量％～約４．０重量％、約１．０重量％～約５．０重量％、約１．０重量％～約６．０重量％、約１．０重量％～約７．０重量％、約１．０重量％～約８．０重量％、約１．０重量％～約９．０重量％、約１．０重量％～約１０．０重量％、約２．０重量％～約３．０重量％、約２．０重量％～約４．０重量％、約２．０重量％～約５．０重量％、約２．０重量％～約６．０重量％、約２．０重量％～約７．０重量％、約２．０重量％～約８．０重量％、約２．０重量％～約９．０重量％、約２．０重量％～約１０．０重量％、約３．０重量％～約４．０重量％、約３．０重量％～約５．０重量％、約３．０重量％～約６．０重量％、約３．０重量％～約７．０重量％、約３．０重量％～約８．０重量％、約３．０重量％～約９．０重量％、約３．０重量％～約１０．０重量％、約４．０重量％～約５．０重量％、約４．０重量％～約６．０重量％、約４．０重量％～約７．０重量％、約４．０重量％～約８．０重量％、約４．０重量％～約９．０重量％、約４．０重量％～約１０．０重量％、約５．０重量％～約６．０重量％、約５．０重量％～約７．０重量％、約５．０重量％～約８．０重量％、約５．０重量％～約９．０重量％、約５．０重量％～約１０．０重量％、約６．０重量％～約７．０重量％、約６．０重量％～約８．０重量％、約６．０重量％～約９．０重量％、約６．０重量％～約１０．０重量％、約７．０重量％～約８．０重量％、約７．０重量％～約９．０重量％、約７．０重量％～約１０．０重量％、約８．０重量％～約９．０重量％、約８．０重量％～約１０．０重量％、もしくは約９．０重量％～約１０．０重量％の量である、請求項２５または２８～３０に記載の医薬組成物。

【請求項３２】

前記１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸が、不飽和遊離Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{16}$脂肪酸、不飽和遊離Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{18}$脂肪酸、不飽和遊離Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{20}$脂肪酸、不飽和遊離Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸、不飽和遊離Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{24}$脂肪酸、不飽和遊離Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$脂肪酸、不飽和遊離Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{20}$脂肪酸、不飽和遊離Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸、不飽和遊離Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{24}$脂肪酸、不飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{20}$脂肪酸、不飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸、不飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{24}$脂肪酸、不飽和遊離Ｃ$_{20}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸、または不飽和遊離Ｃ$_{22}$－Ｃ$_{24}$脂肪酸を含む、請求項２５～３１のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項３３】

前記１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸が、ω－３不飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸、ω－５不飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸、ω－６不飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸、ω－７不飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸、ω－９不飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸、ω－１０不飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸、ω－１１不飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸、またはω－１２不飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸を含む、請求項２５～３１のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項３４】

前記１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸が、飽和遊離Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{16}$脂肪酸、飽和遊離Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{18}$脂肪酸、飽和遊離Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{20}$脂肪酸、飽和遊離Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸、飽和遊離Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{24}$脂肪酸、飽和遊離Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$脂肪酸、飽和遊離Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{20}$脂肪酸、飽和遊離Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸、飽和遊離Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{24}$脂肪酸、飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{20}$脂肪酸、飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸、飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{24}$脂肪酸、飽和遊離Ｃ$_{20}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸、または飽和遊離Ｃ$_{22}$－Ｃ$_{24}$脂肪酸を含む、請求項２５～３１のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項３５】

前記１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸が、飽和および不飽和遊離Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{16}$脂肪酸の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{18}$脂肪酸の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{20}$脂肪酸の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{24}$脂肪酸の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$脂肪酸の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{20}$脂肪酸の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{24}$脂肪酸の混合

物、飽和および不飽和遊離Ｃ１８－Ｃ２０脂肪酸の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ１８－Ｃ２２脂肪酸の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ１８－Ｃ２４脂肪酸の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ２０－Ｃ２２脂肪酸の混合物、または飽和および不飽和遊離Ｃ２２－Ｃ２４脂肪酸の混合物を含む、請求項２５～３１のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項３６】

前記１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸が、パルミチン酸（ヘキサデセン酸）、パルミトリノレン酸、パルミチドン酸、パルミトバクセン酸、パルミトレイン酸、サピエン酸、４－ヘキサデセン酸、ステアリン酸（オクタデセン酸）、α－リノレン酸、ステアリドン酸、α－エレオステアリン酸、β－エレオステアリン酸、プミク酸、７，１０，１３－オクタデカトリエン酸、１２－オクタデセン酸、リノール酸、リノエライジン酸．γ－リノレン酸、カレンジン酸、ピノレン酸、ワクチン酸、ルミン酸、オレイン酸、エライジン酸、ペトロセリン酸、アラキジン酸（エイコサン酸）、ジホモ－α－リノレン酸、エイコシン酸トラエン酸、エイコサペンタエン酸、９，１２，１５－エイコサトリエン酸、β－エイコシン酸トラエン酸、ジホモ－リノール酸、ジホモ－γ－リノレン酸、アラキドン酸、パウリン酸、７，１０，１３－エイコサトリエン酸、ゴンドイン酸、８，１１－エイコサジエン酸、メアジン酸、ガドレイン酸、８－エイコセン酸、ベヘン酸（ドコサン酸）、クルパノドン酸、ドコサヘキサエン酸、アドレン酸、オスボンジン酸、エルカ酸、リグノセリン酸（テトラコサン酸）、９，１２，１５，１８，２１－テトラコサペンタエン酸、６，９，１２，１５，１８，２１－テトラコサヘキサエン酸、およびネルボン酸を含む、請求項２５～３１のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項３７】

前記１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸が、少なくとも１重量％、少なくとも２．５重量％、少なくとも５重量％、少なくとも７．５重量％、少なくとも１０重量％、少なくとも１２．５重量％、少なくとも１５重量％、少なくとも１７．５重量％、少なくとも２０重量％、少なくとも２２．５重量％、少なくとも２５重量％、少なくとも３０重量％、少なくとも３５重量％、少なくとも４０重量％、少なくとも５０重量％、少なくとも６０重量％、少なくとも７０重量％、少なくとも７５重量％、および／または最大１重量％、最大２．５重量％、最大５重量％、最大７．５重量％、最大１０重量％、最大１２．５重量％、最大１５重量％、最大１７．５重量％、最大２０重量％、最大２２．５重量％、最大２５重量％、最大３０重量％、最大３５重量％、最大４０重量％、最大５０重量％、最大６０重量％、最大７０重量％、最大７５重量％、または約１重量％～約２．５重量％、約１重量％～約５重量％、約１重量％～約１０重量％、約１重量％～約１５重量％、約１重量％～約２０重量％、約１重量％～約２５重量％、約２．５重量％～約５重量％、約２．５重量％～約１０重量％、約２．５重量％～約１５重量％、約２．５重量％～約２０重量％、約２．５重量％～約２５重量％、約２．５重量％～約３０重量％、約５重量％～約１０重量％、約５重量％～約１５重量％、約５重量％～約２０重量％、約５重量％～約２５重量％、約５重量％～約３０重量％、約１０重量％～約１５重量％、約１０重量％～約２０重量％、約１０重量％～約２５重量％、約１０重量％～約３０重量％、約１０重量％～約４０重量％、約１０重量％～約４５重量％、約１０重量％～約５０重量％、約１０重量％～約６０重量％、約１０重量％～約７０重量％、約１５重量％～約２０重量％、約１５重量％～約２５重量％、約１５重量％～約３０重量％、約１５重量％～約４０重量％、約１５重量％～約４５重量％、約１５重量％～約５０重量％、約１５重量％～約６０重量％、約１５重量％～約７０重量％、約２０重量％～約２５重量％、約２０重量％～約３０重量％、約２０重量％～約４０重量％、約２０重量％～約４５重量％、約２０重量％～約５０重量％、約２０重量％～約６０重量％、約２０重量％～約７０重量％、約３０重量％～約４０重量％、約３０重量％～約５０重量％、約３０重量％～約６０重量％、約３０重量％～約７０重量％、約３０重量％～約７５重量％、約３５重量％～約４０重量％、約３５重量％～約５０重量％、約３５重量％～約６０重量％、約３５重量％～約７０重量％、約３５重量％～約７５重量％、約４０重量％～約５０重量％、約４０重量％～約６０重量％、約４０重量％～約７０重量％、約４０重量％～約７５重量％、約５０重量％～約６０重

量％、約５０重量％～約７０重量％、もしくは約６０重量％～約７０重量％の量である、請求項２５～３６のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項３８】

前記１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤が、不飽和遊離Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{16}$脂肪酸界面活性剤、不飽和遊離Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{18}$脂肪酸界面活性剤、不飽和遊離Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{20}$脂肪酸界面活性剤、不飽和遊離Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸界面活性剤、不飽和遊離Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{24}$脂肪酸界面活性剤、不飽和遊離Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$脂肪酸界面活性剤、不飽和遊離Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{20}$脂肪酸界面活性剤、不飽和遊離Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸界面活性剤、不飽和遊離Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{24}$脂肪酸界面活性剤、不飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{20}$脂肪酸界面活性剤、不飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸界面活性剤、不飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{24}$脂肪酸界面活性剤、不飽和遊離Ｃ$_{20}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸界面活性剤、または不飽和遊離Ｃ$_{22}$－Ｃ$_{24}$脂肪酸界面活性剤を含む、請求項２５～３７のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項３９】

前記１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤が、ω－３不飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸界面活性剤、ω－５不飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸界面活性剤、ω－６不飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸界面活性剤、ω－７不飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸界面活性剤、ω－９不飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸界面活性剤、ω－１０不飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸界面活性剤、ω－１１不飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸界面活性剤、またはω－１２不飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸界面活性剤を含む、請求項２５～３７のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項４０】

前記１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤が、飽和遊離Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{16}$脂肪酸界面活性剤、飽和遊離Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{18}$脂肪酸界面活性剤、飽和遊離Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{20}$脂肪酸界面活性剤、飽和遊離Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸界面活性剤、飽和遊離Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{24}$脂肪酸界面活性剤、飽和遊離Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$脂肪酸界面活性剤、飽和遊離Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{20}$脂肪酸界面活性剤、飽和遊離Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸界面活性剤、飽和遊離Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{24}$脂肪酸界面活性剤、飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{20}$脂肪酸界面活性剤、飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸界面活性剤、飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{24}$脂肪酸界面活性剤、飽和遊離Ｃ$_{20}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸界面活性剤、または飽和遊離Ｃ$_{22}$－Ｃ$_{24}$脂肪酸界面活性剤を含む、請求項２５～３７のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項４１】

前記１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤が、飽和および不飽和遊離Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{16}$脂肪酸界面活性剤の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{18}$脂肪酸界面活性剤の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{20}$脂肪酸界面活性剤の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸界面活性剤の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{24}$脂肪酸界面活性剤の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$脂肪酸界面活性剤の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{20}$脂肪酸界面活性剤の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸界面活性剤の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{24}$脂肪酸界面活性剤の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{20}$脂肪酸界面活性剤の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸界面活性剤の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{24}$脂肪酸界面活性剤の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ$_{20}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸界面活性剤の混合物、または飽和および不飽和遊離Ｃ$_{22}$－Ｃ$_{24}$脂肪酸界面活性剤の混合物を含む、請求項２５～３７のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項４２】

前記１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤が、パルミチン酸（ヘキサデセン酸）ナトリウム、パルミトリノレン酸ナトリウム、パルミチドン酸ナトリウム、パルミトバクセン酸ナトリウム、パルミトレイン酸ナトリウム、サピエン酸ナトリウム、４－ヘキサデセン酸ナトリウム、ステアリン酸（オクタデセン酸）ナトリウム、α－リノレン酸ナトリウム、ステアリドン酸ナトリウム、α－エレオステアリン酸ナトリウム、β－エレオステアリン酸ナトリウム、プミク酸ナトリウム、７，１０，１３－オクタデカトリエン酸ナ

トリウム、１２－オクタデセン酸ナトリウム、リノール酸ナトリウム、リノエライジン酸ナトリウム．γ－リノレン酸ナトリウム、カレンジン酸ナトリウム、ピノレン酸ナトリウム、ワクチン酸ナトリウム、ルミン酸ナトリウム、オレイン酸ナトリウム、エライジン酸ナトリウム、ペトロセリン酸ナトリウム、アラキジン酸（エイコサン酸）ナトリウム、ジホモ－α－リノレン酸ナトリウム、エイコシン酸トラエン酸ナトリウム、エイコサペンタエン酸ナトリウム、９，１２，１５－エイコサトリエン酸ナトリウム、β－エイコシン酸トラエン酸ナトリウム、ジホモ－リノール酸ナトリウム、ジホモ－γ－リノレン酸ナトリウム、アラキドン酸ナトリウム、パウリン酸ナトリウム、７，１０，１３－エイコサトリエン酸ナトリウム、ゴンドイン酸ナトリウム、８，１１－エイコサジエン酸ナトリウム、メアジン酸ナトリウム、ガドレイン酸ナトリウム、８－エイコセン酸ナトリウム、ベヘン酸（ドコサン酸）ナトリウム、クルパノドン酸ナトリウム、ドコサヘキサエン酸ナトリウム、アドレン酸ナトリウム、オスボンジン酸ナトリウム、エルカ酸ナトリウム、リグノセリン酸（テトラコサン酸）ナトリウム、９，１２，１５，１８，２１－テトラコサペンタエン酸ナトリウム、６，９，１２，１５，１８，２１－テトラコサヘキサエン酸ナトリウム、およびネルボン酸ナトリウムを含む、請求項２５～３７のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項４３】

前記１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸界面活性剤が、少なくとも０．５重量％、少なくとも１．０重量％、少なくとも１．５重量％、少なくとも２．０重量％、少なくとも２．５重量％、少なくとも３．０重量％、少なくとも３．５重量％、少なくとも４．０重量％、少なくとも４．５重量％、少なくとも５．０重量％、少なくとも５．５重量％、少なくとも６．０重量％、少なくとも６．５重量％、少なくとも７．０重量％、少なくとも７．５重量％、少なくとも８．０重量％、少なくとも８．５重量％、少なくとも９．０重量％、少なくとも９．５重量％、少なくとも１０．０重量％、および／または最大０．１重量％、最大０．５重量％、最大１．０重量％、最大１．５重量％、最大２．０重量％、最大２．５重量％、最大３．０重量％、最大３．５重量％、最大４．０重量％、最大４．５重量％、最大５．０重量％、最大５．５重量％、最大６．０重量％、最大６．５重量％、最大７．０重量％、最大７．５重量％、最大８．０重量％、最大８．５重量％、最大９．０重量％、最大９．５重量％、最大１０．０重量％、または約０．１重量％～約０．５重量％、約０．１重量％～約１．０重量％、約０．１重量％～約２．０重量％、約０．１重量％～約３．０重量％、約０．１重量％～約４．０重量％、約０．１重量％～約５．０重量％、約０．１重量％～約６．０重量％、約０．１重量％～約７．０重量％、約０．１重量％～約８．０重量％、約０．１重量％～約９．０重量％、約０．１重量％～約１０．０重量％、約０．５重量％～約１．０重量％、約０．５重量％～約２．０重量％、約０．５重量％～約３．０重量％、約０．５重量％～約４．０重量％、約０．５重量％～約５．０重量％、約０．５重量％～約６．０重量％、約０．５重量％～約７．０重量％、約０．５重量％～約８．０重量％、約０．５重量％～約９．０重量％、約０．５重量％～約１０．０重量％、約１．０重量％～約２．０重量％、約１．０重量％～約３．０重量％、約１．０重量％～約４．０重量％、約１．０重量％～約５．０重量％、約１．０重量％～約６．０重量％、約１．０重量％～約７．０重量％、約１．０重量％～約８．０重量％、約１．０重量％～約９．０重量％、約１．０重量％～約１０．０重量％、約２．０重量％～約３．０重量％、約２．０重量％～約４．０重量％、約２．０重量％～約５．０重量％、約２．０重量％～約６．０重量％、約２．０重量％～約７．０重量％、約２．０重量％～約８．０重量％、約２．０重量％～約９．０重量％、約２．０重量％～約１０．０重量％、約３．０重量％～約４．０重量％、約３．０重量％～約５．０重量％、約３．０重量％～約６．０重量％、約３．０重量％～約７．０重量％、約３．０重量％～約８．０重量％、約３．０重量％～約９．０重量％、約３．０重量％～約１０．０重量％、約４．０重量％～約５．０重量％、約４．０重量％～約６．０重量％、約４．０重量％～約７．０重量％、約４．０重量％～約８．０重量％、約４．０重量％～約９．０重量％、約４．０重量％～約１０．０重量％、約５．０重量％～約６．０重量％、約５．０重量％～約７．０重量％

、約５．０重量％～約８．０重量％、約５．０重量％～約９．０重量％、約５．０重量％～約１０．０重量％、約６．０重量％～約７．０重量％、約６．０重量％～約８．０重量％、約６．０重量％～約９．０重量％、約６．０重量％～約１０．０重量％、約７．０重量％～約８．０重量％、約７．０重量％～約９．０重量％、約７．０重量％～約１０．０重量％、約８．０重量％～約９．０重量％、約８．０重量％～約１０．０重量％、もしくは約９．０重量％～約１０．０重量％の量である、請求項２５～４２のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項４４】

前記プロテインキナーゼ阻害剤が、チロシンプロテインキナーゼ阻害剤、セリン－トレオニンプロテインキナーゼ阻害剤、または非特異的プロテインキナーゼ阻害剤である、請求項１～４３のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項４５】

前記チロシンプロテインキナーゼ阻害剤が、受容体チロシンキナーゼ阻害剤または非受容体チロシンキナーゼ阻害剤である、請求項４４に記載の医薬組成物。

【請求項４６】

前記チロシンプロテインキナーゼ阻害剤が、ＲＴＫクラスＩ阻害剤、ＲＴＫクラスＩＩ阻害剤ＲＴＫクラスＩＩＩ阻害剤、ＲＴＫクラスＩＶ阻害剤、ＲＴＫクラスＶ阻害剤、ＲＴＫクラスＶＩ阻害剤、ＲＴＫクラスＶＩＩ阻害剤、ＲＴＫクラスＶＩＩＩ阻害剤、ＲＴＫクラスＩＸ阻害剤、ＲＴＫクラスＸ阻害剤、ＲＴＫクラスＸＩ阻害剤、ＲＴＫクラスＸＩＩ阻害剤、ＲＴＫクラスＸＩＩＩ阻害剤、ＲＴＫクラスＸＩＶ阻害剤、ＲＴＫクラスＸＶ阻害剤、ＲＴＫクラスＸＶＩ阻害剤、ＲＴＫクラスＸＶＩＩ阻害剤、ＲＴＫクラスＸＶＩＩＩ阻害剤、ＲＴＫクラスＸＩＸ阻害剤、ＲＴＫクラスＸＸ阻害剤、ＡＢＬ　ｎＲＴＫ阻害剤、ＡＣＫ　ｎＲＴＫ阻害剤、ＣＳＫ　ｎＲＴＫ阻害剤、ＦＡＫ　ｎＲＴＫ阻害剤、ＦＥＳ　ｎＲＴＫ阻害剤、ＦＲＫ　ｎＲＴＫ阻害剤、ＪＡＫ　ｎＲＴＫ阻害剤、ＳＲＣ　ｎＲＴＫ阻害剤、ＳＹＫ　ｎＲＴＫ阻害剤、またはＴＥＣ　ｎＲＴＫ阻害剤を含む、請求項４４または４５に記載の医薬組成物。

【請求項４７】

前記セリン－トレオニンプロテインキナーゼ阻害剤が、受容体セリン－トレオニンキナーゼ阻害剤または非受容体セリン－トレオニンキナーゼ阻害剤である、請求項４４に記載の医薬組成物。

【請求項４８】

前記セリン－トレオニンプロテインキナーゼ阻害剤が、ポロキナーゼ（ＰＬＫ）阻害剤、サイクリン依存性キナーゼ（ＣＤＫ）阻害剤、（ＲＮＡ－ポリメラーゼ）－サブユニットキナーゼ（ＲＰＳ６Ｋ）阻害剤、マイトジェン活性化プロテインキナーゼ（ＭＡＰＫ）阻害剤、ＭＡＰＫキナーゼ（ＭＡＰＫＫ）阻害剤、ＭＡＰＫキナーゼキナーゼ（ＭＡＰＫＫＫまたはＭＡＰ３Ｋ）阻害剤、タウ－プロテインキナーゼ（ＴＰＫ）阻害剤、非特異的セリン／トレオニンプロテインキナーゼ阻害剤、ピルビン酸デヒドロゲナーゼキナーゼ（ＰＤＫ）阻害剤、デホスホ－（レダクターゼキナーゼ）キナーゼ阻害剤、３－メチル－２－オキソブタン酸デヒドロゲナーゼ（アセチル転移）キナーゼ阻害剤、（イソクエン酸デヒドロゲナーゼ（ＮＡＤＰ＋））キナーゼ阻害剤、（チロシン３－モノオキシゲナーゼ）キナーゼ阻害剤、ミオシン重鎖阻害剤、Ｆａｓ活性化セリン／トレオニンキナーゼ阻害剤、グッドパスチャー抗原結合性プロテインキナーゼ阻害剤、ＩκＢキナーゼ阻害剤、ｃＡＭＰ依存性プロテインキナーゼ（プロテインキナーゼＡ）阻害剤、ｃＧＭＰ依存性プロテインキナーゼ（またはプロテインキナーゼＧ）阻害剤、プロテインキナーゼＢ（ＰＫＢ）阻害剤、プロテインキナーゼＣ（ＰＫＣ）阻害剤、ロドプシンキナーゼ阻害剤、βアドレナリン作動性受容体キナーゼ阻害剤、Ｇタンパク質共役受容体キナーゼ阻害剤、Ca^{2+}／カルモジュリン依存性（ＣａＭ）キナーゼ（ＣＡＭＫ）阻害剤、ミオシン軽鎖キナーゼ阻害剤、ホスホリラーゼキナーゼ阻害剤、伸長因子２キナーゼ阻害剤を含む、請求項４４または４７に記載の医薬組成物。

【請求項４９】

前記セリン－トレオニンプロテインキナーゼ阻害剤が、Ｒｈｏ関連プロテインキナーゼ（ＲＯＣＫ）キナーゼ阻害剤およびＭＡＰＫキナーゼ阻害剤を含む、請求項４４、４７または４８のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項５０】

前記ＲＯＣＫキナーゼ阻害剤が、ＲＯＣＫ１阻害剤およびＲＯＣＫ２阻害剤を含む、請求項４９に記載の医薬組成物。

【請求項５１】

前記ＭＡＰＫキナーゼ阻害剤が、ＭＡＰＫ１阻害剤、ＭＡＰＫ３阻害剤、ＭＡＰＫ４阻害剤、ＭＡＰＫ６阻害剤、ＭＡＰＫ７阻害剤、ＭＡＰＫ８阻害剤、ＭＡＰＫ９阻害剤、ＭＡＰＫ１０阻害剤、ＭＡＰＫ１１阻害剤、ＭＡＰＫ１２阻害剤、ＭＡＰＫ１３阻害剤、ＭＡＰＫ１４阻害剤、およびＭＡＰＫ１５阻害剤を含む、請求項４９に記載の医薬組成物。

【請求項５２】

前記医薬組成物が、エマルジョンまたは自己乳化製剤ではない、請求項１～５１のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項５３】

疾患または障害の治療に使用するための医薬組成物であって、請求項１～５２のいずれか一項によって定義される、医薬組成物。

【請求項５４】

前記疾患または障害が、新生物、がん、炎症、自己免疫障害、特発性肺線維症、および腎疾患または腎障害を含む、請求項５３に記載の医薬組成物。

【請求項５５】

炎症を有する個体を治療する方法であって、それを必要とする前記個体に請求項１～５２のいずれか一項によって定義される医薬組成物を投与する工程を含み、投与により前記炎症に関連する症状が軽減され、それにより前記個体を治療する、方法。

【請求項５６】

前記疾患または障害が、新生物、がん、炎症、自己免疫障害、特発性肺線維症、および腎疾患または腎障害を含む、請求項５５に記載の方法。

【請求項５７】

疾患または障害を治療するための医薬品の製造における、請求項１～５２のいずれか一項によって定義される医薬組成物の使用。

【請求項５８】

前記疾患または障害が、新生物、がん、炎症、自己免疫障害、特発性肺線維症、および腎疾患または腎障害を含む、請求項５７に記載の使用。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【０００１】

優先権の利益を主張し、２０２２年３月２８日に出願された国際特許出願第ＰＣＴ／ＥＰ２０２２／０５８１８０号、２０２２年３月２８日に出願された米国特許出願第１７／６５６，７０２号、および２０２２年３月１４日に出願された米国仮特許出願第６３／２６９，３３０号の出願日を受ける権利を有する本国際特許出願であり、その各々の内容は、その全体が参照により本明細書に組み込まれる。

【背景技術】

【０００２】

治療化合物の経口送達は、最も好ましい投与経路であり、市場に出ているすべての医薬組成物の８０％を占める。伝統的な経口送達の根底にある前提は、治療化合物が最初に組成物から胃腸液に放出され、小腸の十二指腸を裏打ちする毛細血管によって吸収され、次いで血流によって全身に分布されなければならないということである。しかしながら、経口送達の有効性は、典型的には、医薬組成物およびそれに製剤化された治療化合物の薬物動態特性に依存し、医薬組成物から放出された治療化合物の量（溶解速度）および全身循環に吸収され、身体に利用可能にされた治療化合物の量（またはバイオアベイラビリティ

）は、２つの主要な重要な因子である。

【０００３】

難水溶性または疎水性の治療化合物は両方とも、水溶解度が低く、水性の胃腸環境での溶解速度が遅いため、特に困難な経口送達の課題を呈する。これらの問題を解決するために、製薬業界は、１）製剤内の疎水性治療化合物の溶解速度を改善して、胃腸管に放出される量を増加させる、かつ／または２）疎水性治療化合物のバイオアベイラビリティを改善して、身体に全身送達される量を増加させる様式で、医薬組成物の製剤を最適化することに従来集中してきた。

【０００４】

親水性治療化合物の場合、製剤の課題は異なる。これらの化合物は水性の胃腸環境に容易に可溶性であるが、膜透過性および／または酵素分解が不十分であるため、多くは吸収が不十分である。親水性治療化合物の多くの固体投与製剤は、治療化合物の吸収が不十分であるか、または全くないことを示す。

【０００５】

疎水性治療化合物を含む医薬組成物の薬物動態を改善するための１つのアプローチは、小腸での吸収を促進し、したがってそのバイオアベイラビリティを増加させるために高脂肪含有食とともに医薬組成物を摂取する必要があった。食事の摂取は、胆嚢から十二指腸への胆汁の放出を含む胃内の消化プロセスを誘発し、そこで胆汁は分解され、食物から脂肪を吸収する。そのような食事は一般に溶解速度に影響を及ぼさないが、放出される治療化合物の吸収は、食事からの脂肪の同時吸収により、より多くの量で全身循環に入る。

【０００６】

疎水性治療化合物を含む医薬組成物の薬物動態を改善するための別のアプローチは、マクロエマルジョン、マイクロエマルジョン、自己乳化薬物送達系（ＳＥＤＤＳ）、自己マイクロ乳化薬物送達系（ＳＭＥＤＤＳ）、自己ナノ乳化薬物送達系（ＳＮＥＤＤＳ）、固体脂質ナノ粒子（ＳＬＮ）、リポソームおよびリポプレックスを含むリン脂質ベースの製剤の使用であった。これらの界面活性剤ベースの製剤は、小腸による全身循環への吸収を促進し、したがって治療化合物のバイオアベイラビリティを増加させる治療化合物を含む油性エマルジョンを生成する。しかしながら、一般に溶解速度に影響を及ぼさないことに加えて、このような界面活性剤ベースの製剤はまた、胃の内側を覆う膜を不安定化し、刺激を引き起こす。このアプローチに関連するさらなる限界には、例えば、インビボ薬物沈殿、製剤の取扱いの問題、限定されたリンパ取込み、予測的インビトロ試験の欠如、および不飽和脂肪酸の酸化が含まれ、これらはそれらの潜在的な使用を制限する。したがって、治療化合物のバイオアベイラビリティの広い変動性は、依然として困難な障害である。

【０００７】

本明細書は、本明細書に開示される医薬組成物が、生理学的脂質消化・吸収系に依存して吸収および増強された有効性を達成し、治療化合物のバイオアベイラビリティを増加させて、疾患または障害の治療をより良好に促進するように製剤化される代替アプローチを提供する。さらに、そのような製剤は、高度に親油性の治療化合物に適用可能であるだけでなく、水性マトリックスおよび脂質マトリックスの両方に一般にあまり溶解しない治療化合物の溶解度を増加させる手段も提供する。

【発明の概要】

【０００８】

本明細書の態様は、ａ）１つ以上の治療化合物、ｂ）１つ以上のグリセロ脂質、およびｃ）１つ以上の消化促進剤を含む医薬組成物を部分的に開示する。本明細書に開示される治療化合物は、親水性治療化合物、疎水性治療化合物、または医薬活性剤もしくは成分、診断剤もしくは成分、化粧品活性剤もしくは成分、または栄養補助食品活性剤もしくは成分であり得る。本明細書に開示されるグリセロ脂質は、硬質脂肪および液状脂肪を含む。硬質脂肪は、１８℃で固体であり、トリグリセリドを含むグリセロ脂質である。液状脂肪は、１８℃で液体であるグリセロ脂質であり、部分加水分解グリセロ脂質およびモノグリセリドも含む。本明細書に開示される消化促進剤には、１つ以上の胆汁酸、１つ以上のリ

ン脂質、１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤、１つ以上の脂肪酸塩、ポリヒドロキシル化頭部基を有する１つ以上の脂肪酸誘導体、１つ以上のステロイド界面活性剤、またはそれらの任意の組合せが含まれる。本明細書に開示される組成物は、１つ以上の薬学的に許容される安定化剤をさらに含んでもよい。

【０００９】

本明細書の他の態様は、疾患または障害を有する個体を治療する方法であって、それを必要とする個体に本明細書に開示される医薬組成物を投与する工程を含み、投与により疾患または障害に関連する症状が軽減され、それにより個体を治療する方法を開示する。

【００１０】

本明細書の他の態様は、ａ）１つ以上の治療化合物、ｂ）１つ以上のグリセロ脂質、およびｃ）１つ以上の消化促進剤を含む、疾患または障害の治療に使用するための医薬組成物を部分的に開示する。本明細書に開示される治療化合物は、親水性治療化合物、疎水性治療化合物、または医薬活性剤もしくは成分、診断剤もしくは成分、化粧品活性剤もしくは成分、または栄養補助食品活性剤もしくは成分であり得る。本明細書に開示されるグリセロ脂質は、硬質脂肪および液状脂肪を含む。硬質脂肪は、１８℃で固体であり、トリグリセリドを含むグリセロ脂質である。液状脂肪は、１８℃で液体であるグリセロ脂質であり、部分加水分解グリセロ脂質およびモノグリセリドも含む。本明細書に開示される消化促進剤には、１つ以上の胆汁酸、１つ以上のリン脂質、１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤、１つ以上の脂肪酸塩、ポリヒドロキシル化頭部基を有する１つ以上の脂肪酸誘導体、１つ以上のステロイド界面活性剤、またはそれらの任意の組合せが含まれる。本明細書に開示される組成物は、１つ以上の薬学的に許容される安定化剤をさらに含んでもよい。

【００１１】

本明細書の他の態様は、疾患または障害を治療するための医薬品の製造における本明細書に開示される医薬組成物の使用を開示する。

【００１２】

本明細書に組み込まれ、本明細書の一部を構成する添付の図面は、以下の説明でさらに詳細に定義される、その例示的な実施形態の少なくとも１つにおける開示される主題の態様を示す。本開示の特徴、要素、および態様は、数字によって参照され、異なる図面における同様の数字は、１つ以上の実施形態による、同じ、同等、または同様の特徴、要素、または態様を表す。図面は必ずしも縮尺通りではなく、代わりに、本明細書に記載され、本発明の例示的な実施形態によって提供される原理を示すことに重点が置かれている。そのような図面において、

【図面の簡単な説明】

【００１３】

【図１Ａ】図１Ａは、フェノフィブラートを含む開示される医薬組成物を分析する代表的なＰＸＲＤスペクトルを示す図である。ＧＥＬＣＵＲＥ（登録商標）４３／０１標準品の代表的なＰＸＲＤスペクトルを示す図である。

【図１Ｂ】図１Ｂは、フェノフィブラートを含む開示される医薬組成物を分析する代表的なＰＸＲＤスペクトルを示す図である。コール酸標準品の代表的なＰＸＲＤスペクトルを示す図である。

【図１Ｃ】図１Ｃは、フェノフィブラートを含む開示される医薬組成物を分析する代表的なＰＸＲＤスペクトルを示す図である。フェノフィブラート標準品の代表的なＰＸＲＤスペクトルを示す図である。

【図１Ｄ】図１Ｄは、フェノフィブラートを含む開示される医薬組成物を分析する代表的なＰＸＲＤスペクトルを示す図である。ビヒクル標準品の代表的なＰＸＲＤスペクトルを示す図である。

【図１Ｅ】図１Ｅは、フェノフィブラートを含む開示される医薬組成物を分析する代表的なＰＸＲＤスペクトルを示す図である。フェノフィブラート標準品を含む開示される医薬組成物の代表的なＰＸＲＤスペクトルを示す図である。

【図１Ｆ】図１Ｆは、フェノフィブラートを含む開示される医薬組成物を分析する代表的なＰＸＲＤスペクトルを示す図である。フェノフィブラート標準品を含む開示される医薬組成物の代表的なＰＸＲＤスペクトルに重ね合わされたフェノフィブラート標準品の代表的なＰＸＲＤスペクトルを示す図であり、ピークの上のアステリスクは、関連するピークの重なりを示している。
【図１Ｇ】図１Ｇは、フェノフィブラートを含む開示される医薬組成物を分析する代表的なＰＸＲＤスペクトルを示す図である。ビヒクル標準品の代表的なＰＸＲＤスペクトルに重ね合わされたコール酸標準品の代表的なＰＸＲＤスペクトルを示す図であり、ピークの上のアステリスクは、関連するピークの重なりを示している。
【図１Ｈ】図１Ｈは、フェノフィブラートを含む開示される医薬組成物を分析する代表的なＰＸＲＤスペクトルを示す図である。フェノフィブラート標準品を含む開示される医薬組成物に重ね合わされたコール酸標準品の代表的なＰＸＲＤスペクトルを示す図であり、ピークの上のアステリスクは、関連するピークの重なりを示している。
【００１４】
【図２Ａ】図２Ａは、血中のフェノフィブリン酸レベルの代表的なＵＨＰＬＣ追跡を示す図である。フェノフィブラートを含む３０ｍｇ／ｋｇの開示される医薬組成物の経口投与後の血中のフェノフィブリン酸レベルのＵＨＰＬＣ追跡を示す図である。
【図２Ｂ】図２Ｂは、脳内のフェノフィブリン酸レベルの代表的なＵＨＰＬＣ追跡を示す図である。フェノフィブラートを含む３０ｍｇ／ｋｇの開示される医薬組成物の経口投与後の脳内のフェノフィブリン酸レベルのＵＨＰＬＣ追跡を示す図である。
【００１５】
【図３】図３は、メベンダゾールを含む３０ｍｇ／ｋｇの開示される医薬組成物の経口投与後の血中のメベンダゾールレベルの代表的なＵＨＰＬＣ追跡を示す図である。
【００１６】
【図４】図４は、オラパリブを含む３０ｍｇ／ｋｇの開示される医薬組成物の経口投与後の血中のオラパリブレベルの代表的なＵＨＰＬＣ追跡を示す図である。
【発明を実施するための形態】
【００１７】
本明細書は、医薬組成物中に存在する治療化合物がリンパ系に優先的に取り込まれる様式で経口送達用に製剤化された医薬組成物を開示する。本明細書に開示される医薬組成物は、１つ以上の治療化合物、１つ以上のグリセロ脂質、および１つ以上の消化促進剤を含む。本明細書に開示されるグリセロ脂質は、本明細書に開示される治療化合物の溶液への溶解を促進し、かつ／または開示される治療化合物が医薬組成物から沈殿することを防止する安定化剤として作用する。本明細書に開示される消化促進剤は、グリセロ脂質と併せて、グリセロ脂質マトリックス中の１つ以上の治療化合物の溶解度を増加させ、これらの化合物のリンパ系への吸収を増加させ、これらの化合物のそれらの治療標的への利用可能性を増加させる。本明細書に示されるように、本明細書に開示される１つ以上のグリセロ脂質および１つ以上の消化促進剤を使用して製剤化された開示される医薬組成物は、長期間にわたって治療化合物のより高いレベルを維持すること、および治療化合物のその治療標的への指向性生体内分布を増加させることによって、治療化合物のバイオアベイラビリティを最小限に増加させる。さらに、多くの場合、開示される医薬組成物は、その治療標的への最大量の治療化合物曝露を経時的に達成することに加えて、治療化合物が最短期間でその最大濃度にも達することを可能にする。全体として、開示される医薬組成物は、同じ治療化合物の現在の製剤よりも優れた薬物動態学的および薬力学的プロファイルを示し、開示される医薬組成物をその意図された用途に対してより効果的かつ有効にする。
【００１８】
食事性有機高分子の消化の大部分および結果として生じる分解産物のほとんどすべての吸収は、小腸で起こる。小腸の管腔壁は、絨毛と呼ばれる多くの突起で裏打ちされており、その各々は吸収上皮細胞と呼ばれる腸細胞を含む。吸収上皮細胞は、タンパク質（ポリペプチド）、炭水化物（多糖類）、および脂肪（脂質）を消化する酵素を分泌するだけで

なく、これらの細胞はアミノ酸、単糖類、および脂肪酸分解産物も吸収する。しかしながら、興味深いことに、吸収上皮細胞は、これらの分解産物を異なって処理し、アミノ酸および単糖類は毛細血管によって取り込まれ、血液系によって全身に輸送され、脂肪酸は乳糜管と呼ばれる盲端リンパ管によって取り込まれ、次いでリンパ系によって全身に輸送される。開示される医薬組成物は、吸収上皮細胞によって優先的に処理される治療化合物を、これらの化合物がリンパ系に（ｉｎｔ ｔｈｅ ｌｙｍｐｈａｔｉｃ ｓｙｓｔｅｍ）取り込まれ、輸送される様式で製剤化することによって、この差次的プロセシングを利用する。

【００１９】

哺乳動物によって典型的に消費される食事性脂質は、９０％トリグリセリドならびに少量のコレステロールエステルおよびリン脂質を含む。タンパク質および炭水化物とは異なり、食事性脂質は、小腸の管腔内に存在する液体に溶解することができず、代わりに一緒に凝集して脂肪小球を形成する疎水性分子である。膵臓リパーゼは、エステル結合を切断し、脂質トリグリセリドを脂肪酸およびグリセロールに分解する水溶性酵素である。しかしながら、その親水性のために、リパーゼは、腸液中に残存し、脂肪小球に溶解することができず、したがって脂肪小球と腸液とが接触する表面に位置するトリグリセリドにアクセスして切断することしかできない。小腸でリパーゼが脂質を分解できる効率および切断速度を高めるために、肝臓は胆汁と呼ばれる液体を産生する。胆汁は、両親媒性分子、例えばコール酸ナトリウムおよびケノデオキシコール酸ナトリウムを含む胆汁酸塩、レシチンを含むリン脂質、ならびに疎水性ステロイドコレステロールを含有する。胆汁が小腸に排出されると、胆汁は、胆汁酸塩およびリン脂質がこれらの構造とインターカレートし、これらの構造をエマルジョン液滴と呼ばれるより小さな単位に分解する様式で脂肪小球と混合するとともに、コリアプス（ｃｏｌｉａｐｓｅ）と呼ばれる両親媒性分子を動員する。コリパーゼは、リパーゼをエマルジョン液滴に結合し、その活性な立体配座で酵素を安定化するタンパク質補酵素であり、したがって、乳化は、リパーゼがトリグリセリドに作用することができる表面積を大幅に増加させ、その効率および触媒速度を増加させ、それによって小腸で十分な量の脂質消化が行われることを可能にする。

【００２０】

脂質トリグリセリド消化が進行するにつれて、結果として生じる、疎水性であり、腸液に不溶性でもある遊離脂肪酸は、胆汁由来のリン脂質と会合して、遊離脂肪酸をカプセル化するリン脂質および胆汁酸塩の組成を有する混合ミセルと呼ばれる小滴を形成する。エマルジョン液滴よりも約２００～５００倍小さいサイズである混合ミセルは、吸収上皮細胞の膜と融合し、そこで遊離脂肪酸がこれらの細胞のサイトゾルに入る。吸収上皮細胞内に入ると、遊離脂肪酸は平滑小胞体の管腔に輸送され、トリグリセリドに変換されて戻され、コレステロールおよびリン脂質とともに集合して球状脂質構造になる。これらの脂質構造は、粗面小胞体に輸送され、そこでアポタンパク質ＡｐｏＢ－４８が表面に結合してカイロミクロンと呼ばれる大きなリポタンパク質を形成する。次いで、カイロミクロンは、ゴルジ体にパッケージングされ、エキソサイトーシスを介して吸収上皮細胞の基底外側に出る。カイロミクロンは大きすぎて毛細血管に取り込まれないので、これらのリポタンパク質はＡｐｏＢ－４８に依存するプロセスで乳糜管を介してリンパ系に入る。次いで、カイロミクロンはリンパ管を通って循環し、肝循環を迂回する胸管を介して血液系に排出される。カイロミクロンが血液系に入ると、これらのリポタンパク質は様々な肝外組織に移動し、そこでそれらのトリグリセリドがリポタンパク質リパーゼの活性によって加水分解され、放出された遊離脂肪酸およびグリセロールが組織によって吸収されることを可能にする。トリグリセリドの大部分が加水分解されると、カイロミクロン残物が形成され、肝臓に取り込まれ、それによってこの臓器に食事性脂肪も移動する。

【００２１】

本明細書は、医薬組成物中に存在するフィブラートがリンパ系に優先的に取り込まれる様式で経口送達用に製剤化された医薬組成物を開示する。本明細書に開示される医薬組成物は、１つ以上のフィブラート、１つ以上のグリセロ脂質、および１つ以上の消化促進剤

を含む。本明細書に開示される消化促進剤は、グリセロ脂質と併せて、グリセロ脂質マトリックス中の１つ以上のフィブラートの溶解度を増加させ、これらの化合物のリンパ系への吸収を増加させ、これらの化合物のそれらの治療標的への利用可能性を増加させる。

【００２２】

天然の消化プロセスは、摂取された腸内容物への胆汁の分泌に依存し、乳化およびリパーゼの活性などの他の消化プロセスへのアクセスを開始するために腸内容物とのそれらの混合に依存する。これらのプロセスは、薬物が吸収されるために完了されなければならない。脂質の摂取に関連する完全な胆嚢応答は、十二指腸内に最大５０～６０ｍＬの胆汁を分泌する。本発明は、次いで患者が経口摂取することができる本明細書に開示される医薬組成物の調製における消化促進剤とフィブラートとの密接な混合に依存する。次いで、フィブラートは、直ちに取込みの準備ができている形態で腸管腔に提示される。消化促進剤が製剤脂質賦形剤と密接に混合されるので、このプロセスは非常に効率的である。いかなる理論によっても限定されることを望むものではないが、本明細書に開示される医薬組成物は、高脂肪食によってもたらされる条件を模倣するためにトリグリセリド消化の生成物である成分を使用する。この製剤は、その中に含まれる１つ以上のフィブラートが、遊離脂肪酸とともにミセルに包まれ、吸収上皮細胞によって吸収されることを可能にし、次いで１つ以上のフィブラートをカイロミクロンにパッケージングする。次いで、フィブラート担持カイロミクロンは、リンパ系によってそれらの標的細胞に輸送され、そこでフィブラートは、それらの有益な効果を発揮するためにこれらの細胞によって取り込まれる。本質的に、カイロミクロンは、本明細書に開示される医薬組成物中に含有される１つ以上のフィブラートのための薬物送達系として採用されている。１つ以上のグリセロ脂質および１つ以上の消化促進剤の成分および量を制御することによって、開示される医薬組成物は、高脂肪食に依存することによってさらに達成され得る、本明細書に開示される１つ以上のフィブラートのより一貫した予測可能なバイオアベイラビリティを提供する。

【００２３】

本明細書に開示される医薬組成物は、いくつかの理由で有利であり、それらのすべてが最終的に、その中に含まれる１つ以上のフィブラートのバイオアベイラビリティおよび有効性を増加させる。例えば、本明細書に開示される医薬組成物は、リンパ系を介してそのフィブラートを送達する。フィブラートを送達するためのリンパ系の使用は、いくつかの理由で有益である。第１に、リンパ系は、従来の経口送達アプローチを使用して投与される多くのフィブラートのバイオアベイラビリティを低下させる前全身性代謝を回避する。初回通過効果または初回通過代謝とも呼ばれ、消化器系によって吸収されるフィブラートは、全身循環に達する前に最初に肝門脈系に入らなければならない。一方、肝門脈系では、フィブラートは、全身循環に入るフィブラートの量を減少させる肝臓の肝酵素によって代謝され得る。したがって、リンパ系を介したフィブラートの送達は、肝代謝を受けやすいフィブラートのための肝門脈系へのバイパスとして作用する。リンパ取込み系は、薬物の優先的送達のための魅力的な機会を表す。しかしながら、傍細胞吸収の法則（例えば、リピンスキーの法則）に従う小さな水溶性分子は、リンパ取込みのための理想的な基質ではない。リンパ取込みによって吸収された場合であっても、多くの場合、生物学的利用可能性が不十分であり、ばらつきがある追加の高度に親油性の分子。本発明は、脂質送達系において広範なファミリーの消化促進剤を使用して、小分子のリピンスキー適合薬物および高度親油性薬物の両方がリンパ取込み経路を通して効果的に送達されることを可能にする。

【００２４】

さらに、リンパ投与経路は、その標的細胞へのフィブラートの直接送達を助けることができ、それにより、そのバイオアベイラビリティを増加させ、そのクリアランス速度を低下させる。例えば、リンパ系に輸送されたフィブラート担持カイロミクロンは、胸部動脈に排出され、動脈系を介して身体全体を循環して毛細血管床に到達し、そこでフィブラート担持カイロミクロンは周囲組織にエクストラキャベート（ｅｘｔｒａｃａｖａｔｅ）して標的細胞によって取り込まれる。標的細胞によって取り込まれず、間質液によって細胞

外環境から除去されたフィブラート担持カイロミクロンは、そこで乳糜管によって取り込まれ、リンパ系によって輸送され、胸部動脈に排出され、そこでフィブラート担持カイロミクロンは、再び身体全体を全身的に再循環される。そのようなリンパ系に基づく投与は、上述の肝門脈系の回避に起因して、より多くのフィブラートが様々な系、器官および組織に送達されることをもたらす。さらに、より多くのフィブラートが一般的な循環系に入るので、その排出、すなわち代謝および排泄が延長され、それによってこの化合物のクリアランス速度が低下し、その半減期が効果的に増加する。

【００２５】

開示される医薬組成物の別の利点は、その中に含まれる１つ以上のフィブラートを、例えばマクロファージおよび樹状細胞などの免疫細胞に選択的に生体内分布させるためのカイロミクロンの使用である。例えば、マクロファージがカイロミクロンを取り込むことができるいくつかのプロセスがある。第１に、リンパ中および血液中を循環するマクロファージはリポタンパク質リパーゼを分泌し、カイロミクロンはこの酵素活性の基質であり、カイロミクロンタンパク質および脂質、ひいては、カイロミクロン内に含まれる任意のフィブラートの取込みをもたらす。さらに、一連のプロセシング事象を介した外因性リポタンパク質代謝経路は、カイロミクロンをＬＤＬ粒子に変換し、これはＲＯＳによって酸化されて酸化ＬＤＬ粒子を生成する。マクロファージの膜上に位置するＦＡＴ／ＣＤ３６スカベンジャー受容体は、その中に含まれる任意のフィブラートを含むこれらの酸化ＬＤＬ粒子に結合し、エンドサイトーシスする。最終的に、これらのフィブラート担持マクロファージは、フィブラートがこれらの損傷細胞に送達され得る病理学的損傷を受けている細胞に向けられる。

【００２６】

さらに、小腸でミセルに処理される場合、開示される医薬組成物の成分は、病原体関連分子パターン（ＰＡＭＰ）を模倣すると考えられる。小腸の腸管関連リンパ組織（ＧＡＬＴ）によるこれらのミセルの吸収は、パターン認識受容体媒介プロセスによるマクロファージおよび樹状細胞などの免疫細胞によるその後のその後の取込みをもたらす。また、これらのミセルは、カイロミクロンと構造的類似性を共有しているため、これらのミセルは、上述のマクロファージリポタンパク質リパーゼのプロセスを介しても取り込まれ得ると考えられる。

【００２７】

開示される医薬組成物はまた、その製剤に使用される成分が、胆汁および膵臓リポタンパク質リパーゼ分泌を誘発するシグナルを模倣し、ミセル形成速度を高め、製剤単独での消化促進剤の使用で達成されるよりもミセルの吸収上皮細胞吸収速度を高めるので有利である。そのような特徴は、リンパ系に入るフィブラートの速度および量、したがってそのバイオアベイラビリティを増加させる。

【００２８】

リンパ系への優先的な取込みおよび免疫細胞への選択的な生体内分布に加えて、開示される医薬組成物は、いくつかのさらなる利点を有する。例えば、フィブラートは、難水溶性または疎水性の治療化合物であり、例えば、沈殿をもたらす溶液中での不溶性または不安定性のために治療上有効な様式で製剤化することがこれまで困難であることが判明している。さらに、驚くべきことに、現在知られている製剤と比較して、有意により高い濃度のフィブラートを本明細書に開示される医薬組成物に製剤化することができることが見出された。さらに、１つ以上のフィブラートを含む開示される医薬組成物は、これらの化合物の溶解速度およびバイオアベイラビリティを劇的に増加させる。

【００２９】

開示される医薬組成物のさらに別の利点は、１つ以上のフィブラートの細胞標的に対する特異性の向上である。カイロミクロンは、細胞の膜表面に位置するそれらの同族受容体と会合するリガンドとして機能する膜結合タンパク質を含む。これらの大きなリポタンパク質粒子のそのようなリガンドの１つは、脂質輸送タンパク質と相互作用するタンパク質である。フィブラート担持カイロミクロンが吸収のために脱落すると、細胞膜上で高レベ

ルの脂質輸送タンパク質を発現する細胞が、これらのリポタンパク質粒子に優先的に結合して内在化する。例えば、脳は、細胞膜上に高レベルの脂質輸送タンパク質を有し、血液脳関門、および脈絡叢などの他の上皮組織を通過することを可能にする。それにより、この機序は、これらの化合物の有効性を増加させる。細胞膜上に高レベルの脂質輸送タンパク質を発現する他の細胞には、免疫細胞、心臓細胞、脂肪細胞、肝臓細胞およびがん細胞が含まれる。心臓細胞は、それらの表面に高レベルの脂質輸送タンパク質を発現し、したがって、本発明者らは、リンパ経路を介して送達される治療化合物に対する心毒性の増加を予想する可能性がある。しかしながら、治療化合物の心毒性は、一般に、高C_{max}濃度の遊離化合物によって引き起こされ、ＧＰＣＲまたはイオンチャネル関連病変をもたらす。したがって、驚くべきことに、治療化合物の脂質送達は、これらがカイロミクロン相からゆっくりとしか放出されないので、これらの標的が高濃度の遊離化合物から保護されるので、予想よりも低い心毒性をもたらし得る。したがって、本明細書に開示される医薬組成物の使用はまた、心臓副作用の低減および毒性の減少に関連し得る。さらに、摂取時に、治療化合物は油性／脂肪賦形剤に埋め込まれたままであり、化合物が水性腸内容物に可溶化する機会を制限し、それによって胃びらんおよび他の局所的な損傷または害などの接触毒性を回避する。初回通過代謝および局所毒性を回避するだけでなく、リンパ経路を通る取込みの増強はまた、消化管のさらに下方での遊離治療化合物の接触および利用可能性を最小限に抑える。このようにして、腸内微生物叢の相互作用および破壊を最小限に抑えることができる。これは、この技術を抗菌剤とともに使用する際に特に有益である。さらに、リンパ系の解剖学的構造により、肺を適切な薬剤で効果的に標的化することができる。例えば、抗炎症薬、抗線維化薬、抗菌薬および気管支拡張薬は、この技術を使用した、リンパ送達によるリング（ｌｉｎｇ）標的化とみなされ得る。

【００３０】

さらに、開示される医薬組成物は、例えば、マクロエマルジョン、マイクロエマルジョン、自己乳化薬物送達系（ＳＥＤＤＳ）、自己マイクロ乳化薬物送達系（ＳＭＥＤＤＳ）、自己ナノ乳化薬物送達系（ＳＮＥＤＤＳ）、固体脂質ナノ粒子（ＳＬＮ）、リポソームおよびリポプレックスなどの現在の界面活性剤ベースの製剤とは異なる。開示される医薬組成物は、エマルジョンまたは自己乳化組成物ではなく、したがって、胃の内側を覆う膜を不安定化して刺激を引き起こすなど、これらの製剤に関連する副作用を回避する。さらに、開示される医薬組成物は、例えば製剤の取扱いの問題および予測的インビトロ試験などの現在の界面活性剤ベースの製剤に関連する製造上の問題を回避する。開示される医薬組成物はまた、例えば、インビボ薬物沈殿、限定されたリンパ取込み、ならびに不飽和脂肪酸の欠如および酸化を含む現在の界面活性剤ベースの製剤に関連する問題を回避する。驚くべきことに、混合ミセルの微小環境を模倣することによって、開示される医薬組成物は薬物取込みの溶解相を完全に迂回し、その中に含まれる１つ以上のフィブラートのバイオアベイラビリティが有意に高くなる。上記の自己乳化系とは異なり、本明細書に開示される製剤は、安定なエマルジョンの形成を回避するように設計され、水に添加された場合、自然乳化を受けない（ウーゾ効果を示す）。むしろ、水に添加されると、これらの材料は明らかに不混和性である。

【００３１】

医薬組成物

本明細書の態様は、組成物を部分的に開示する。本明細書に開示される組成物は、一般に、薬学的に許容される（ｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃａｌ　ａｃｃｅｐｔａｂｌｅ）組成物として投与される。本明細書で使用される場合、「薬学的に許容される」という用語は、任意の分子実体または組成物を指し、一般に安全で、非毒性であり、生物学的にも他の点でも望ましくないものではない医薬組成物を調製するのに有用な任意の分子実体または組成物を指し、獣医学的使用およびヒト医薬使用に許容されるものを含む。本明細書で使用される場合、「薬学的に許容される組成物」という用語は、「医薬組成物」と同義であり、１つ以上のグリセロ脂質、１つ以上の消化促進剤（ｄｉｇｅｓｔｉｏｎ　ｅｎｈａｎｃｅｓ）、および個体に投与される生成物を形成するための本明細書に開示される他の成

分と組み合わされる、本明細書に開示される１つ以上の治療化合物の組合せを意味する。本明細書に開示される医薬組成物は、医学的および獣医学的用途に有用である。医薬組成物は、単独で、または他の補助活性成分、剤、薬物もしくはホルモンと組み合わせて個体に投与されてもよい。

【００３２】

本明細書は、多種多様な治療化合物を製剤化するのに有用な医薬組成物を開示する。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、ａ）１つ以上の治療化合物、ｂ）１つ以上のグリセロ脂質、およびｃ）１つ以上の消化促進剤を含む。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、ａ）１つ以上の治療化合物、ｂ）１つ以上のグリセロ脂質、ｃ）１つ以上の胆汁酸および／もしくは１つ以上の胆汁酸塩、１つ以上のリン脂質、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、ａ）１つ以上の治療化合物、ｂ）１つ以上のグリセロ脂質、ｃ）１つ以上の胆汁酸および／または１つ以上の胆汁酸塩、ならびにｄ）１つ以上のリン脂質を含む。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、ａ）１つ以上の治療化合物、ｂ）１つ以上のグリセロ脂質、ｃ）１つ以上の胆汁酸および／または１つ以上の胆汁酸塩、ｄ）１つ以上のリン脂質、ならびにｅ）１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。上記のすべての実施形態では、本明細書に開示される１つ以上の治療化合物は、１つ以上の親水性治療化合物、１つ以上の難水溶性もしくは疎水性治療化合物、またはそれらの任意の組合せを含み得る。

【００３３】

いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、ａ）１つ以上の治療化合物、ｂ）１つ以上のトリグリセリド、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む１つ以上の部分加水分解グリセロ脂質、または１つ以上のトリグリセリドと１つ以上の部分加水分解グリセロ脂質との組合せ、ならびにｃ）１つ以上の消化促進剤を含む。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、ａ）１つ以上の治療化合物、ｂ）１つ以上のトリグリセリド、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む１つ以上の部分加水分解グリセロ脂質、または１つ以上のトリグリセリドと１つ以上の部分加水分解グリセロ脂質との組合せ、ｃ）１つ以上の胆汁酸および／もしくは１つ以上の胆汁酸塩、１つ以上のリン脂質、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、ａ）１つ以上の治療化合物、ｂ）１つ以上のトリグリセリド、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む１つ以上の部分加水分解グリセロ脂質、または１つ以上のトリグリセリドと１つ以上の部分加水分解グリセロ脂質との組合せ、ｃ）１つ以上の胆汁酸および／または１つ以上の胆汁酸塩、ならびにｄ）１つ以上のリン脂質を含む。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、ａ）１つ以上の治療化合物、ｂ）１つ以上のトリグリセリド、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む１つ以上の部分加水分解グリセロ脂質、または１つ以上のトリグリセリドと１つ以上の部分加水分解グリセロ脂質との組合せ、ｃ）１つ以上の胆汁酸および／または１つ以上の胆汁酸塩、ｄ）１つ以上のリン脂質、ならびにｅ）１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。上記のすべての実施形態では、本明細書に開示される１つ以上の治療化合物は、１つ以上の親水性治療化合物、１つ以上の難水溶性もしくは疎水性治療化合物、またはそれらの任意の組合せを含み得る。

【００３４】

いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、ａ）１つ以上の治療化合物、ｂ）１つ以上のトリグリセリド、１つ以上のモノグリセリド、または１つ以上のトリグリセリドと１つ以上のモノグリセリドとの組合せ、およびｃ）１つ以上の消化促進剤を含む。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、ａ）１つ以上の治療化合物、ｂ）１つ以上のトリグリセリド、１つ以上のモノグリセリド、または１つ以上のトリグリセリドと１つ以上のモノグリセリドとの組合せ、ｃ）１つ以上の胆汁酸およ

び／もしくは１つ以上の胆汁酸塩、１つ以上のリン脂質、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、ａ）１つ以上の治療化合物、ｂ）１つ以上のトリグリセリド、１つ以上のモノグリセリド、または１つ以上のトリグリセリドと１つ以上のモノグリセリドとの組合せ、ｃ）１つ以上の胆汁酸および／または１つ以上の胆汁酸塩、ならびにｄ）１つ以上のリン脂質を含む。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、ａ）１つ以上の治療化合物、ｂ）１つ以上のトリグリセリド、１つ以上のモノグリセリド、または１つ以上のトリグリセリドと１つ以上のモノグリセリドとの組合せ、ｃ）１つ以上の胆汁酸および／または１つ以上の胆汁酸塩、ｄ）１つ以上のリン脂質、ならびにｅ）１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。上記のすべての実施形態では、本明細書に開示される１つ以上の治療化合物は、１つ以上の親水性治療化合物、１つ以上の難水溶性もしくは疎水性治療化合物、またはそれらの任意の組合せを含み得る。

【００３５】

本明細書に開示される医薬組成物は、無水固体、固体分散体、または分子分散体として製剤化される。したがって、開示される医薬組成物の製剤は、水を全く含まない。さらに、上述のように、開示される医薬組成物は、エマルジョンまたは自己乳化組成物ではない。したがって、本明細書に開示される医薬組成物は、水性環境において、脂肪および油のように挙動し、吸収のために脂質消化プロセスが分解される必要がある場合、その疎水性（ｈｙｄｒｏｐｈｏｂｉｌｃ）脂質特徴を維持する。小腸からの膵液に曝露された場合にのみ、乳化が起こる。１つの理由は、使用される１つ以上のグリセロ脂質および１つ以上の消化促進剤は、乳化を開始するのに十分に両親媒性ではなく、これらの成分がミセル構造の形成に寄与するために、消化プロセス中に胆嚢によって分泌される胆汁の作用を必要とすることである。別の理由は、胆汁酸、脂肪酸界面活性剤、リン脂質、および任意の他の消化促進剤がすべて、個別にかつ組み合わせて、乳化が起こるのに必要な臨界ミセル濃度未満であることである。

【００３６】

治療化合物

本明細書の態様は、治療化合物を部分的に開示する。治療化合物は、疾患の診断、治癒、緩和、治療、もしくは予防において、またはヒトもしくは動物の身体の構造もしくは任意の機能に影響を及ぼすために薬理活性または他の直接的効果を提供する化合物である。治療化合物には、合成された小分子治療化合物と合成ペプチドの両方、ワクチン、全血、血液成分、アレルゲン剤、体細胞、遺伝子治療、組織、組換え治療タンパク質、細胞治療に使用される製剤（ｌｉｖｉｎｇ　ｍｅｄｉｃｉｎｅ）を含む生物学的源において製造、そこから抽出、または半合成された生物学的治療化合物が含まれる。

【００３７】

治療化合物の非限定的な例としては、医薬活性剤または成分、診断剤または成分、化粧品活性剤または成分、および栄養補助食品活性剤または成分が挙げられる。本明細書に開示される治療化合物は、薬学的に許容される塩、溶媒和物、または塩、例えば塩酸塩の溶媒和物の形態で使用されてもよい。さらに、本明細書に開示される治療化合物は、ラセミ体として、またはＲ－もしくはＳ－エナンチオマーを含む個々のエナンチオマーとして提供されてもよい。したがって、本明細書に開示される治療化合物は、治療化合物のＲ－エナンチオマーのみ、Ｓ－エナンチオマーのみ、またはＲ－エナンチオマーとＳ－エナンチオマーの両方の組合せを含んでもよい。本明細書に開示される治療化合物は、親水性治療化合物または疎水性治療化合物であり得る。

【００３８】

本明細書に開示される医薬組成物は、生物薬剤学分類システム（Ｂｉｏｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃｓ　Ｃｌａｓｓｉｆｉｃａｔｉｏｎ　Ｓｙｓｔｅｍ）（ＢＣＳ）クラスＩ～ＩＶ薬物に基づく１つ以上の治療化合物を含んでもよい。ＢＣＳは、１～７．５のｐＨ範囲におけるその最小水溶解度、吸収された用量およびヒト分率または腸膜透過性に基づいて基づいて原薬を分類するための科学的フレームワークである（その全体が参照により本明

細書に組み込まれる、Ｕ．Ｓ．Ｄｅｐａｒｔｍｅｎｔ ｏｆ Ｈｅａｌｔｈ ａｎｄ Ｈｕｍａｎ Ｓｅｒｖｉｃｅｓ Ｆｏｏｄ ａｎｄ Ｄｒｕｇ Ａｄｍｉｎｉｓｔｒａｔｉｏｎ Ｃｅｎｔｅｒ ｆｏｒ Ｅｖａｌｕａｔｉｏｎ ａｎｄ Ｒｅｓｅａｒｃｈ（ＣＤＥＲ），Ｗａｉｖｅｒ ｏｆ ｉｎ ｖｉｖｏ Ｂｉｏａｖａｉｌａｂｉｌｉｔｙ ａｎｄ Ｂｉｏｅｑｕｉｖａｌｅｎｃｅ Ｓｔｕｄｉｅｓ ｆｏｒ Ｉｍｍｅｄｉａｔｅ－Ｒｅｌｅａｓｅ Ｓｏｌｉｄ Ｏｒａｌ Ｄｏｓａｇｅ Ｆｏｒｍｓ Ｂａｓｅｄ ｏｎ ａ Ｂｉｏｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃｓ Ｃｌａｓｓｉｆｉｃａｔｉｏｎ Ｓｙｓｔｅｍ，Ｇｕｉｄａｎｃｅ ｆｏｒ Ｉｎｄｕｓｔｒｙ（２０１７）を参照）。製剤の溶解と組み合わされた場合、ＢＣＳは、ＩＲ固体経口剤形からの薬物吸収の速度および程度を支配する３つの主要な因子：（１）溶解、（２）溶解度、および（３）腸透過性を考慮する。このシステムは、薬物をそれらの透過性および溶解度に従って４つのクラスに分類する。ＢＣＳクラスＩ薬物は、高い溶解度および高い透過性を有し、一般に完全に吸収される治療化合物である。ＢＣＳクラスＩＩ薬物は、低い溶解度および高い透過性を有し、溶液中であれば完全に吸収される治療化合物である。ＢＣＳクラスＩＩＩ薬物は、高い溶解度および低い透過性を有し、薬剤が溶液中にある（高い溶解速度）にもかかわらず、完全に吸収されることが困難な治療化合物である。ＢＣＳクラスＩＶ薬物は、低い溶解度および低い透過性を有し、溶液中に入れることが困難であり、溶液中に入れると吸収されにくい治療化合物である。ＢＣＳクラスＩまたはＩＩＩからの治療化合物が酸、塩基または中性であるかどうかに基づいて、部分分類シェーブ（ｓｕｂｃｌａｓｓｉｆｉｃａｔｉｏｎ ｓｈａｖｅ）も提案されている（その全体が参照により本明細書に組み込まれる、Ｔｓｕｍｅ，ｅｔ ａｌ．，Ｔｈｅ Ｂｉｏｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃｓ Ｃｌａｓｓｉｆｉｃａｔｉｏｎ Ｓｙｓｔｅｍ：Ｓｕｂｃｌａｓｓｅｓ ｆｏｒ ｉｎ ｖｉｖｏ ｐｒｅｄｉｃｔｉｖｅ ｄｉｓｓｏｌｕｔｉｏｎ（ＩＰＤ）ｍｅｔｈｏｄｏｌｏｇｙ ａｎｄ ＩＶＩＶＣ，Ｅｕｒ．Ｊ．Ｐｈａｒｍ．Ｓｃｉ．５７：１５２－１６３（２０１４）を参照）。

【００３９】

いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、１つ以上のＢＣＳクラスＩ治療化合物、ＢＣＳクラスＩＩ治療化合物、ＢＣＳクラスＩＩＩ治療化合物、ＢＣＳクラスＩＶ治療化合物、またはそれらの任意の組合せを含んでもよい。これらの実施形態の態様では、本明細書に開示される医薬組成物は、１つ以上のＢＣＳクラスＩ治療化合物を含んでもよい。これらの実施形態の態様では、本明細書に開示される医薬組成物は、１つ以上のＢＣＳクラスＩＩ治療化合物を含んでもよい。これらの実施形態の態様では、本明細書に開示される医薬組成物は、１つ以上のＢＣＳクラスＩＩＩ治療化合物を含んでもよい。これらの実施形態の態様では、本明細書に開示される医薬組成物は、１つ以上のＢＣＳクラスＩＶ治療化合物を含んでもよい。

【００４０】

本明細書に開示される医薬組成物は、１つ以上の親水性治療化合物を含んでもよい。本明細書に開示される親水性治療化合物は、両親媒性治療化合物を含み、かなりのまたは実質的な水溶解度を有する水溶性化合物である。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される親水性治療化合物は、例えば、少なくとも０．１重量％、少なくとも０．５重量％、少なくとも１重量％または、より典型的には少なくとも１０重量％の固有の水溶解度（すなわち、非イオン化形態の水溶解度）を有する。

【００４１】

本明細書に開示される医薬組成物は、１つ以上の疎水性治療化合物を含んでもよい。本明細書に開示される疎水性治療化合物は、親油性治療化合物を含み、水溶解度がほとんどまたは全くない難水溶性化合物である。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される難水溶性または疎水性治療化合物は、例えば、最大１％（重量基準）、最大０．５％（重量基準）、最大０．１％（重量基準）、より典型的には最大０．０１％（重量基準）の固有の水溶解度（すなわち、非イオン化形態の水溶解度）を有する。

【００４２】

いくつかの実施形態では、本明細書に開示される治療化合物は、例えばカルボン酸官能

基またはスルホン酸官能基などの有機酸官能基を含む治療化合物である。有機酸官能基を含む開示される治療化合物の例としては、治療化合物の遊離酸形態（すなわち、遊離有機酸を有する治療化合物）および治療化合物の塩形態（すなわち、有機酸塩を有する治療化合物）が挙げられる。治療化合物の有機酸塩形態には、例えばリチウム（Ｌｉ）、ナトリウム（Ｎａ）、カリウム（Ｋ）、ルビジウム（Ｒｂ）、セシウム（Ｃｓ）、およびフランシウム（Ｆｒ）などのアルカリ金属、または例えばベリリウム（Ｂｅ）、マグネシウム（Ｍｇ）、カルシウム（Ｃａ）、ストロンチウム（Ｓｒ）、バリウム（Ｂａ）、およびラジウム（Ｒａ）などのアルカリ土類金属と結合した任意の治療化合物が含まれる。

【００４３】

いくつかの実施形態では、本明細書に開示される治療化合物は、例えばアミン官能基などの有機塩基官能基を含む治療化合物である。有機塩基官能基を含む開示される治療化合物の例としては、イオンを供与可能な有機塩基官能基を含有する治療化合物が挙げられる。いくつかの実施形態では、イオンを供与可能な有機塩基官能基を含有する治療化合物は、イオンを供与可能なアミン官能基（第一級アミン、第二級アミン、第三級アミン、アミド（ａｍｉｄｅ）、アミジン、アミド（ａｍｉｄｏ）、アミノ、イミデート、イミド、イミン、イミノ、イミノヒドロキシル、および第四級塩が含まれるが、これらに限定されない）を含有する治療化合物である。

【００４４】

治療化合物の非限定的な例としては、鎮痛剤（オピオイドおよび非オピオイドを含む）、麻酔剤、抗菌剤（抗生物質を含む）、抗痙攣剤、抗認知症剤、抗うつ剤、解毒剤および抗毒素、制吐剤、抗真菌剤、抗炎症剤（コルチコステロイド、疾患修飾性抗リウマチ薬（ＤＭＡＲＤ）、および非ステロイド性抗炎症薬（ＮＳＡＩＤ）を含む）、抗片頭痛剤、抗筋無力剤、抗ミコバクテリア剤、抗悪性腫瘍剤、抗寄生虫剤、抗パーキンソン剤、抗精神病剤、抗ウイルス剤（ＨＩＶ抗レトロウイルス剤および直接作用型Ｃ型肝炎薬を含む）、抗不安（ａｎｘｉｏｌｙｔｉｃ）（抗不安（ａｎｔｉ－ａｎｘｉｅｔｙ））剤、双極性剤、血糖調節剤（インスリンおよび他の糖尿病薬を含む）、血液製剤（抗凝固剤を含む）、心血管剤（β遮断剤．ＡＣＥ阻害剤、ならびにスタチンおよびＰＰＡＲアゴニストなどの脂質管理薬を含む）、中枢神経系剤（アンフェタミンを含む）、歯科口腔用剤、皮膚病（皮膚）剤、酵素補充剤、胃腸剤（Ｈ２遮断剤およびプロトンポンプ阻害剤を含む）、泌尿生殖器（生殖器および尿路）剤、ホルモン剤（副腎、下垂体、プロスタグランジン、性ホルモン（エストロゲン、テストステロン、およびアナボリックステロイド、ならびに甲状腺を含む）、ホルモン抑制剤（副腎、副甲状腺、下垂体、性ホルモン、および甲状腺）、免疫学的剤、炎症性腸疾患剤、代謝性骨疾患剤、向知性剤、眼科用剤、耳用剤、気道剤（抗ヒスタミン剤および気管支拡張剤を含む）、鎮静剤および催眠剤、骨格筋弛緩剤、ならびに治療用栄養素、ミネラル、および電解質を含む米国薬局方（ＵＳＰ）に分類されるものが挙げられる。

【００４５】

治療化合物の非限定的な例としては、５－α－レダクターゼ阻害剤、５－アミノサリチレート、５ＨＴ３受容体アンタゴニスト、アダマンタン、副腎皮質ステロイド、副腎皮質ステロイド阻害剤、高血圧緊急症用剤、肺高血圧症用剤、アルドステロン受容体アンタゴニスト、アルキル化剤、アレルゲン剤、α－グルコシダーゼ阻害剤、代替医薬品、殺アメーバ剤、アミノグリコシド、アミノペニシリン、アミノサリチレート、アンフェタミン、ＡＭＰＡ受容体アンタゴニスト、アミリン類似体、鎮痛剤、アンドロゲン、アナボリックステロイド、アンギオテンシン変換酵素（ＡＣＥ）阻害剤、アンギオテンシンＩＩ阻害剤、アンギオテンシン受容体遮断剤、食欲抑制剤、制酸剤、抗アドレナリン作動剤、抗アンドロゲン剤、抗狭心症剤、抗不整脈剤、抗喘息剤、抗不安剤、抗生物質、抗コリン剤、抗凝固剤、抗凝固逆転剤、抗痙攣剤、抗うつ剤、抗糖尿病剤、止瀉剤、解毒剤、制吐剤、抗真菌剤、抗ゴナドトロピン剤、抗痛風剤、駆虫剤、抗ヒスタミン剤、抗高脂血症剤、降圧剤、抗高尿酸血症剤、抗感染症剤、抗マラリア剤、抗躁剤、代謝拮抗剤、抗片頭痛剤、抗悪性腫瘍剤、抗悪性腫瘍解毒剤、抗悪性腫瘍性インターフェロン、抗パーキンソン剤、抗

血小板剤、抗緑膿菌性ペニシリン、抗乾癬剤、抗精神病剤、抗リウマチ剤、抗酒さ剤、防腐剤および殺菌剤、鎮痙剤、抗甲状腺剤、抗毒素および抗蛇毒素、抗結核剤、鎮咳剤、抗めまい剤、抗ウイルス剤、抗ウイルスブースター、抗不安剤、鎮静剤、および催眠剤、アロマターゼ阻害剤、収斂剤、非定型抗精神病剤、アゾール、バルビツレート、ＢＣＲ－ＡＢＬチロシンキナーゼ阻害剤、ベンゾジアゼピン、β遮断剤、β－アドレナリン遮断剤、β－ラクタマーゼ阻害剤、胆汁酸捕捉剤、ビスホスホネート、骨形成タンパク質、骨再吸収阻害剤、気管支拡張剤の組合せ、気管支拡張剤、ＢＴＫ阻害剤、カルシミメティクス、カルシニューリン阻害剤、カルシトニン、カルシウムチャネル遮断剤、カルバペネム、炭酸脱水酵素阻害剤、心臓ストレス剤、心選択性β遮断剤、心血管剤、カテコールアミン、ＣＤＫ４／６阻害剤、中枢神経系剤、セファロスポリン、耳垢水、ＣＦＴＲ増強剤、ＣＧＲＰ阻害剤、キレート剤、ケモカイン受容体アンタゴニスト、塩化物チャネル活性化剤、コレステロール吸収阻害剤、コリン作動性アゴニスト、コリン作動性筋刺激剤、コリンエステラーゼ阻害剤、変時剤、ＣＮＳ刺激剤、凝固調節剤、コロニー刺激因子、コルチコステロイド、コルチコトロピン、クマリンおよびインダンジオン、ＣＯＸ－２阻害剤、充血除去剤、ジアリールキノリン、ジベンザゼピン、診断用色素、ジペプチジルペプチダーゼ４阻害剤、疾患修飾性抗リウマチ薬（ＤＭＡＲＤ）、利尿剤、エキノキャンディン、ＥＧＦＲ阻害剤、赤血球生成剤、エストロゲン受容体アンタゴニスト、エストロゲン、去痰剤、第Ｘａ因子阻害剤、フィブリン酸誘導体、第一世代セファロスポリン、第四世代セファロスポリン、機能性腸障害剤、胆石溶解剤、γ－アミノ酪酸類似体、γ－アミノ酪酸再取込み阻害剤．胃腸剤、泌尿生殖路剤、ＧＩ刺激剤、グルココルチコイド、グルコース上昇剤、糖タンパク質血小板阻害剤、グリシルサイクリン、ゴナドトロピン放出ホルモン、ゴナドトロピン放出ホルモンアンタゴニスト、ゴナドトロピン、第Ｉ群抗不整脈剤、第ＩＩ群抗不整脈剤、第ＩＩＩ群抗不整脈剤、第ＩＶ群抗不整脈剤、第Ｖ群抗不整脈剤、成長ホルモン受容体遮断剤、成長ホルモン、グアニル酸シクラーゼＣアゴニスト、Ｈ．ピロリ除菌剤、Ｈ２アンタゴニスト、ヘッジホッグ経路阻害剤、造血幹細胞動員剤、ヘパリンアンタゴニスト、ヘパリン、ＨＥＲ２阻害剤、ハーブ製品、ヒストンデアセチラーゼ阻害剤、ホルモン、ヒダントイン、ヒドラジド誘導体、免疫剤、免疫賦活剤、免疫抑制剤、インポテンス剤、インクレチン模倣剤、変力剤、インスリン、インスリン様成長因子、インテグラーゼ鎖転移阻害剤、インターフェロン、インターロイキン阻害剤、インターロイキン、静脈内栄養製品、治験薬、ヨウ素化造影剤、鉄製品、ケトライド、抗らい菌剤、ロイコトリエン修飾剤、リンコマイシン誘導体、局所注射麻酔剤、リンパ染色剤、マクロライド誘導体、マクロライド、磁気共鳴イメージング造影剤、悪性腫瘍光増感剤、肥満細胞安定化剤、メグリチニド、メラノコルチン受容体アゴニスト、代謝剤、メチルキサンチン、ミネラルコルチコイド、ミネラルおよび電解質、有糸分裂阻害剤、モノアミンオキシダーゼ阻害剤、ｍＴＯＲ阻害剤、粘液溶解剤、マルチキナーゼ阻害剤、筋弛緩剤、散瞳剤、ネプリライシン阻害剤、ノイラミニダーゼ阻害剤、神経筋遮断剤、神経カリウムチャネル開口剤、ＮＨＥ３阻害剤、ニコチン酸誘導体、ＮＫ１受容体アンタゴニスト、非オピオイド、ＮＮＲＴＩ、非心選択性β遮断剤、非スルホニルウレア、非ステロイド性抗炎症薬、向知性剤、ＮＳ５Ａ阻害剤、ヌクレオシド逆転写酵素阻害剤（ＮＲＴＩ）、栄養補助製品、栄養製品、眼科用剤、オピオイド、耳用剤、オキサゾリジンジオン、副甲状腺ホルモンおよび類似体、ＰＡＲＰ阻害剤、ＰＣＳＫ９阻害剤、ペニシリン、末梢オピオイド受容体アンタゴニスト、末梢オピオイド受容体混合アゴニスト／アンタゴニスト、末梢血管拡張剤、末梢作用性抗肥満剤、フェノチアジン、フェニルピペラジン、リン吸着剤、ＰＩ３Ｋ阻害剤、血漿増量剤、血小板凝集阻害剤、血小板刺激剤、ポリエン、プロバイオティクス、プロゲステロン受容体モジュレーター、プロゲスチン、プロラクチン阻害剤、プロスタグランジンＤ２アンタゴニスト、プロテアーゼ阻害剤、プロテアーゼ活性化受容体－１アンタゴニスト、プロテアソーム阻害剤、プロトンポンプ阻害剤、ＰＰＡＲアゴニスト、ソラレン、精神治療剤、プリンヌクレオシド、ピロリジン、キノロン、放射線造影剤、放射線補助剤、放射線剤、放射線抱合剤、放射性医薬品、腎代替溶液、レニン阻害剤、呼吸剤、リファマイシン誘導体、サリシレート、硬化剤、第二世代セファロスポリン、選択的エストロ

ゲン受容体モジュレーター、選択的免疫抑制剤、選択的ホスホジエステラーゼ－４阻害剤、選択的セロトニン再取込み阻害剤、セロトニン－ノルエピネフリン再取込み阻害剤、セロトニン作動性神経腸管モジュレーター、性ホルモン、ＳＧＬＴ－２阻害剤、骨格筋弛緩剤、禁煙剤、ソマトスタチンおよびソマトスタチン類似体、殺精子剤、スタチン、ストレプトグラミン、ストレプトマイセス誘導体、スクシンイミド、スルホンアミド、スルホニルウレア、交感神経模倣性アミン、合成排卵刺激剤、テトラサイクリン、治療用放射性医薬品、チアジド、チアゾリジンジオン、チオキサンテン、第三世代セファロスポリン、トロンビン阻害剤、血栓溶解剤、甲状腺薬、ＴＮＦα阻害剤、子宮収縮抑制剤、トランスサイレチン安定化剤、トリアジン、尿素サイクル障害剤、尿ｐＨ調整剤、子宮収縮剤、血管拡張剤、バソプレッシンアンタゴニスト、血管収縮剤、ＶＥＧＦ／ＶＥＧＦＲ阻害剤、関節内補充療法剤、ビタミン、ならびにＶＭＡＴ２阻害剤として分類されるものが挙げられる。

【００４６】

本明細書に開示される治療化合物は、プロテインキナーゼ阻害剤であってもよい。プロテインキナーゼ阻害剤は、１つ以上のプロテインキナーゼの作用を遮断する酵素阻害剤の一種である。プロテインキナーゼは、代謝、損傷応答、適応、成長、および分化に関与する細胞シグナル伝達経路において重要な役割を果たす遍在性の細胞内および細胞表面タンパク質である。それらは、通常、タンパク質または酵素を「活性」にすることが多い特定のアミノ酸上で、タンパク質にリン酸基を付加すること（リン酸化）によって作用する。ヒトゲノムは、５００を超えるプロテインキナーゼを有し、それらは、それらのアミノ酸特異性に基づいて、チロシン、セリン－トレオニンまたは非特異的（両方）として分類され得る。

【００４７】

チロシンキナーゼ阻害剤は、受容体チロシンキナーゼ（ＲＴＫ）阻害剤および非受容体または細胞質チロシンキナーゼ（ｎＲＴＫ）阻害剤の２つの主要なファミリーに分けられ得る。ＲＴＫ阻害剤の非限定的な例としては、ＲＴＫクラスＩ阻害剤（ＥＧＦ受容体ファミリー）（ＥｒｂＢファミリー）、ＲＴＫクラスＩＩ阻害剤（インスリン受容体ファミリー）、ＲＴＫクラスＩＩＩ阻害剤（ＰＤＧＦ受容体ファミリー）、ＲＴＫクラスＩＶ阻害剤（ＶＥＧＦ受容体ファミリー）、ＲＴＫクラスＶ阻害剤（ＦＧＦ受容体ファミリー）、ＲＴＫクラスＶＩ阻害剤（ＣＣＫ受容体ファミリー）、ＲＴＫクラスＶＩＩ阻害剤（ＮＧＦ受容体ファミリー）、ＲＴＫクラスＶＩＩＩ阻害剤（ＨＧＦ受容体ファミリー）、ＲＴＫクラスＩＸ阻害剤（Ｅｐｈ受容体ファミリー）、ＲＴＫクラスＸ阻害剤（ＡＸＬ受容体ファミリー）、ＲＴＫクラスＸＩ阻害剤（ＴＩＥ受容体ファミリー）、ＲＴＫクラスＸＩＩ阻害剤（ＲＹＫ受容体ファミリー）、ＲＴＫクラスＸＩＩＩ阻害剤（ＤＤＲ受容体ファミリー）、ＲＴＫクラスＸＩＶ阻害剤（ＲＥＴ受容体ファミリー）、ＲＴＫクラスＸＶ阻害剤（ＲＯＳ受容体ファミリー）、ＲＴＫクラスＸＶＩ阻害剤（ＬＴＫ受容体ファミリー）、ＲＴＫクラスＸＶＩＩ阻害剤（ＲＯＲ受容体ファミリー）、ＲＴＫクラスＸＶＩＩＩ阻害剤（ＭｕＳＫ受容体ファミリー）、ＲＴＫクラスＸＩＸ阻害剤（ＬＭＲ受容体）、およびＲＴＫクラスＸＸ阻害剤（未決定）が挙げられる。ｎＲＴＫ阻害剤の非限定的な例としては、ＡＢＬ　ｎＲＴＫ阻害剤、ＡＣＫ　ｎＲＴＫ阻害剤、ＣＳＫ　ｎＲＴＫ阻害剤、ＦＡＫ　ｎＲＴＫ阻害剤、ＦＥＳ　ｎＲＴＫ阻害剤、ＦＲＫ　ｎＲＴＫ阻害剤、ＪＡＫ　ｎＲＴＫ阻害剤、ＳＲＣ　ｎＲＴＫ阻害剤、ＳＹＫ　ｎＲＴＫ阻害剤、およびＴＥＣ　ｎＲＴＫ阻害剤が挙げられる。

【００４８】

セリン－トレオニンキナーゼ（ＳＴＫ）阻害剤は、２つの主要なファミリー、受容体タンパク質セリン／トレオニンキナーゼ（ＲＳＴＫ）阻害剤および非受容体または細胞質セリン／トレオニンキナーゼ（ｎＲＳＴＫ）阻害剤に分けられ得る。受容体タンパク質セリン／トレオニンキナーゼ阻害剤の非限定的な例としては、ポロキナーゼ（ＰＬＫ）阻害剤、サイクリン依存性キナーゼ（ＣＤＫ）阻害剤、（ＲＮＡ－ポリメラーゼ）－サブユニットキナーゼ（ＲＰＳ６Ｋ）阻害剤、マイトジェン活性化プロテインキナーゼ（ＭＡＰＫ）

阻害剤、ＭＡＰＫキナーゼ（ＭＡＰＫＫ）阻害剤、ＭＡＰＫキナーゼキナーゼ（ＭＡＰＫＫＫまたはＭＡＰ３Ｋ）阻害剤、タウ－プロテインキナーゼ（ＴＰＫ）阻害剤、非特異的セリン／トレオニンプロテインキナーゼ阻害剤、ピルビン酸デヒドロゲナーゼキナーゼ（ＰＤＫ）阻害剤、デホスホ－（レダクターゼキナーゼ）キナーゼ阻害剤、３－メチル－２－オキソブタン酸デヒドロゲナーゼ（アセチル転移）キナーゼ阻害剤、（イソクエン酸デヒドロゲナーゼ（ＮＡＤＰ＋））キナーゼ阻害剤、（チロシン３－モノオキシゲナーゼ）キナーゼ阻害剤、ミオシン重鎖阻害剤、Ｆａｓ活性化セリン／トレオニンキナーゼ阻害剤、グッドパスチャー抗原結合性プロテインキナーゼ阻害剤、ＩκＢキナーゼ阻害剤、ｃＡＭＰ依存性プロテインキナーゼ（またはプロテインキナーゼＡ、ＰＫＡ）阻害剤、ｃＧＭＰ依存性プロテインキナーゼ（またはプロテインキナーゼＧ、ＰＫＧ）阻害剤、プロテインキナーゼＢ（ＰＫＢ）阻害剤、プロテインキナーゼＣ（ＰＫＣ）阻害剤、ロドプシンキナーゼ阻害剤、βアドレナリン作動性受容体キナーゼ阻害剤、Ｇタンパク質共役受容体キナーゼ阻害剤、Ca^{2+}／カルモジュリン依存性（ＣａＭ）キナーゼ（ＣＡＭＫ）阻害剤、ミオシン軽鎖キナーゼ阻害剤、ホスホリラーゼキナーゼ阻害剤、および伸長因子２キナーゼ阻害剤が挙げられる。２つの例示的なＲＳＴＫ阻害剤は、ＲＯＣＫ１阻害剤およびＲＯＣＫ２阻害剤を含むＲｈｏ関連プロテインキナーゼ（ＲＯＣＫ）キナーゼ阻害剤、ならびにＭＡＰＫ１阻害剤、ＭＡＰＫ３阻害剤、ＭＡＰＫ４阻害剤、ＭＡＰＫ６阻害剤、ＭＡＰＫ７阻害剤、ＭＡＰＫ８阻害剤、ＭＡＰＫ９阻害剤、ＭＡＰＫ１０阻害剤、ＭＡＰＫ１１阻害剤、ＭＡＰＫ１２阻害剤、ＭＡＰＫ１３阻害剤、ＭＡＰＫ１４阻害剤、およびＭＡＰＫ１５阻害剤を含むＭＡＰＫキナーゼ阻害剤である。

【００４９】

本明細書に開示される治療化合物は、ポリＡＤＰリボースポリメラーゼ（ＰＡＲＰ）阻害剤であってもよい。ＰＡＲＰ阻害剤は、酵素ポリＡＤＰリボースポリメラーゼ（ＰＡＲＰ）の薬理学的阻害剤の群である。ＰＡＲＰ阻害剤は、がんを治療するために使用され、脳卒中および心筋梗塞などの急性の生命を脅かす疾患、ならびに長期の神経変性疾患の潜在的な治療と考えられている。いくつかの実施形態では、ＰＡＲＰ阻害剤は、ＰＡＲＰ１阻害剤またはＰＡＲＰ２阻害剤である。ＰＡＲＰ阻害剤の非限定的な例は、イニパリブ、オラパリブ、ニラパリブ、ルカパリブ、タラゾパリブ、およびベリパリブである。

【００５０】

一実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、約０．０５％、約０．１％、約１％、約２．５％、約５％、約７．５％、約１０％、約１２．５％、約１５％、約１７．５％、約２０％、約２２．５％、約２５％、約３０％、約３５％、約４０％、約４５％、または約５０％（重量基準）の量の１つ以上の治療化合物を含む。一実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、少なくとも０．０５％、少なくとも０．１％、少なくとも１％、少なくとも２．５％、少なくとも５％、少なくとも７．５％、少なくとも１０％、少なくとも１２．５％、少なくとも１５％、少なくとも１７．５％、少なくとも２０％、少なくとも２２．５％、少なくとも２５％、少なくとも３０％、少なくとも３５％、少なくとも４０％、少なくとも４５％、または少なくとも５０％（重量基準）の量の１つ以上の治療化合物を含む。一実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、最大０．０５％、最大０．１％、最大１％、最大２．５％、最大５％、最大７．５％、最大１０％、最大１２．５％、最大１５％、最大１７．５％、最大２０％、最大２２．５％、最大２５％、最大３０％、最大３５％、最大４０％、最大４５％、または最大５０％（重量基準）の量の１つ以上の治療化合物を含む。

【００５１】

一実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、約０．０５％～約１％、約０．０５％～約２．５％、約０．０５％～約５％、約０．０５％～約７．５％、約０．０５％～約１０％、約０．０５％～約１２．５％、約０．０５％～約１５％、約０．０５％～約１７．５％、約０．０５％～約２０％、約０．０５％～約２２．５％、約０．０５％～約２５％、約０．０５％～約３０％、約０．０５％～約４０％、約０．０５％～約５０％、約０．１％～約１％、約０．１％～約２．５％、約０．１％～約５％、約０．１

％～約７．５％、約０．１％～約１０％、約０．１％～約１２．５％、約０．１％～約１５％、約０．１％～約１７．５％、約０．１％～約２０％、約０．１％～約２２．５％、約０．１％～約２５％、約０．１％～約３０％、約０．１％～約４０％、約０．１％～約５０％、約１％～約２．５％、約１％～約５％、約１％～約７．５％、約１％～約１０％、約１％～約１２．５％、約１％～約１５％、約１％～約１７．５％、約１％～約２０％、約１％～約２２．５％、約１％～約２５％、約１％～約３０％、約１％～約４０％、約１％～約５０％、約５％～約１０％、約５％～約２０％、約５％～約３０％、約５％～約４０％、約５％～約５０％、約５％～約６０％、約５％～約７０％、約５％～約８０％、約５％～約９０％、約１０％～約２０％、約１０％～約３０％、約１０％～約４０％、約１０％～約５０％、約１０％～約６０％、約１０％～約７０％、約１０％～約８０％、約１０％～約９０％、約２０％～約３０％、約２０％～約４０％、約２０％～約５０％、約２０％～約６０％、約２０％～約７０％、約２０％～約８０％、約２０％～約９０％、約３０％～約４０％、約３０％～約５０％、約３０％～約６０％、約３０％～約７０％、約３０％～約８０％、約３０％～約９０％、約４０％～約５０％、約４０％～約６０％、約４０％～約７０％、約４０％～約８０％、約４０％～約９０％、約５０％～約６０％、約５０％～約７０％、約５０％～約８０％、約５０％～約９０％、約６０％～約７０％、約６０％～約８０％、約６０％～約９０％、約７０％～約８０％、約７０％～約９０％、または約８０％～約９０％（重量基準）の量の本明細書に開示される１つ以上の治療化合物を含む。

【００５２】

一実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、約２５ｍｇ／ｍＬ、約３０ｍｇ／ｍＬ、約３５ｍｇ／ｍＬ、約４０ｍｇ／ｍＬ、約４５ｍｇ／ｍＬ、約５０ｍｇ／ｍＬ、約６０ｍｇ／ｍＬ、約６５ｍｇ／ｍＬ、約７０ｍｇ／ｍＬ、約７５ｍｇ／ｍＬ、約１００ｍｇ／ｍＬ、約１２５ｍｇ／ｍＬ、約１５０ｍｇ／ｍＬ、約１７５ｍｇ／ｍＬ、約２００ｍｇ／ｍＬ、約２２５ｍｇ／ｍＬ、約２５０ｍｇ／ｍＬ、約２７５ｍｇ／ｍＬ、約３００ｍｇ／ｍＬ、約３２５ｍｇ／ｍＬ、約３５０ｍｇ／ｍＬ、約３７５ｍｇ／ｍＬ、約４００ｍｇ／ｍＬ、約４２５ｍｇ／ｍＬ、約４５０ｍｇ／ｍＬ、約４７５ｍｇ／ｍＬ、約５００ｍｇ／ｍＬ、約５２５ｍｇ／ｍＬ、約５５０ｍｇ／ｍＬ、約５７５ｍｇ／ｍＬ、または約６００ｍｇ／ｍＬの濃度の１つ以上の治療化合物を含む。一実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、少なくとも２５ｍｇ／ｍＬ、少なくとも３０ｍｇ／ｍＬ、少なくとも３５ｍｇ／ｍＬ、少なくとも４０ｍｇ／ｍＬ、少なくとも４５ｍｇ／ｍＬ、少なくとも５０ｍｇ／ｍＬ、少なくとも６０ｍｇ／ｍＬ、少なくとも６５ｍｇ／ｍＬ、少なくとも７０ｍｇ／ｍＬ、少なくとも７５ｍｇ／ｍＬ、少なくとも１００ｍｇ／ｍＬ、少なくとも１２５ｍｇ／ｍＬ、少なくとも１５０ｍｇ／ｍＬ、少なくとも１７５ｍｇ／ｍＬ、少なくとも２００ｍｇ／ｍＬ、少なくとも２２５ｍｇ／ｍＬ、少なくとも２５０ｍｇ／ｍＬ、少なくとも２７５ｍｇ／ｍＬ、少なくとも３００ｍｇ／ｍＬ、少なくとも３２５ｍｇ／ｍＬ、少なくとも３５０ｍｇ／ｍＬ、少なくとも３７５ｍｇ／ｍＬ、少なくとも４００ｍｇ／ｍＬ、少なくとも４２５ｍｇ／ｍＬ、少なくとも４５０ｍｇ／ｍＬ、少なくとも４７５ｍｇ／ｍＬ、少なくとも５００ｍｇ／ｍＬ、少なくとも５２５ｍｇ／ｍＬ、少なくとも５５０ｍｇ／ｍＬ、少なくとも５７５ｍｇ／ｍＬ、または少なくとも６００ｍｇ／ｍＬの濃度の１つ以上の治療化合物を含む。一実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、最大２５ｍｇ／ｍＬ、最大３０ｍｇ／ｍＬ、最大３５ｍｇ／ｍＬ、最大４０ｍｇ／ｍＬ、最大４５ｍｇ／ｍＬ、最大５０ｍｇ／ｍＬ、最大６０ｍｇ／ｍＬ、最大６５ｍｇ／ｍＬ、最大７０ｍｇ／ｍＬ、最大７５ｍｇ／ｍＬ、最大１００ｍｇ／ｍＬ、最大１２５ｍｇ／ｍＬ、最大１５０ｍｇ／ｍＬ、最大１７５ｍｇ／ｍＬ、最大２００ｍｇ／ｍＬ、最大２２５ｍｇ／ｍＬ、最大２５０ｍｇ／ｍＬ、最大２７５ｍｇ／ｍＬ、最大３００ｍｇ／ｍＬ、最大３２５ｍｇ／ｍＬ、最大３５０ｍｇ／ｍＬ、最大３７５ｍｇ／ｍＬ、最大４００ｍｇ／ｍＬ、最大４２５ｍｇ／ｍＬ、最大４５０ｍｇ／ｍＬ、最大４７５ｍｇ／ｍＬ、最大５００ｍｇ／ｍＬ、最大５２５ｍｇ／ｍＬ、最大５５０ｍｇ／ｍＬ、最大５７５ｍｇ／ｍＬ、または最大６００ｍｇ／ｍＬの濃度の１つ以上の治療化合物を

含む。

【００５３】

一実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、約２５ｍｇ／ｍＬ～約５０ｍｇ／ｍＬ、約２５ｍｇ／ｍＬ～約７５ｍｇ／ｍＬ、約２５ｍｇ／ｍＬ～約１００ｍｇ／ｍＬ、約２５ｍｇ／ｍＬ～約１２５ｍｇ／ｍＬ、約２５ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬ、約２５ｍｇ／ｍＬ～約２００ｍｇ／ｍＬ、約２５ｍｇ／ｍＬ～約２５０ｍｇ／ｍＬ、約２５ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬ、約２５ｍｇ／ｍＬ～約３５０ｍｇ／ｍＬ、約２５ｍｇ／ｍＬ～約４００ｍｇ／ｍＬ、約２５ｍｇ／ｍＬ～約４５０ｍｇ／ｍＬ、約２５ｍｇ／ｍＬ～約５００ｍｇ／ｍＬ、約２５ｍｇ／ｍＬ～約５５０ｍｇ／ｍＬ、約２５ｍｇ／ｍＬ～約６００ｍｇ／ｍＬ、約５０ｍｇ／ｍＬ～約１００ｍｇ／ｍＬ、約５０ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬ、約５０ｍｇ／ｍＬ～約２００ｍｇ／ｍＬ、約５０ｍｇ／ｍＬ～約２５０ｍｇ／ｍＬ、約５０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬ、約５０ｍｇ／ｍＬ～約３５０ｍｇ／ｍＬ、約５０ｍｇ／ｍＬ～約４００ｍｇ／ｍＬ、約５０ｍｇ／ｍＬ～約４５０ｍｇ／ｍＬ、約５０ｍｇ／ｍＬ～約５００ｍｇ／ｍＬ、約５０ｍｇ／ｍＬ～約５５０ｍｇ／ｍＬ、約５０ｍｇ／ｍＬ～約６００ｍｇ／ｍＬ、約７５ｍｇ／ｍＬ～約１００ｍｇ／ｍＬ、約７５ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬ、約７５ｍｇ／ｍＬ～約２００ｍｇ／ｍＬ、約７５ｍｇ／ｍＬ～約２５０ｍｇ／ｍＬ、約７５ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬ、約７５ｍｇ／ｍＬ～約３５０ｍｇ／ｍＬ、約７５ｍｇ／ｍＬ～約４００ｍｇ／ｍＬ、約７５ｍｇ／ｍＬ～約４５０ｍｇ／ｍＬ、約７５ｍｇ／ｍＬ～約５００ｍｇ／ｍＬ、約７５ｍｇ／ｍＬ～約５５０ｍｇ／ｍＬ、約７５ｍｇ／ｍＬ～約６００ｍｇ／ｍＬ、約１００ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬ、約１００ｍｇ／ｍＬ～約２００ｍｇ／ｍＬ、約１００ｍｇ／ｍＬ～約２５０ｍｇ／ｍＬ、約１００ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬ、約１００ｍｇ／ｍＬ～約３５０ｍｇ／ｍＬ、約１００ｍｇ／ｍＬ～約４００ｍｇ／ｍＬ、約１００ｍｇ／ｍＬ～約４５０ｍｇ／ｍＬ、約１００ｍｇ／ｍＬ～約５００ｍｇ／ｍＬ、約１００ｍｇ／ｍＬ～約５５０ｍｇ／ｍＬ、約１００ｍｇ／ｍＬ～約６００ｍｇ／ｍＬ、約１５０ｍｇ／ｍＬ～約２００ｍｇ／ｍＬ、約１５０ｍｇ／ｍＬ～約２５０ｍｇ／ｍＬ、約１５０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬ、約１５０ｍｇ／ｍＬ～約３５０ｍｇ／ｍＬ、約１５０ｍｇ／ｍＬ～約４００ｍｇ／ｍＬ、約１５０ｍｇ／ｍＬ～約４５０ｍｇ／ｍＬ、約１５０ｍｇ／ｍＬ～約５００ｍｇ／ｍＬ、約１５０ｍｇ／ｍＬ～約５５０ｍｇ／ｍＬ、約１５０ｍｇ／ｍＬ～約６００ｍｇ／ｍＬ、約２００ｍｇ／ｍＬ～約２５０ｍｇ／ｍＬ、約２００ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬ、約２００ｍｇ／ｍＬ～約３５０ｍｇ／ｍＬ、約２００ｍｇ／ｍＬ～約４００ｍｇ／ｍＬ、約２００ｍｇ／ｍＬ～約４５０ｍｇ／ｍＬ、約２００ｍｇ／ｍＬ～約５００ｍｇ／ｍＬ、約２００ｍｇ／ｍＬ～約５５０ｍｇ／ｍＬ、約２００ｍｇ／ｍＬ～約６００ｍｇ／ｍＬ、約２５０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬ、約２５０ｍｇ／ｍＬ～約３５０ｍｇ／ｍＬ、約２５０ｍｇ／ｍＬ～約４００ｍｇ／ｍＬ、約２５０ｍｇ／ｍＬ～約４５０ｍｇ／ｍＬ、約２５０ｍｇ／ｍＬ～約５００ｍｇ／ｍＬ、約２５０ｍｇ／ｍＬ～約５５０ｍｇ／ｍＬ、約２５０ｍｇ／ｍＬ～約６００ｍｇ／ｍＬ、約３００ｍｇ／ｍＬ～約３５０ｍｇ／ｍＬ、約３００ｍｇ／ｍＬ～約４００ｍｇ／ｍＬ、約３００ｍｇ／ｍＬ～約４５０ｍｇ／ｍＬ、約３００ｍｇ／ｍＬ～約５００ｍｇ／ｍＬ、約３００ｍｇ／ｍＬ～約５５０ｍｇ／ｍＬ、約３００ｍｇ／ｍＬ～約６００ｍｇ／ｍＬ、約３５０ｍｇ／ｍＬ～約４００ｍｇ／ｍＬ、約３５０ｍｇ／ｍＬ～約４５０ｍｇ／ｍＬ、約３５０ｍｇ／ｍＬ～約５００ｍｇ／ｍＬ、約３５０ｍｇ／ｍＬ～約５５０ｍｇ／ｍＬ、約３５０ｍｇ／ｍＬ～約６００ｍｇ／ｍＬ、約４００ｍｇ／ｍＬ～約４５０ｍｇ／ｍＬ、約４００ｍｇ／ｍＬ～約５００ｍｇ／ｍＬ、約４００ｍｇ／ｍＬ～約５５０ｍｇ／ｍＬ、約４００ｍｇ／ｍＬ～約６００ｍｇ／ｍＬ、約４５０ｍｇ／ｍＬ～約５００ｍｇ／ｍＬ、約４５０ｍｇ／ｍＬ～約５５０ｍｇ／ｍＬ、約４５０ｍｇ／ｍＬ～約６００ｍｇ／ｍＬ、約５００ｍｇ／ｍＬ～約５５０ｍｇ／ｍＬ、約５００ｍｇ／ｍＬ～約６００ｍｇ／ｍＬ、および約５５０ｍｇ／ｍＬ～約６００ｍｇ／ｍＬの濃度の１つ以上の治療化合物を含む。

【００５４】

グリセロ脂質

本明細書に開示される医薬組成物は、１つ以上のグリセロ脂質を含んでもよい。グリセロ脂質は、主に一置換、二置換、および三置換グリセロールから構成され、４未満のＨＬＢを有する疎水性分子である。グリセロ脂質の１つの群はグリセリドであり、グリセロールの１つ、２つ、または３つすべてのヒドロキシル基がそれぞれ脂肪酸を使用してエステル化されて、モノグリセリド、ジグリセリド、およびトリグリセリドをそれぞれ生成する。これらの化合物において、グリセロールの各ヒドロキシル基は、同じ脂肪酸または異なる脂肪酸によってエステル化されていてもよい。いくつかの実施形態では、本明細書に開示されるモノグリセリドは、C_{12}－C_{24}の炭素長を有する飽和または不飽和脂肪酸を含んでもよい。いくつかの実施形態では、本明細書に開示されるジグリセリドは、C_{12}－C_{24}の炭素長を有する１つの飽和もしくは不飽和脂肪酸、またはそれぞれC_{12}－C_{24}の炭素長を有する２つの飽和もしくは不飽和脂肪酸を含んでもよい。いくつかの実施形態では、本明細書に開示されるトリグリセリドは、C_{12}－C_{24}の炭素長を有する１つの飽和もしくは不飽和脂肪酸、それぞれC_{12}－C_{24}の炭素長を有する２つの飽和もしくは不飽和脂肪酸、またはそれぞれC_{12}－C_{24}の炭素長を有する３つの飽和もしくは不飽和脂肪酸を含んでもよい。

【００５５】

本明細書に開示される医薬組成物を製造するために、本明細書に開示される１つ以上の治療化合物を製剤化する際に、２種類のグリセロ脂質が使用される。１つの種類は、硬質脂肪、すなわち１８℃で固体であるグリセロ脂質である。１８℃で固体である開示される硬質脂肪またはグリセロ脂質は、いくつかの目的を有する。本明細書に開示される医薬組成物の製剤化プロセスの期間中、硬質脂肪は、本明細書に開示される治療化合物と複合体を形成し、これをグリセロ脂質マトリックス中で安定化させ、それにより、化合物が沈殿することが防止される。さらに、本明細書に開示される医薬組成物の投与中、本明細書に開示される硬質脂肪は、脂質消化プロセスを誘発して胆嚢からの胆汁の放出を刺激し、投与された医薬組成物の乳化を増強する。さらに、医薬組成物中に存在する硬質脂肪は、これらの硬質脂肪をグリセロールおよび遊離脂肪酸に分解する膵臓リパーゼの基質として働く。これらの消化された脂質分子の存在は、関連する治療化合物とともに、小腸の十二指腸の管腔を裏打ちする吸収上皮細胞によるそれらの吸収を誘発する。一旦内在化されると、吸収上皮細胞はその後、遊離脂肪酸／治療化合物混合物を処理し、リンパ系に分配する。１８℃で固体である開示される硬質脂肪またはグリセロ脂質は、これらの脂質が臨界ミセル濃度を示さないので、エマルジョン形成特性を有さない。したがって、１８℃で固体である開示される硬質脂肪またはグリセロ脂質の別の目的は、臨界ミセル濃度を有する処方成分が乳化を開始するのを、これらの成分をそれらの臨界ミセル濃度未満に希釈し、乳化を開始するためにこれらの成分の必要な相互作用を減少させる無水環境を提供することによって防止することである。

【００５６】

本明細書に開示される１つ以上の治療化合物を製剤化する際に使用される他の種類のグリセロ脂質は、液状脂肪または油、すなわち、１８℃で液体であるグリセロ脂質である。１８℃で液体である開示される液状脂肪またはグリセロ脂質の主な目的は、本明細書に開示される治療化合物の溶解を促進する溶媒として、および開示される治療化合物がグリセロ脂質マトリックスから沈殿することを防止する安定化剤としてである。１８℃で液体である開示される液状脂肪またはグリセロ脂質は、これらの脂質が臨界ミセル濃度を示さないので、エマルジョン形成特性を有さない。したがって、１８℃で液体である開示される液状脂肪またはグリセロ脂質の別の目的は、臨界ミセル濃度を有する処方成分が乳化を開始するのを、これらの成分をそれらの臨界ミセル濃度未満に希釈し、乳化を開始するためにこれらの成分の必要な相互作用を減少させる無水環境を提供することによって防止することである。

【００５７】

いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、約２０％（重量基準）、約２５％（重量基準）、約３０％（重量基準）、約３５％（重量基準）、約４

０％（重量基準）、約４５％（重量基準）、約５０％（重量基準）、約５５％（重量基準）、約６０％（重量基準）、約６５％（重量基準）、約７０％（重量基準）、約７５％（重量基準）、約８０％（重量基準）、約８５％（重量基準）、約９０％（重量基準）、または約９５％（重量基準）の量の１つ以上のグリセロ脂質を含んでもよい。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、少なくとも２０％（重量基準）、少なくとも２５％（重量基準）、少なくとも３０％（重量基準）、少なくとも３５％（重量基準）、少なくとも４０％（重量基準）、少なくとも４５％（重量基準）、少なくとも５０％（重量基準）、少なくとも５５％（重量基準）、少なくとも６０％（重量基準）、少なくとも６５％（重量基準）、少なくとも７０％（重量基準）、少なくとも７５％（重量基準）、少なくとも８０％（重量基準）、少なくとも８５％（重量基準）、少なくとも９０％（重量基準）、または少なくとも９５％（重量基準）の量の１つ以上のグリセロ脂質を含んでもよい。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、最大２０％（重量基準）、最大２５％（重量基準）、最大３０％（重量基準）、最大３５％（重量基準）、最大４０％（重量基準）、最大４５％（重量基準）、最大５０％（重量基準）、最大５５％（重量基準）、最大６０％（重量基準）、最大６５％（重量基準）、最大７０％（重量基準）、最大７５％（重量基準）、最大８０％（重量基準）、最大８５％（重量基準）、最大９０％（重量基準）、最大９５％（重量基準）、または最大９９％（重量基準）の量の１つ以上のグリセロ脂質を含んでもよい。

【００５８】

いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、約２０％～約３０％、約２０％～約４０％、約２０％～約５０％、約２０％～約５５％、約２０％～約６０％、約２０％～約７０％、約２０％～約８０％、約２０％～約９０％、約２５％～約３０％、約２５％～約４０％、約２５％～約５０％、約２５％～約５５％、約２５％～約６０％、約２５％～約７０％、約２５％～約８０％、約２５％～約９０％、約３０％～約４０％、約３０％～約５０％、約３０％～約５５％、約３０％～約６０％、約３０％～約７０％、約３０％～約８０％、約３０％～約９０％、約４０％～約５０％、約４０％～約５５％、約４０％～約６０％、約４０％～約６５％、約４０％～約７０％、約４０％～約７５％、約４０％～約８０％、約４０％～約８５％、約４０％～約９０％、約４０％～約９５％、約４５％～約５５％、約４５％～約６０％、約４５％～約６５％、約４５％～約７０％、約４５％～約７５％、約４５％～約８０％、約４５％～約８５％、約４５％～約９０％、約４５％～約９５％、約５０％～約５５％、約５０％～約６０％、約５０％～約６５％、約５０％～約７０％、約５０％～約７５％、約５０％～約８０％、約５０％～約８５％、約５０％～約９０％、約５０％～約９５％、約５５％～約６０％、約５５％～約６５％、約５５％～約７０％、約５５％～約７５％、約５５％～約８０％、約５５％～約８５％、約５５％～約９０％、約５５％～約９５％、約６０％～約６５％、約６０％～約７０％、約６０％～約７５％、約６０％～約８０％、約６０％～約８５％、約６０％～約９０％、約６０％～約９５％、約６５％～約７０％、約６５％～約７５％、約６５％～約８０％、約６５％～約８５％、約６５％～約９０％、約６５％～約９５％、約７０％～約７５％、約７０％～約８０％、約７０％～約８５％、約７０％～約９０％、約７０％～約９５％、約７５％～約８０％、約７５％～約８５％、約７５％～約９０％、約７５％～約９５％、約８０％～約８５％、約８０％～約９０％、約８０％～約９５％、約８０％～約９９％、約８５％～約９０％、約８５％～約９５％、約８５％～約９９％、約９０％～約９５％、または約９０％～約９９％（重量基準）の量の１つ以上のグリセロ脂質を含んでもよい。

【００５９】

いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、飽和Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{20}$トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{22}$トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ$_{12}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ$_{12}$－Ｃ$_{20}$トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ$_{12}$－Ｃ$_{22}$トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ$_{12}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ$_{14}$

－Ｃ１８トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１４－Ｃ２０トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１４－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１４－Ｃ２４トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１６－Ｃ２０トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１６－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１６－Ｃ２４トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１８－Ｃ２０トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１８－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１８－Ｃ２４トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ２０－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、または飽和Ｃ２２－Ｃ２４トリグリセリドの混合物を含むか、またはそれらから本質的になるか、もしくはそれらからなる、１８℃で固体である１つ以上の硬質脂肪またはグリセロ脂質を含んでもよい。

【００６０】

いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、不飽和Ｃ１０－Ｃ１８トリグリセリドの混合物、不飽和Ｃ１０－Ｃ２０トリグリセリドの混合物、不飽和Ｃ１０－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、不飽和Ｃ１０－Ｃ２４トリグリセリドの混合物、不飽和Ｃ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物、不飽和Ｃ１２－Ｃ２０トリグリセリドの混合物、不飽和Ｃ１２－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、不飽和Ｃ１２－Ｃ２４トリグリセリドの混合物、不飽和Ｃ１４－Ｃ１８トリグリセリドの混合物、不飽和Ｃ１４－Ｃ２０トリグリセリドの混合物、不飽和Ｃ１４－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、不飽和Ｃ１４－Ｃ２４トリグリセリドの混合物、不飽和Ｃ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物、不飽和Ｃ１６－Ｃ２０トリグリセリドの混合物、不飽和Ｃ１６－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、不飽和Ｃ１６－Ｃ２４トリグリセリドの混合物、不飽和Ｃ１８－Ｃ２０トリグリセリドの混合物、不飽和Ｃ１８－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、不飽和Ｃ１８－Ｃ２４トリグリセリドの混合物、不飽和Ｃ２０－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、または不飽和Ｃ２２－Ｃ２４トリグリセリドの混合物を含むか、またはそれらから本質的になるか、もしくはそれらからなる、１８℃で固体である１つ以上の硬質脂肪またはグリセロ脂質を含んでもよい。

【００６１】

いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、飽和および不飽和Ｃ１０－Ｃ１８トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１０－Ｃ２０トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１０－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１０－Ｃ２４トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１２－Ｃ２０トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１２－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１２－Ｃ２４トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１４－Ｃ１８トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１４－Ｃ２０トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１４－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１４－Ｃ２４トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１６－Ｃ２０トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１６－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１６－Ｃ２４トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１８－Ｃ２０トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１８－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１８－Ｃ２４トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ２０－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、または飽和および不飽和Ｃ２２－Ｃ２４トリグリセリドの混合物を含むか、またはそれらから本質的になるか、もしくはそれらからなる、１８℃で固体である１つ以上の硬質脂肪またはグリセロ脂質を含んでもよい。

【００６２】

いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、約２５℃、約２６℃、約２７℃、約２８℃、約２９℃、約３０℃、約３１℃、約３２℃、約３３℃、約３４℃、約３５℃、約３６℃、約３７℃、約３８℃、約３９℃、約４０℃、約４１℃、約４３℃、約４３℃、約４４℃、約４５℃、約４５℃、約４７℃、約４８℃、約４９℃、または約５０℃の融点を有するトリグリセリドの混合物を含むか、またはそれらから本質的になるか、もしくはそれらからなる、１８℃で固体である１つ以上の硬質脂肪またはグリセロ脂質を含んでもよい。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は

、例えば、少なくとも２５℃、少なくとも２６℃、少なくとも２７℃、少なくとも２８℃、少なくとも２９℃、少なくとも３０℃、少なくとも３１℃、少なくとも３２℃、少なくとも３３℃、少なくとも３４℃、少なくとも３５℃、少なくとも３６℃、少なくとも３７℃、少なくとも３８℃、少なくとも３９℃、少なくとも４０℃、少なくとも４１℃、少なくとも４３℃、少なくとも４３℃、少なくとも４４℃、少なくとも４５℃、少なくとも４５℃、少なくとも４７℃、少なくとも４８℃、少なくとも４９℃、または少なくとも５０℃の融点を有するトリグリセリドの混合物を含むか、またはそれらから本質的になるか、もしくはそれらからなる、１８℃で固体である１つ以上の硬質脂肪またはグリセロ脂質を含んでもよい。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、最高２５℃、最高２６℃、最高２７℃、最高２８℃、最高２９℃、最高３０℃、最高３１℃、最高３２℃、最高３３℃、最高３４℃、最高３５℃、最高３６℃、最高３７℃、最高３８℃、最高３９℃、最高４０℃、最高４１℃、最高４３℃、最高４３℃、最高４４℃、最高４５℃、最高４５℃、最高４７℃、最高４８℃、最高４９℃、または最高５０℃の融点を有するトリグリセリドの混合物を含むか、またはそれらから本質的になるか、もしくはそれらからなる、１８℃で固体である１つ以上の硬質脂肪またはグリセロ脂質を含んでもよい。

【００６３】

いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、約２５℃～約３７℃、約２５℃～約３８℃、約２５℃～約３９℃、約２５℃～約４０℃、約２５℃～約４１℃、約２５℃～約４２℃、約２５℃～約４３℃、約２５℃～約４４℃、約２５℃～約４５℃、約２５℃～約４６℃、約２５℃～約４７℃、約２５℃～約４８℃、約２５℃～約４９℃、約２５℃～約５０℃、約２８℃～約３７℃、約２８℃～約３８℃、約２８℃～約３９℃、約２８℃～約４０℃、約２８℃～約４１℃、約２８℃～約４２℃、約２８℃～約４３℃、約２８℃～約４４℃、約２８℃～約４５℃、約２８℃～約４６℃、約２８℃～約４７℃、約２８℃～約４８℃、約２８℃～約４９℃、約２８℃～約５０℃、約３０℃～約３７℃、約３０℃～約３８℃、約３０℃～約３９℃、約３０℃～約４０℃、約３０℃～約４１℃、約３０℃～約４２℃、約３０℃～約４３℃、約３０℃～約４４℃、約３０℃～約４５℃、約３０℃～約４６℃、約３０℃～約４７℃、約３０℃～約４８℃、約３０℃～約４９℃、約３０℃～約５０℃、約３２℃～約４４℃、約３２℃～約４５℃、約３２℃～約４６℃、約３２℃～約４７℃、約３２℃～約４８℃、約３２℃～約４９℃、約３２℃～約５０℃、約３４℃～約４４℃、約３４℃～約４５℃、約３４℃～約４６℃、約３４℃～約４７℃、約３４℃～約４８℃、約３４℃～約４９℃、約３４℃～約５０℃、約３６℃～約４４℃、約３６℃～約４５℃、約３６℃～約４６℃、約３６℃～約４７℃、約３６℃～約４８℃、約３６℃～約４９℃、約３６℃～約５０℃、約３８℃～約４４℃、約３８℃～約４５℃、約３８℃～約４６℃、約３８℃～約４７℃、約３８℃～約４８℃、約３８℃～約４９℃、約３８℃～約５０℃、約４０℃～約４４℃、約４０℃～約４５℃、約４０℃～約４６℃、約４０℃～約４７℃、約４０℃～約４８℃、約４０℃～約４９℃、約４０℃～約５０℃、約４２℃～約４４℃、約４２℃～約４５℃、約４２℃～約４６℃、約４２℃～約４７℃、約４２℃～約４８℃、約４２℃～約４９℃、または約４２℃～約５０℃の融点を有するトリグリセリドの混合物を含むか、またはそれらから本質的になるか、もしくはそれらからなる、１８℃で固体である１つ以上の硬質脂肪またはグリセロ脂質を含んでもよい。

【００６４】

いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、約１０％（重量基準）、約１５％（重量基準）、約２０％（重量基準）、約２５％（重量基準）、約３０％（重量基準）、約３５％（重量基準）、約４０％（重量基準）、約４５％（重量基準）、約５０％（重量基準）、約５５％（重量基準）、約６０％（重量基準）、約６５％（重量基準）、約７０％（重量基準）、または約７５％（重量基準）の量のトリグリセリドの混合物を含むか、またはそれらから本質的になるか、もしくはそれらからなる、１８℃で固体である１つ以上の硬質脂肪またはグリセロ脂質を含んでもよい。いくつかの実施形

態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、少なくとも１０％（重量基準）、少なくとも１５％（重量基準）、少なくとも２０％（重量基準）、少なくとも２５％（重量基準）、少なくとも３０％（重量基準）、少なくとも３５％（重量基準）、少なくとも４０％（重量基準）、少なくとも４５％（重量基準）、少なくとも５０％（重量基準）、少なくとも５５％（重量基準）、少なくとも６０％（重量基準）、少なくとも６５％（重量基準）、少なくとも７０％（重量基準）、または少なくとも７５％（重量基準）の量のトリグリセリドの混合物を含むか、またはそれらから本質的になるか、もしくはそれらからなる、１８℃で固体である１つ以上の硬質脂肪またはグリセロ脂質を含んでもよい。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、最大１０％（重量基準）、最大１５％（重量基準）、最大２０％（重量基準）、最大２５％（重量基準）、最大３０％（重量基準）、最大３５％（重量基準）、最大４０％（重量基準）、最大４５％（重量基準）、最大５０％（重量基準）、最大５５％（重量基準）、最大６０％（重量基準）、最大６５％（重量基準）、最大７０％（重量基準）、最大７５％（重量基準）、最大８０％（重量基準）、最大８５％（重量基準）、最大９０％（重量基準）、最大９５％（重量基準）、または最大９９％（重量基準）の量のトリグリセリドの混合物を含むか、またはそれらから本質的になるか、もしくはそれらからなる、１８℃で固体である１つ以上の硬質脂肪またはグリセロ脂質を含んでもよい。

【００６５】

いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、約１０％～約２０％、約１０％～約２５％、約１０％～約３０％、約１０％～約３５％、約１０％～約４０％、約１０％～約４５％、約１０％～約５０％、約１０％～約５５％、約１０％～約６０％、約１０％～約６５％、約１０％～約７０％、約１５％～約２０％、約１５％～約２５％、約１５％～約３０％、約１５％～約３５％、約１５％～約４０％、約１５％～約４５％、約１５％～約５０％、約１５％～約５５％、約１５％～約６０％、約１５％～約６５％、約１５％～約７０％、約２０％～約２５％、約２０％～約３０％、約２０％～約３５％、約２０％～約４０％、約２０％～約４５％、約２０％～約５０％、約２０％～約５５％、約２０％～約６０％、約２０％～約６５％、約２０％～約７０％、約２５％～約３０％、約２５％～約３５％、約２５％～約４０％、約２５％～約４５％、約２５％～約５０％、約２５％～約５５％、約２５％～約６０％、約２５％～約６５％、約２５％～約７０％、約３０％～約３５％、約３０％～約４０％、約３０％～約４５％、約３０％～約５０％、約３０％～約５５％、約３０％～約６０％、約３０％～約６５％、約３０％～約７０％、約３５％～約４０％、約３５％～約４５％、約３５％～約５０％、約３５％～約５５％、約３５％～約６０％、約３５％～約６５％、約３５％～約７０％、約４０％～約４５％、約４０％～約５０％、約４０％～約５５％、約４０％～約６０％、約４０％～約６５％、約４０％～約７０％、約４５％～約５０％、約４５％～約５５％、約４５％～約６０％、約４５％～約６５％、約４５％～約７０％、約５０％～約５５％、約５０％～約６０％、約５０％～約６５％、約５０％～約７０％、約５５％～約６０％、約５５％～約６５％、約５５％～約７０％、約６０％～約６５％、約６０％～約７０％、または約６５％～約７０％（重量基準）の量のトリグリセリドの混合物を含むか、またはそれらから本質的になるか、もしくはそれらからなる、１８℃で固体である１つ以上の硬質脂肪またはグリセロ脂質を含んでもよい。

【００６６】

いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含むか、またはそれらから本質的になるか、もしくはそれらからなる、１８℃で液体である１つ以上の液状脂肪またはグリセロ脂質を含んでもよい。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、不飽和Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{18}$モノグリセリド、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{18}$ジグリセリドおよびＣ$_{10}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物、不飽和Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{20}$モノグリセリド、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{20}$ジグリセリドおよびＣ$_{10}$－Ｃ$_{20}$トリグリセリドの混合物、不飽和Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{22}$モノグリセリド、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{22}$ジグリセリドおよびＣ$_{10}$－Ｃ$_{22}$トリグリセリドの混合物、不飽和Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$モノグリセリド、

Ｃ１０－Ｃ２４ジグリセリドおよびＣ１０－Ｃ２４トリグリセリドの混合物、不飽和Ｃ１２－Ｃ１８モノグリセリド、Ｃ１２－Ｃ１８ジグリセリドおよびＣ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物、不飽和Ｃ１２－Ｃ２０モノグリセリド、Ｃ１２－Ｃ２０ジグリセリドおよびＣ１２－Ｃ２０トリグリセリドの混合物、不飽和Ｃ１２－Ｃ２２モノグリセリド、Ｃ１２－Ｃ２２ジグリセリドおよびＣ１２－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、不飽和Ｃ１２－Ｃ２４モノグリセリド、Ｃ１２－Ｃ２４ジグリセリドおよびＣ１２－Ｃ２４トリグリセリドの混合物、不飽和Ｃ１４－Ｃ１８モノグリセリド、Ｃ１４－Ｃ１８ジグリセリドおよびＣ１４－Ｃ１８トリグリセリドの混合物、不飽和Ｃ１４－Ｃ２０モノグリセリド、Ｃ１４－Ｃ２０ジグリセリドおよびＣ１４－Ｃ２０トリグリセリドの混合物、不飽和Ｃ１４－Ｃ２２モノグリセリド、Ｃ１４－Ｃ２２ジグリセリドおよびＣ１４－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、不飽和Ｃ１４－Ｃ２４モノグリセリド、Ｃ１４－Ｃ２４ジグリセリドおよびＣ１４－Ｃ２４トリグリセリドの混合物、不飽和Ｃ１６－Ｃ１８モノグリセリド、Ｃ１６－Ｃ１８ジグリセリドおよびＣ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物、不飽和Ｃ１６－Ｃ２０モノグリセリド、Ｃ１６－Ｃ２０ジグリセリドおよびＣ１６－Ｃ２０トリグリセリドの混合物、不飽和Ｃ１６－Ｃ２２モノグリセリド、Ｃ１６－Ｃ２２ジグリセリドおよびＣ１６－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、不飽和Ｃ１６－Ｃ２４モノグリセリド、Ｃ１６－Ｃ２４ジグリセリドおよびＣ１６－Ｃ２４トリグリセリドの混合物、不飽和Ｃ１８－Ｃ２０モノグリセリド、Ｃ１８－Ｃ２０ジグリセリドおよびＣ１８－Ｃ２０トリグリセリドの混合物、不飽和Ｃ１８－Ｃ２２モノグリセリド、Ｃ１８－Ｃ２２ジグリセリドおよびＣ１８－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、不飽和Ｃ１８－Ｃ２４モノグリセリド、Ｃ１８－Ｃ２４ジグリセリドおよびＣ１８－Ｃ２４トリグリセリドの混合物、不飽和Ｃ２０－Ｃ２２モノグリセリド、Ｃ２０－Ｃ２２ジグリセリド、Ｃ２０－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、または不飽和Ｃ２２－Ｃ２４モノグリセリド、Ｃ２２－Ｃ２４ジグリセリドおよびＣ２２－Ｃ２４トリグリセリドの混合物を含むか、またはそれらから本質的になるか、もしくはそれらからなる、１８℃で液体である１つ以上の液状脂肪またはグリセロ脂質を含んでもよい。

【００６７】

いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、飽和Ｃ１０－Ｃ１８モノグリセリド、Ｃ１０－Ｃ１８ジグリセリドおよびＣ１０－Ｃ１８トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１０－Ｃ２０モノグリセリド、Ｃ１０－Ｃ２０ジグリセリドおよびＣ１０－Ｃ２０トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１０－Ｃ２２モノグリセリド、Ｃ１０－Ｃ２２ジグリセリドおよびＣ１０－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１０－Ｃ２４モノグリセリド、Ｃ１０－Ｃ２４ジグリセリドおよびＣ１０－Ｃ２４トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１２－Ｃ１８モノグリセリド、Ｃ１２－Ｃ１８ジグリセリドおよびＣ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１２－Ｃ２０モノグリセリド、Ｃ１２－Ｃ２０ジグリセリドおよびＣ１２－Ｃ２０トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１２－Ｃ２２モノグリセリド、Ｃ１２－Ｃ２２ジグリセリドおよびＣ１２－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１２－Ｃ２４モノグリセリド、Ｃ１２－Ｃ２４ジグリセリドおよびＣ１２－Ｃ２４トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１４－Ｃ１８モノグリセリド、Ｃ１４－Ｃ１８ジグリセリドおよびＣ１４－Ｃ１８トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１４－Ｃ２０モノグリセリド、Ｃ１４－Ｃ２０ジグリセリドおよびＣ１４－Ｃ２０トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１４－Ｃ２２モノグリセリド、Ｃ１４－Ｃ２２ジグリセリドおよびＣ１４－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１４－Ｃ２４モノグリセリド、Ｃ１４－Ｃ２４ジグリセリドおよびＣ１４－Ｃ２４トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１６－Ｃ１８モノグリセリド、Ｃ１６－Ｃ１８ジグリセリドおよびＣ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１６－Ｃ２０モノグリセリド、Ｃ１６－Ｃ２０ジグリセリドおよびＣ１６－Ｃ２０トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１６－Ｃ２２モノグリセリド、Ｃ１６－Ｃ２２ジグリセリドおよびＣ１６－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１６－Ｃ２４モノグリセリド、Ｃ１６－Ｃ２４ジグリセリドおよびＣ１６－Ｃ２４トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１８－Ｃ２０モノグリセリド、Ｃ１８－Ｃ２０ジグリセリドおよびＣ１８－Ｃ２０トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１８－Ｃ２２モノグリセリド、Ｃ１８－Ｃ２２ジグリセリドおよびＣ１８－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１８－Ｃ２４モノグリセリド、

Ｃ１８－Ｃ２４ジグリセリドおよびＣ１８－Ｃ２４トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ２０－Ｃ２２モノグリセリド、Ｃ２０－Ｃ２２ジグリセリド、Ｃ２０－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、または飽和Ｃ２２－Ｃ２４モノグリセリド、Ｃ２２－Ｃ２４ジグリセリドおよびＣ２２－Ｃ２４トリグリセリドの混合物を含むか、またはそれらから本質的になるか、もしくはそれらからなる、１８℃で液体である１つ以上の液状脂肪またはグリセロ脂質を含んでもよい。

【００６８】

いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、飽和および不飽和Ｃ１０－Ｃ１８モノグリセリド、Ｃ１０－Ｃ１８ジグリセリドおよびＣ１０－Ｃ１８トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１０－Ｃ２０モノグリセリド、Ｃ１０－Ｃ２０ジグリセリドおよびＣ１０－Ｃ２０トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１０－Ｃ２２モノグリセリド、Ｃ１０－Ｃ２２ジグリセリドおよびＣ１０－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１０－Ｃ２４モノグリセリド、Ｃ１０－Ｃ２４ジグリセリドおよびＣ１０－Ｃ２４トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１２－Ｃ１８モノグリセリド、Ｃ１２－Ｃ１８ジグリセリドおよびＣ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１２－Ｃ２０モノグリセリド、Ｃ１２－Ｃ２０ジグリセリドおよびＣ１２－Ｃ２０トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１２－Ｃ２２モノグリセリド、Ｃ１２－Ｃ２２ジグリセリドおよびＣ１２－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１２－Ｃ２４モノグリセリド、Ｃ１２－Ｃ２４ジグリセリドおよびＣ１２－Ｃ２４トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１４－Ｃ１８モノグリセリド、Ｃ１４－Ｃ１８ジグリセリドおよびＣ１４－Ｃ１８トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１４－Ｃ２０モノグリセリド、Ｃ１４－Ｃ２０ジグリセリドおよびＣ１４－Ｃ２０トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１４－Ｃ２２モノグリセリド、Ｃ１４－Ｃ２２ジグリセリドおよびＣ１４－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１４－Ｃ２４モノグリセリド、Ｃ１４－Ｃ２４ジグリセリドおよびＣ１４－Ｃ２４トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１６－Ｃ１８モノグリセリド、Ｃ１６－Ｃ１８ジグリセリドおよびＣ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１６－Ｃ２０モノグリセリド、Ｃ１６－Ｃ２０ジグリセリドおよびＣ１６－Ｃ２０トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１６－Ｃ２２モノグリセリド、Ｃ１６－Ｃ２２ジグリセリドおよびＣ１６－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１６－Ｃ２４モノグリセリド、Ｃ１６－Ｃ２４ジグリセリドおよびＣ１６－Ｃ２４トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１８－Ｃ２０モノグリセリド、Ｃ１８－Ｃ２０ジグリセリドおよびＣ１８－Ｃ２０トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１８－Ｃ２２モノグリセリド、Ｃ１８－Ｃ２２ジグリセリドおよびＣ１８－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１８－Ｃ２４モノグリセリド、Ｃ１８－Ｃ２４ジグリセリドおよびＣ１８－Ｃ２４トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ２０－Ｃ２２モノグリセリド、Ｃ２０－Ｃ２２ジグリセリド、Ｃ２０－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、または飽和および不飽和Ｃ２２－Ｃ２４モノグリセリド、Ｃ２２－Ｃ２４ジグリセリドおよびＣ２２－Ｃ２４トリグリセリドの混合物を含むか、またはそれらから本質的になるか、もしくはそれらからなる、１８℃で液体である１つ以上の液状脂肪またはグリセロ脂質を含んでもよい。

【００６９】

いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、最高１５℃、最高１６℃、最高１７℃、最高１８℃、最高１９℃、または最高２０℃の融点を有するモノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含むか、またはそれらから本質的になるか、もしくはそれらからなる、１８℃で液体である１つ以上の液状脂肪またはグリセロ脂質を含んでもよい。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、約０℃～約５℃、約０℃～約１０℃、約０℃～約１５℃、約０℃～約２０℃、約０℃～約２２℃、約０℃～約２５℃、約５℃～約１０℃、約５℃～約１５℃、約５℃～約２０℃、約５℃～約２２℃、約５℃～約２５℃、約１０℃～約１５℃、約１０℃～約２０℃、約１０℃～約２２℃、約１０℃～約２５℃、約１５℃～約２０℃、約１５℃～約２２℃、また

は約１５℃～約２５℃の融点を有するモノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含むか、またはそれらから本質的になるか、もしくはそれらからなる、１８℃で液体である１つ以上の液状脂肪またはグリセロ脂質を含んでもよい。

【００７０】

いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、約１０％（重量基準）、約１５％（重量基準）、約２０％（重量基準）、約２５％（重量基準）、約３０％（重量基準）、約３５％（重量基準）、約４０％（重量基準）、約４５％（重量基準）、約５０％（重量基準）、約５５％（重量基準）、約６０％（重量基準）、約６５％（重量基準）、約７０％（重量基準）、または約７５％（重量基準）（重量基準）の量のモノ－、ジ－、および／またはトリグリセリドの混合物を含むか、またはそれらから本質的になるか、もしくはそれらからなる、１８℃で液体である１つ以上の液状脂肪またはグリセロ脂質を含んでもよい。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、少なくとも１０％（重量基準）、少なくとも１５％（重量基準）、少なくとも２０％（重量基準）、少なくとも２５％（重量基準）、少なくとも３０％（重量基準）、少なくとも３５％（重量基準）、少なくとも４０％（重量基準）、少なくとも４５％（重量基準）、少なくとも５０％（重量基準）、少なくとも５５％（重量基準）、少なくとも６０％（重量基準）、少なくとも６５％（重量基準）、少なくとも７０％（重量基準）、または少なくとも７５％（重量基準）の量のモノ－、ジ－、および／またはトリグリセリドの混合物を含むか、またはそれらから本質的になるか、もしくはそれらからなる、１８℃で液体である１つ以上の液状脂肪またはグリセロ脂質を含んでもよい。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、最大１０％（重量基準）、最大１５％（重量基準）、最大２０％（重量基準）、最大２５％（重量基準）、最大３０％（重量基準）、最大３５％（重量基準）、最大４０％（重量基準）、最大４５％（重量基準）、最大５０％（重量基準）、最大５５％（重量基準）、最大６０％（重量基準）、最大６５％（重量基準）、最大７０％（重量基準）、または最大７５％（重量基準（ｂｙ　ｗｅｉｇｈ））の量のモノ－、ジ－、および／またはトリグリセリドの混合物を含むか、またはそれらから本質的になるか、もしくはそれらからなる、１８℃で液体である１つ以上の液状脂肪またはグリセロ脂質を含んでもよい。

【００７１】

いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、約１０％～約２０％、約１０％～約２５％、約１０％～約３０％、約１０％～約３５％、約１０％～約４０％、約１０％～約４５％、約１０％～約５０％、約１０％～約５５％、約１０％～約６０％、約１０％～約６５％、約１０％～約７０％、約１５％～約２０％、約１５％～約２５％、約１５％～約３０％、約１５％～約３５％、約１５％～約４０％、約１５％～約４５％、約１５％～約５０％、約１５％～約５５％、約１５％～約６０％、約１５％～約６５％、約１５％～約７０％、約２０％～約２５％、約２０％～約３０％、約２０％～約３５％、約２０％～約４０％、約２０％～約４５％、約２０％～約５０％、約２０％～約５５％、約２０％～約６０％、約２０％～約６５％、約２０％～約７０％、約２５％～約３０％、約２５％～約３５％、約２５％～約４０％、約２５％～約４５％、約２５％～約５０％、約２５％～約５５％、約２５％～約６０％、約２５％～約６５％、約２５％～約７０％、約３０％～約３５％、約３０％～約４０％、約３０％～約４５％、約３０％～約５０％、約３０％～約５５％、約３０％～約６０％、約３０％～約６５％、約３０％～約７０％、約３５％～約４０％、約３５％～約４５％、約３５％～約５０％、約３５％～約５５％、約３５％～約６０％、約３５％～約６５％、約３５％～約７０％、約４０％～約４５％、約４０％～約５０％、約４０％～約５５％、約４０％～約６０％、約４０％～約６５％、約４０％～約７０％、約４５％～約５０％、約４５％～約５５％、約４５％～約６０％、約４５％～約６５％、約４５％～約７０％、約５０％～約５５％、約５０％～約６０％、約５０％～約６５％、約５０％～約７０％、約５５％～約６０％、約５５％～約６５％、約５５％～約７０％、約６０％～約６５％、約６０％～約７０％、または約６５％～約７０％（重量基準）の量のモノ－、ジ－、および／またはトリグリセリドの混合物

を含むか、またはそれらから本質的になるか、もしくはそれらからなる、１８℃で液体である１つ以上の液状脂肪またはグリセロ脂質を含んでもよい。

【００７２】

いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、１つ以上のモノグリセリドを含むか、またはそれらから本質的になるか、もしくはそれらからなる、１８℃で液体である１つ以上の液状脂肪またはグリセロ脂質を含んでもよい。モノグリセリドには、グリセロールモノミリストレエート、グリセロールモノパルミトレエート、グリセロールモノサピエネート、グリセロールモノオレエート、グリセロールモノエライデート、グリセロールモノバセネート、グリセロールモノリノレエート、グリセロールモノリノエライデート、グリセロールモノリノレネート、グリセロールモノステアリドネート、グリセロールモノエイコセノエート、グリセロールモノメアデート、グリセロールモノアラキドネート、グリセロールモノエイコサペンタエノエート、グリセロールモノエルケート、グリセロールモノドコサヘキサエノエート、およびグリセロールモノネルボネートが含まれるが、これらに限定されない。

【００７３】

いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、不飽和Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{18}$モノグリセリド、不飽和Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{20}$モノグリセリド、不飽和Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{22}$モノグリセリド、不飽和Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$モノグリセリド、不飽和Ｃ$_{12}$－Ｃ$_{18}$モノグリセリド、不飽和Ｃ$_{12}$－Ｃ$_{20}$モノグリセリド、不飽和Ｃ$_{12}$－Ｃ$_{22}$モノグリセリド、不飽和Ｃ$_{12}$－Ｃ$_{24}$モノグリセリド、不飽和Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{18}$モノグリセリド、不飽和Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{20}$モノグリセリド、不飽和Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{22}$モノグリセリド、不飽和Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{24}$モノグリセリド、不飽和Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$モノグリセリド、不飽和Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{20}$モノグリセリド、不飽和Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{22}$モノグリセリド、不飽和Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{24}$モノグリセリド、不飽和Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{20}$モノグリセリド、不飽和Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{22}$モノグリセリド、不飽和Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{24}$モノグリセリド、不飽和Ｃ$_{20}$－Ｃ$_{22}$モノグリセリド、または不飽和Ｃ$_{22}$－Ｃ$_{24}$モノグリセリドを含むか、またはそれらから本質的になるか、もしくはそれらからなる、１８℃で液体である１つ以上の液状脂肪またはグリセロ脂質を含んでもよい。

【００７４】

いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、飽和Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{18}$モノグリセリド、飽和Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{20}$モノグリセリド、飽和Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{22}$モノグリセリド、飽和Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$モノグリセリド、飽和Ｃ$_{12}$－Ｃ$_{18}$モノグリセリド、飽和Ｃ$_{12}$－Ｃ$_{20}$モノグリセリド、飽和Ｃ$_{12}$－Ｃ$_{22}$モノグリセリド、飽和Ｃ$_{12}$－Ｃ$_{24}$モノグリセリド、飽和Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{18}$モノグリセリド、飽和Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{20}$モノグリセリド、飽和Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{22}$モノグリセリド、飽和Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{24}$モノグリセリド、飽和Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$モノグリセリド、飽和Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{20}$モノグリセリド、飽和Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{22}$モノグリセリド、飽和Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{24}$モノグリセリド、飽和Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{20}$モノグリセリド、飽和Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{22}$モノグリセリド、飽和Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{24}$モノグリセリド、飽和Ｃ$_{20}$－Ｃ$_{22}$モノグリセリド、または飽和Ｃ$_{22}$－Ｃ$_{24}$モノグリセリドを含むか、またはそれらから本質的になるか、もしくはそれらからなる、１８℃で液体である１つ以上の液状脂肪またはグリセロ脂質を含んでもよい。

【００７５】

いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、飽和および不飽和Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{18}$モノグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{20}$モノグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{22}$モノグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$モノグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ$_{12}$－Ｃ$_{18}$モノグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ$_{12}$－Ｃ$_{20}$モノグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ$_{12}$－Ｃ$_{22}$モノグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ$_{12}$－Ｃ$_{24}$モノグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{18}$モノグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{20}$モノグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{22}$モノグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{24}$モノグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ

１６－Ｃ１８モノグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１６－Ｃ２０モノグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１６－Ｃ２２モノグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１６－Ｃ２４モノグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１８－Ｃ２０モノグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１８－Ｃ２２モノグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１８－Ｃ２４モノグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ２０－Ｃ２２モノグリセリドの混合物、または飽和および不飽和Ｃ２２－Ｃ２４モノグリセリドの混合物を含むか、またはそれらから本質的になるか、もしくはそれらからなる、１８℃で液体である１つ以上の液状脂肪またはグリセロ脂質を含んでもよい。

【００７６】

いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、最高１５℃、最高１６℃、最高１７℃、最高１８℃、最高１９℃、または最高２０℃の融点を有するモノイグリセリド（ｍｏｎｏｉｇｌｙｃｅｒｉｄｅ）を含むか、またはそれらから本質的になるか、もしくはそれらからなる、１８℃で液体である１つ以上の液状脂肪またはグリセロ脂質を含んでもよい。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、約０℃～約５℃、約０℃～約１０℃、約０℃～約１５℃、約０℃～約２０℃、約０℃～約２２℃、約０℃～約２５℃、約５℃～約１０℃、約５℃～約１５℃、約５℃～約２０℃、約５℃～約２２℃、約５℃～約２５℃、約１０℃～約１５℃、約１０℃～約２０℃、約１０℃～約２２℃、約１０℃～約２５℃、約１５℃～約２０℃、約１５℃～約２２℃、または約１５℃～約２５℃の融点を有するモノグリセリドを含むか、またはそれらから本質的になるか、もしくはそれらからなる、１８℃で液体である１つ以上の液状脂肪またはグリセロ脂質を含んでもよい。

【００７７】

いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、約１０％（重量基準）、約１５％（重量基準）、約２０％（重量基準）、約２５％（重量基準）、約３０％（重量基準）、約３５％（重量基準）、約４０％（重量基準）、約４５％（重量基準）、約５０％（重量基準）、約５５％（重量基準）、約６０％（重量基準）、約６５％（重量基準）、約７０％（重量基準）、または約７５％（重量基準）の量の１つ以上のモノグリセリドを含むか、またはそれらから本質的になるか、もしくはそれらからなる、１８℃で液体である１つ以上の液状脂肪またはグリセロ脂質を含んでもよい。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、少なくとも１０％（重量基準）、少なくとも１５％（重量基準）、少なくとも２０％（重量基準）、少なくとも２５％（重量基準）、少なくとも３０％（重量基準）、少なくとも３５％（重量基準）、少なくとも４０％（重量基準）、少なくとも４５％（重量基準）、少なくとも５０％（重量基準）、少なくとも５５％（重量基準）、少なくとも６０％（重量基準）、少なくとも６５％（重量基準）、少なくとも７０％（重量基準）、または少なくとも７５％（重量基準）の量の１つ以上のモノグリセリドを含むか、またはそれらから本質的になるか、もしくはそれらからなる、１８℃で液体である１つ以上の液状脂肪またはグリセロ脂質を含んでもよい。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、最大１０％（重量基準）、最大１５％（重量基準）、最大２０％（重量基準）、最大２５％（重量基準）、最大３０％（重量基準）、最大３５％（重量基準）、最大４０％（重量基準）、最大４５％（重量基準）、最大５０％（重量基準）、最大５５％（重量基準）、最大６０％（重量基準）、最大６５％（重量基準）、最大７０％（重量基準）、または最大７５％（重量基準）の量の１つ以上のモノグリセリドを含むか、またはそれらから本質的になるか、もしくはそれらからなる、１８℃で液体である１つ以上の液状脂肪またはグリセロ脂質を含んでもよい。

【００７８】

いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、約１０％～約２０％、約１０％～約２５％、約１０％～約３０％、約１０％～約３５％、約１０％～約４０％、約１０％～約４５％、約１０％～約５０％、約１０％～約５５％、約１０％～約６０％、約１０％～約６５％、約１０％～約７０％、約１５％～約２０％、約１５％～約

２５％、約１５％～約３０％、約１５％～約３５％、約１５％～約４０％、約１５％～約４５％、約１５％～約５０％、約１５％～約５５％、約１５％～約６０％、約１５％～約６５％、約１５％～約７０％、約２０％～約２５％、約２０％～約３０％、約２０％～約３５％、約２０％～約４０％、約２０％～約４５％、約２０％～約５０％、約２０％～約５５％、約２０％～約６０％、約２０％～約６５％、約２０％～約７０％、約２５％～約３０％、約２５％～約３５％、約２５％～約４０％、約２５％～約４５％、約２５％～約５０％、約２５％～約５５％、約２５％～約６０％、約２５％～約６５％、約２５％～約７０％、約３０％～約３５％、約３０％～約４０％、約３０％～約４５％、約３０％～約５０％、約３０％～約５５％、約３０％～約６０％、約３０％～約６５％、約３０％～約７０％、約３５％～約４０％、約３５％～約４５％、約３５％～約５０％、約３５％～約５５％、約３５％～約６０％、約３５％～約６５％、約３５％～約７０％、約４０％～約４５％、約４０％～約５０％、約４０％～約５５％、約４０％～約６０％、約４０％～約６５％、約４０％～約７０％、約４５％～約５０％、約４５％～約５５％、約４５％～約６０％、約４５％～約６５％、約４５％～約７０％、約５０％～約５５％、約５０％～約６０％、約５０％～約６５％、約５０％～約７０％、約５５％～約６０％、約５５％～約６５％、約５５％～約７０％、約６０％～約６５％、約６０％～約７０％、または約６５％～約７０％（重量基準）の量の１つ以上のモノグリセリドを含むか、またはそれらから本質的になるか、もしくはそれらからなる、１８℃で液体である１つ以上の液状脂肪またはグリセロ脂質を含んでもよい。

【００７９】

１８℃で固体である市販の硬質脂肪またはグリセロ脂質には、ココアバター、約３３℃の融点を有する飽和Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物（ＧＥＬＵＣＩＲＥ（登録商標）３３／０１）、約３９℃の融点を有する飽和Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物（ＧＥＬＵＣＩＲＥ（登録商標）３９／０１）、および約４３℃の融点を有する飽和Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物（ＧＥＬＵＣＩＲＥ（登録商標）４３／０１）が含まれるが、これらに限定されず、１８℃で液体である市販の液状脂肪またはグリセロ脂質には、グリセロールモノリノレエートを含む加水分解トウモロコシ油（ＭＡＩＳＩＮＥ（商標）３５－１、ＭＡＩＳＩＮＥ（商標）ＣＣ）が含まれるが、これらに限定されない。いくつかの実施形態では、グリセロールモノリノレエートを含む加水分解トウモロコシ油（ＭＡＩＳＩＮＥ（商標）３５－１、ＭＡＩＳＩＮＥ（商標）ＣＣ）は、グリセロールモノリノレエートを含む約３２％～５２％のモノグリセリド、約４０％～５０％のジグリセリド、および約５％～３０％のトリグリセリドを含む。

【００８０】

本明細書に開示される医薬組成物は、本明細書に開示される１つ以上の治療化合物を、その１つ以上の治療化合物の沈殿を防止する様式で安定化させる、１８℃で液体である液状脂肪またはグリセロ脂質に対する１８℃で固体である硬質脂肪またはグリセロ脂質の任意の比を含む。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、約５：１、約４：１、約３：１、約２：１、または約１：１の、１８℃で液体である液状脂肪またはグリセロ脂質に対する１８℃で固体である硬質脂肪またはグリセロ脂質の比を含む。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、約５：１～約４：１、約５：１～約３：１、約５：１～約２：１、約５：１～約１：１、約４：１～約３：１、約４：１～約２：１、約４：１～約１：１、約３：１～約２：１、約３：１～約１：１、または約２：１～約１：１の、１８℃で液体である液状脂肪またはグリセロ脂質に対する１８℃で固体である硬質脂肪またはグリセロ脂質の比を含む。

【００８１】

いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、約１：５、約１：４、約１：３、または約１：２の、１８℃で液体である液状脂肪またはグリセロ脂質に対する１８℃で固体である硬質脂肪またはグリセロ脂質の比を含む。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、約１：５～約１：４、約１：５～約１：３、約１：５～約１：２、約１：５～約１：１、約１：４～約１：３、約１：４～

約１：２、約１：４～約１：１、約１：３～約１：２、約１：３～約１：１、または約１：２～約１：１の、１８℃で液体である液状脂肪またはグリセロ脂質に対する１８℃で固体である硬質脂肪またはグリセロ脂質の比を含む。

【００８２】

消化促進剤

本明細書に開示される医薬組成物は、１つ以上の消化促進剤を含んでもよい。１つ以上の消化促進剤の主な目的は、グリセロ脂質混合物との本明細書に開示される治療化合物の溶解度を高めること、本明細書に開示される治療化合物の吸収を高め、それによって化合物の薬物動態を改善すること、および／または本明細書に開示される治療化合物の利用可能性を改善し、選択された生体内分布を促進し、それによって化合物の薬力学を改善することである。これらの改善された特性は、本明細書に開示される医薬組成物が小腸の十二指腸領域に入ると、本明細書に開示される１つ以上のグリセロ脂質のプロセシングを促進および増強する、本明細書に開示される治療化合物の前脂質消化製剤を作製することによって、１つ以上の消化促進剤によって達成される。そのようなグリセロ脂質プロセシングは、医薬組成物に含まれる１つ以上の治療化合物が、消化グリセロ脂質とともに吸収上皮細胞によって吸収され、その後処理されてリンパ系に輸送されることを可能にする。いくつかの実施形態では、開示される医薬組成物は、１つ以上の胆汁酸を含む１つ以上の消化促進剤を含む。いくつかの実施形態では、開示される医薬組成物は、コール酸を含む１つ以上の消化促進剤を含む。いくつかの実施形態では、開示される医薬組成物は、１つ以上の$C_{14}-C_{24}$遊離脂肪酸を含む１つ以上の消化促進剤を含む。いくつかの実施形態では、開示される医薬組成物は、１つ以上の$C_{14}-C_{20}$遊離脂肪酸を含む１つ以上の消化促進剤を含む。いくつかの実施形態では、開示される医薬組成物は、オレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、またはリノール酸を含む１つ以上の消化促進剤を含む。いくつかの実施形態では、開示される医薬組成物は、１つ以上の$C_{14}-C_{24}$遊離脂肪酸界面活性剤を含む１つ以上の消化促進剤を含む。いくつかの実施形態では、開示される医薬組成物は、１つ以上の$C_{14}-C_{20}$遊離脂肪酸界面活性剤を含む１つ以上の消化促進剤を含む。いくつかの実施形態では、開示される医薬組成物は、オレイン酸ナトリウム、ステアリン酸ナトリウム、および／またはリノール酸ナトリウムを含む１つ以上の消化促進剤を含む。

【００８３】

いくつかの実施形態では、開示される医薬組成物は、１）本明細書に開示される１つ以上の胆汁酸、および２）本明細書に開示される１つ以上の$C_{14}-C_{24}$遊離脂肪酸を含む１つ以上の消化促進剤を含む。いくつかの実施形態では、開示される医薬組成物は、１）本明細書に開示されるコール酸、および２）本明細書に開示される１つ以上の$C_{14}-C_{20}$遊離脂肪酸を含む１つ以上の消化促進剤を含む。いくつかの実施形態では、開示される医薬組成物は、１）本明細書に開示されるコール酸、および２）オレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、またはリノール酸を含む１つ以上の消化促進剤を含む。

【００８４】

いくつかの実施形態では、開示される医薬組成物は、１）本明細書に開示される１つ以上の胆汁酸、２）本明細書に開示される１つ以上の$C_{14}-C_{24}$遊離脂肪酸、および３）本明細書に開示される１つ以上の$C_{14}-C_{24}$遊離脂肪酸界面活性剤を含む１つ以上の消化促進剤を含む。いくつかの実施形態では、開示される医薬組成物は、１）本明細書に開示されるコール酸、２）本明細書に開示される１つ以上の$C_{14}-C_{20}$遊離脂肪酸、および３）本明細書に開示される１つ以上の$C_{14}-C_{20}$遊離脂肪酸界面活性剤を含む１つ以上の消化促進剤を含む。いくつかの実施形態では、開示される医薬組成物は、１）本明細書に開示されるコール酸、２）オレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、および／またはリノール酸、ならびに３）オレイン酸ナトリウム、ステアリン酸ナトリウム、および／またはリノール酸ナトリウムを含む１つ以上の消化促進剤を含む。

【００８５】

いくつかの実施形態では、開示される医薬組成物は、１）本明細書に開示される１つ以上の胆汁酸、および２）本明細書に開示される１つ以上のリン脂質を含む１つ以上の消化促進剤を含む。いくつかの実施形態では、開示される医薬組成物は、１）本明細書に開示されるコール酸、および２）本明細書に開示される１つ以上のリン脂質を含む１つ以上の消化促進剤を含む。

【００８６】

いくつかの実施形態では、開示される医薬組成物は、１）本明細書に開示される１つ以上の$C_{14}-C_{24}$遊離脂肪酸、および２）本明細書に開示される１つ以上のリン脂質を含む１つ以上の消化促進剤を含む。いくつかの実施形態では、開示される医薬組成物は、１）本明細書に開示される１つ以上の$C_{14}-C_{20}$遊離脂肪酸、および２）本明細書に開示される１つ以上のリン脂質を含む１つ以上の消化促進剤を含む。いくつかの実施形態では、開示される医薬組成物は、１）オレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、および／またはリノール酸、ならびに２）本明細書に開示される１つ以上のリン脂質を含む１つ以上の消化促進剤を含む。

【００８７】

いくつかの実施形態では、開示される医薬組成物は、１）本明細書に開示される１つ以上の胆汁酸、２）本明細書に開示される１つ以上の$C_{14}-C_{24}$遊離脂肪酸、および３）本明細書に開示される１つ以上のリン脂質を含む１つ以上の消化促進剤を含む。いくつかの実施形態では、開示される医薬組成物は、１）本明細書に開示される１つ以上の胆汁酸、２）本明細書に開示される１つ以上の$C_{14}-C_{20}$遊離脂肪酸、および３）本明細書に開示される１つ以上のリン脂質を含む１つ以上の消化促進剤を含む。いくつかの実施形態では、開示される医薬組成物は、１）本明細書に開示されるコール酸、２）オレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、および／またはリノール酸、ならびに３）本明細書に開示される１つ以上のリン脂質を含む１つ以上の消化促進剤を含む。

【００８８】

いくつかの実施形態では、開示される医薬組成物は、１）本明細書に開示される１つ以上の胆汁酸、２）本明細書に開示される１つ以上のリン脂質、および３）本明細書に開示される１つ以上の$C_{14}-C_{24}$遊離脂肪酸界面活性剤を含む１つ以上の消化促進剤を含む。いくつかの実施形態では、開示される医薬組成物は、１）本明細書に開示されるコール酸、２）本明細書に開示される１つ以上のリン脂質、および３）本明細書に開示される１つ以上の$C_{14}-C_{20}$遊離脂肪酸界面活性剤を含む１つ以上の消化促進剤を含む。いくつかの実施形態では、開示される医薬組成物は、１）本明細書に開示されるコール酸、２）本明細書に開示される１つ以上のリン脂質、および３）本明細書に開示される$C_{14}-C_{20}$遊離脂肪酸ナトリウムを含む１つ以上の消化促進剤を含む。いくつかの実施形態では、開示される医薬組成物は、１）本明細書に開示されるコール酸、２）本明細書に開示される１つ以上のリン脂質、ならびに３）オレイン酸ナトリウム、ステアリン酸ナトリウム、および／またはリノール酸ナトリウムを含む１つ以上の消化促進剤を含む。

【００８９】

いくつかの実施形態では、開示される医薬組成物は、１）本明細書に開示される１つ以上の$C_{14}-C_{24}$遊離脂肪酸、２）本明細書に開示される１つ以上のリン脂質、および３）本明細書に開示される１つ以上の$C_{14}-C_{24}$遊離脂肪酸界面活性剤を含む１つ以上の消化促進剤を含む。いくつかの実施形態では、開示される医薬組成物は、１）本明細書に開示される１つ以上の$C_{14}-C_{20}$遊離脂肪酸、２）本明細書に開示される１つ以上のリン脂質、および３）本明細書に開示される１つ以上の$C_{14}-C_{20}$遊離脂肪酸界面活性剤を含む１つ以上の消化促進剤を含む。いくつかの実施形態では、開示される医薬組成物は、１）オレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、および／またはリノール酸、２）本明細書に開示される１つ以上のリン脂質、ならびに３）本明細書に開示される１つ以上の$C_{14}-C_{20}$遊離脂肪酸ナトリウム界面活性剤を含む１つ以上の消化促進剤を含む。いくつかの実施形態では、開示される医薬組成物は、１）オレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、および／またはリノール酸、２）本明細書に

開示される１つ以上のリン脂質、ならびに３）オレイン酸ナトリウム、ステアリン酸ナトリウム、および／またはリノール酸ナトリウムを含む１つ以上の消化促進剤を含む。

【００９０】

いくつかの実施形態では、開示される医薬組成物は、１）本明細書に開示される１つ以上の胆汁酸、２）本明細書に開示される１つ以上の$C_{14}-C_{24}$遊離脂肪酸、３）本明細書に開示される１つ以上のリン脂質、および４）本明細書に開示される１つ以上の$C_{14}-C_{24}$遊離脂肪酸界面活性剤を含む１つ以上の消化促進剤を含む。いくつかの実施形態では、開示される医薬組成物は、１）本明細書に開示される１つ以上の胆汁酸、２）本明細書に開示される１つ以上の$C_{14}-C_{20}$遊離脂肪酸、３）本明細書に開示される１つ以上のリン脂質、および４）本明細書に開示される１つ以上の$C_{14}-C_{20}$遊離脂肪酸界面活性剤を含む１つ以上の消化促進剤を含む。いくつかの実施形態では、開示される医薬組成物は、１）本明細書に開示されるコール酸、２）オレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、および／またはリノール酸、３）本明細書に開示される１つ以上のリン脂質、ならびに４）本明細書に開示される１つ以上の$C_{14}-C_{20}$遊離脂肪酸ナトリウム界面活性剤を含む１つ以上の消化促進剤を含む。いくつかの実施形態では、開示される医薬組成物は、１）本明細書に開示されるコール酸、２）オレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、および／またはリノール酸、３）本明細書に開示される１つ以上のリン脂質、ならびに４）オレイン酸ナトリウム、ステアリン酸ナトリウム、および／またはリノール酸ナトリウムを含む１つ以上の消化促進剤を含む。

【００９１】

いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、約１％（重量基準）、約２．５％（重量基準）、約５％（重量基準）、約７．５％（重量基準）、約１０％（重量基準）、約１２．５％（重量基準）、約１５％（重量基準）、約１７．５％（重量基準）、約２０％（重量基準）、約２２．５％（重量基準）、約２５％（重量基準）、約３０％（重量基準）、約３５％（重量基準）、約４０％（重量基準）、約４５％（重量基準）、約５０％（重量基準）、約５５％（重量基準）、約６０％（重量基準）、約６５％（重量基準）、約７０％（重量基準）、約７５％（重量基準）、または約８０％（重量基準）の量の１つ以上の消化促進剤を含んでもよいか、またはそれらから本質的になってもよいか、もしくはそれらからなってもよい。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、少なくとも１％（重量基準）、少なくとも２．５％（重量基準）、少なくとも５％（重量基準）、少なくとも７．５％（重量基準）、少なくとも１０％（重量基準）、少なくとも１２．５％（重量基準）、少なくとも１５％（重量基準）、少なくとも１７．５％（重量基準）、少なくとも２０％（重量基準）、少なくとも２２．５％（重量基準）、少なくとも２５％（重量基準）、少なくとも３０％（重量基準）、少なくとも３５％（重量基準）、少なくとも４０％（重量基準）、少なくとも４５％（重量基準）、少なくとも５０％（重量基準）、少なくとも５５％（重量基準）、少なくとも６０％（重量基準）、少なくとも６５％（重量基準）、少なくとも７０％（重量基準）、少なくとも７５％（重量基準）、または少なくとも７５％（重量基準）の量の１つ以上の消化促進剤を含んでもよいか、またはそれらから本質的になってもよいか、もしくはそれらからなってもよい。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、最大１％（重量基準）、最大２．５％（重量基準）、最大５％（重量基準）、最大７．５％（重量基準）、最大１０％（重量基準）、最大１２．５％（重量基準）、最大１５％（重量基準）、最大１７．５％（重量基準）、最大２０％（重量基準）、最大２２．５％（重量基準）、最大２５％（重量基準）、最大３０％（重量基準）、最大３５％（重量基準）、最大４０％（重量基準）、最大４５％（重量基準）、最大５０％（重量基準）、最大５５％（重量基準）、最大６０％（重量基準）、最大６５％（重量基準）、最大７０％（重量基準）、最大７５％（重量基準）、または最大８０％（重量基準）の量の１つ以上の消化促進剤を含んでもよいか、またはそれらから本質的になってもよいか、もしくはそれらからなってもよい。

【００９２】

いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、約１％～約２．５％（重量基準）、約１％～約５％（重量基準）、約１％～約１０％（重量基準）、約１％～約１５％（重量基準）、約１％～約２０％（重量基準）、約１％～約２５％（重量基準）、約２．５％～約５％（重量基準）、約２．５％～約１０％（重量基準）、約２．５％～約１５％（重量基準）、約２．５％～約２０％（重量基準）、約２．５％～約２５％（重量基準）、約５％～約１０％（重量基準）、約５％～約１５％（重量基準）、約５％～約２０％（重量基準）、約５％～約２５％（重量基準）、約１０％～約２０％、約１０％～約２５％、約１０％～約３０％、約１０％～約３５％、約１０％～約４０％、約１０％～約４５％、約１０％～約５０％、約１０％～約５５％、約１０％～約６０％、約１０％～約６５％、約１０％～約７０％、約１５％～約２０％、約１５％～約２５％、約１５％～約３０％、約１５％～約３５％、約１５％～約４０％、約１５％～約４５％、約１５％～約５０％、約１５％～約５５％、約１５％～約６０％、約１５％～約６５％、約１５％～約７０％、約２０％～約２５％、約２０％～約３０％、約２０％～約３５％、約２０％～約４０％、約２０％～約４５％、約２０％～約５０％、約２０％～約５５％、約２０％～約６０％、約２０％～約６５％、約２０％～約７０％、約２５％～約３０％、約２５％～約３５％、約２５％～約４０％、約２５％～約４５％、約２５％～約５０％、約２５％～約５５％、約２５％～約６０％、約２５％～約６５％、約２５％～約７０％、約３０％～約３５％、約３０％～約４０％、約３０％～約４５％、約３０％～約５０％、約３０％～約５５％、約３０％～約６０％、約３０％～約６５％、約３０％～約７０％、約３５％～約４０％、約３５％～約４５％、約３５％～約５０％、約３５％～約５５％、約３５％～約６０％、約３５％～約６５％、約３５％～約７０％、約４０％～約４５％、約４０％～約５０％、約４０％～約５５％、約４０％～約６０％、約４０％～約６５％、約４０％～約７０％、約４０％～約７５％、約４０％～約８０％、約４５％～約５０％、約４５％～約５５％、約４５％～約６０％、約４５％～約６５％、約４５％～約７０％、約４５％～約７５％、約４５％～約８０％、約５０％～約５５％、約５０％～約６０％、約５０％～約６５％、約５０％～約７０％、約５０％～約７５％、約５０％～約８０％、約５５％～約６０％、約５５％～約６５％、約５５％～約７０％、約５５％～約７５％、約５５％～約８０％、約６０％～約６５％、約６０％～約７０％、約６０％～約７５％、約６０％～約８０％、約６５％～約７０％（重量基準）、約６５％～約７５％、約６５％～約８０％，．約７０％～約７５％、約７０％～約８０％、または約７５％～約８０％の量の１つ以上の消化促進剤を含んでもよいか、またはそれらから本質的になってもよいか、もしくはそれらからなってもよい。

【００９３】

胆汁酸

本明細書に開示される医薬組成物は、１つ以上の胆汁酸を含んでもよい。胆汁酸の主な目的は、グリセロ脂質混合物中の本明細書に開示される治療化合物の溶解度を高めること、本明細書に開示される治療化合物の吸収を高め、それによって化合物の薬物動態を改善すること、および／または本明細書に開示される治療化合物の利用可能性を改善し、選択された生体内分布を促進し、それによって化合物の薬力学を改善することである。さらに、実施例２に開示されるように、本明細書に開示される胆汁酸は、本明細書に開示される１つ以上のグリセロ脂質および／または１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸中の本明細書に開示される治療化合物の溶解度を改善する。改善された溶解度特性は、モルトン（ｍｏｌｔｏｎ）医薬組成物が室温（１８℃～２０℃）まで冷却されたときの固化中の治療化合物の再結晶を防止することによって胆汁酸によって達成される。改善された薬物動態特性は、その界面活性剤特性を介して本明細書に開示される医薬組成物の脂質成分を、エマルジョン液滴を模倣するより小さな脂質構造に分解し、それによって乳化プロセスを促進することによって胆汁酸によって達成される。「エマルジョン液滴」は、コリアプス（ｃｏｌｌａｐｓｅ）を動員し、膵臓リパーゼがそこに存在する硬質脂肪グリセロ脂質を消化することができるより大きな表面積を作り出し、その中において最終的に吸収上皮細胞の吸収およびその後のカイロミクロン形成を促進する。胆汁酸は、カイロミクロン形成の開始

のためのシグナル伝達に関与する。したがって、脂質製剤に胆汁酸を含めると、このシグナル伝達経路およびカイロミクロンの産生が最大化され、その結果、胆汁酸によって提供される改善された薬力学的特性は、循環系に入る前にカイロミクロン内のその含量を増加させることによって治療化合物の利用可能性を増加させ、その後、血液脳関門および脈絡叢などの膜を通過する脳などの区画への治療化合物の送達を促進することによってもたらされる。

【００９４】

１２を超えるＨＬＢを有する両親媒性分子、胆汁酸は、２～４個のヒドロキシル基を有するステロイド核の大きくて剛直で平坦な疎水性部分の存在に起因して、通常の脂肪族界面活性剤とは異なる特異的な化学構造を有する。具体的には、胆汁酸は、以下の基本成分を含む：（１）４個の環、（２）カルボン酸で終わる５－／８－炭素側鎖、および（３）いくつかのヒドロキシル基（その位置／数は様々な塩の間で変化する）。環は、－ＣＯＯＨ基を有する側鎖からのそれらの距離に基づいて文字Ａ、Ｂ、Ｃ、およびＤと帰属され、以下に説明するように、Ｄ環は最も離れている（および他の環よりも１Ｃ小さい）。βヒドロキシル基は上／外を向き、α基は下を向き、すべての胆汁酸はそれらのコレステロール前駆体に由来する３－ヒドロキシル基を有する。胆汁酸塩の化学構造は、本開示の教示に従って有用なこの乳化経路をもたらし、したがって、合成界面活性剤は作用しない。

【００９５】

胆汁酸の例としては、ケノデオキシコール酸、コール酸、ダファクロン酸、デオキシコール酸、グリココール酸、グリコヘノデオキシコール酸（ｇｌｙｃｏｈｅｎｏｄｅｏｘｙｃｈｏｌｉｃ　ａｃｉｄ）、リトコール酸、タウロケノデオキシコール酸、タウロコール酸、およびそれらの任意の立体異性体が挙げられるが、これらに限定されない。コール酸およびケノデオキシコール酸は一次胆汁酸と呼ばれ、一方、デオキシコール酸（コール酸から変換される）およびリトコール酸（ケノデオキシコール酸から変換される）は二次胆汁酸と呼ばれる。タウロコール酸およびグリココール酸（コール酸の誘導体）およびタウロケノデオキシコール酸およびグリコケノデオキシコール酸（ケノデオキシコール酸の誘導体）は、胆汁中に見られる胆汁酸塩の基礎として機能する主要な胆汁酸である。

【００９６】

本明細書に開示される医薬組成物中に存在する胆汁酸の量と観察される改善された特性との間には直接的な相関関係がある。したがって、本明細書に開示される医薬組成物中に存在する胆汁酸が多いほど、治療組成物の溶解度、吸収、および利用可能性の改善が大きくなる。さらに、本明細書に開示される医薬組成物に含まれる胆汁酸の上限は、胆汁酸の溶解点に限定されない。したがって、本明細書に開示される医薬組成物は、過飽和量の胆汁酸を含み得る。したがって、本明細書に開示される医薬組成物に含まれ得る胆汁酸の上限は、その臨界ミセル濃度（ＣＭＣ）である。上述の改善された特性に加えて、過飽和量の胆汁酸のさらなる利点は、本明細書に開示される医薬組成物中の結晶性胆汁酸の結果として生じるナノ粒子形成の存在である。１つの理論によって限定されることを望むものではないが、胆汁酸ナノ粒子は、小腸のアルカリ性環境に曝露されると溶解して胆汁酸塩を形成し、これが本明細書に開示される医薬組成物の乳化プロセスをさらに促進するリザーバとして機能することができる。

【００９７】

本明細書に開示される医薬組成物において有用な胆汁酸の量は、そのＣＭＣ未満の量である。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物において有用な胆汁酸の量は、そのＣＭＣ未満の量および過飽和である量である。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、約０．１％（重量基準）、約０．５％（重量基準）、約１．０％（重量基準）、約１．０％（重量基準）、約１．５％（重量基準）、約２．０％（重量基準）、約２．５％（重量基準）、約３．０％（重量基準）、約３．５％（重量基準）、約４．０％（重量基準）、約４．５％（重量基準）、約５．０％（重量基準）、約５．５％（重量基準）、約６．０％（重量基準）、約６．５％（重量基準）、約７．０％（重量基準）、約７．５％（重量基準）、約８．０％（重量基準）、約８．５

％（重量基準）、約９．０％（重量基準）、約９．５％（重量基準）、または約１０．０％（重量基準）の量の１つ以上の胆汁酸を含んでもよいか、またはそれらから本質的になってもよいか、もしくはそれらからなってもよい。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、少なくとも０．１％（重量基準）、少なくとも０．５％（重量基準）、少なくとも１．０％（重量基準）、少なくとも１．５％（重量基準）、少なくとも２．０％（重量基準）、少なくとも２．５％（重量基準）、少なくとも３．０％（重量基準）、少なくとも３．５％（重量基準）、少なくとも４．０％（重量基準）、少なくとも４．５％（重量基準）、少なくとも５．０％（重量基準）、少なくとも５．５％（重量基準）、少なくとも６．０％（重量基準）、少なくとも６．５％（重量基準）、少なくとも７．０％（重量基準）、少なくとも７．５％（重量基準）、少なくとも８．０％（重量基準）、少なくとも８．５％（重量基準）、少なくとも９．０％（重量基準）、少なくとも９．５％（重量基準）、または少なくとも１０．０％（重量基準）の量の１つ以上の胆汁酸を含んでもよいか、またはそれらから本質的になってもよいか、もしくはそれらからなってもよい。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、最大０．１％（重量基準）、最大０．５％（重量基準）、最大１．０％（重量基準）、最大１．５％（重量基準）、最大２．０％（重量基準）、最大２．５％（重量基準）、最大３．０％（重量基準）、最大３．５％（重量基準）、最大４．０％（重量基準）、最大４．５％（重量基準）、最大５．０％（重量基準）、最大５．５％（重量基準）、最大６．０％（重量基準）、最大６．５％（重量基準）、最大７．０％（重量基準）、最大７．５％（重量基準）、最大８．０％（重量基準）、最大８．５％（重量基準）、最大９．０％（重量基準）、最大９．５％（重量基準）、または最大１０．０％（重量基準）の量の１つ以上の胆汁酸を含んでもよいか、またはそれらから本質的になってもよいか、もしくはそれらからなってもよい。

【００９８】

いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、約０．１％～約０．５％、約０．１％～約１．０％、約０．１％～約２．０％、約０．１％～約３．０％、約０．１％～約４．０％、約０．１％～約５．０％、約０．１％～約６．０％、約０．１％～約７．０％、約０．１％～約８．０％、約０．１％～約９．０％、約０．１％～約１０．０％、約０．５％～約１．０％、約０．５％～約２．０％、約０．５％～約３．０％、約０．５％～約４．０％、約０．５％～約５．０％、約０．５％～約６．０％、約０．５％～約７．０％、約０．５％～約８．０％、約０．５％～約９．０％、約０．５％～約１０．０％、約１．０％～約２．０％、約１．０％～約３．０％、約１．０％～約４．０％、約１．０％～約５．０％、約１．０％～約６．０％、約１．０％～約７．０％、約１．０％～約８．０％、約１．０％～約９．０％、約１．０％～約１０．０％、約２．０％～約３．０％、約２．０％～約４．０％、約２．０％～約５．０％、約２．０％～約６．０％、約２．０％～約７．０％、約２．０％～約８．０％、約２．０％～約９．０％、約２．０％～約１０．０％、約３．０％～約４．０％、約３．０％～約５．０％、約３．０％～約６．０％、約３．０％～約７．０％、約３．０％～約８．０％、約３．０％～約９．０％、約３．０％～約１０．０％、約４．０％～約５．０％、約４．０％～約６．０％、約４．０％～約７．０％、約４．０％～約８．０％、約４．０％～約９．０％、約４．０％～約１０．０％、約５．０％～約６．０％、約５．０％～約７．０％、約５．０％～約８．０％、約５．０％～約９．０％、約５．０％～約１０．０％、約６．０％～約７．０％、約６．０％～約８．０％、約６．０％～約９．０％、約６．０％～約１０．０％、約７．０％～約８．０％、約７．０％～約９．０％、約７．０％～約１０．０％、約８．０％～約９．０％、約８．０％～約１０．０％、または約９．０％～約１０．０％（重量基準）の量の１つ以上の胆汁酸を含んでもよいか、またはそれらから本質的になってもよいか、もしくはそれらからなってもよい。

【００９９】

いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、最大０．０１ｍＭ、最大０．０２５ｍＭ、最大０．０５ｍＭ、最大０．０７５ｍＭ、最大０．１ｍＭ、

最大０．２５ｍＭ、最大０．５ｍＭ、最大０．７５ｍＭ、最大１ｍＭ、または最大５ｍＭの濃度の１つ以上の胆汁酸を含んでもよいか、またはそれらから本質的になってもよいか、もしくはそれらからなってもよい。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、約０．０１ｍＭ～約０．０５ｍＭ、約０．０１ｍＭ～約０．１ｍＭ、約０．０１ｍＭ～約０．５ｍＭ、約０．０１ｍＭ～約１ｍＭ、約０．０１ｍＭ～約５ｍＭ、約０．０５ｍＭ～約０．１ｍＭ、約０．０５ｍＭ～約０．５ｍＭ、約０．０５ｍＭ～約１ｍＭ、約０．０５ｍＭ～約５ｍＭ、約０．１ｍＭ～約０．５ｍＭ、約０．１ｍＭ～約１ｍＭ、約０．１ｍＭ～約５ｍＭ、または約１ｍＭ～約５ｍＭの濃度の１つ以上の胆汁酸を含んでもよいか、またはそれらから本質的になってもよいか、もしくはそれらからなってもよい。

【０１００】

Ｃ１４－２４脂肪酸

本明細書に開示される医薬組成物は、１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含んでもよい。脂肪酸は、飽和または不飽和のいずれであってもよく、かつ４未満のＨＬＢを有する疎水性分子である長い非分岐炭化水素鎖を有するカルボン酸を含む。遊離Ｃ１４－２４脂肪酸の主な目的は、グリセロ脂質混合物中の本明細書に開示される治療化合物の溶解度を高めること、および本明細書に開示される治療化合物の吸収を高め、それによって化合物の薬物動態を改善することである。改善された溶解度特性は、本明細書に開示される治療化合物の溶解を促進する溶媒であるというそれらの特性のために、遊離Ｃ１４－２４脂肪酸によって達成される。改善された吸収特性は、より大きなエマルジョン液滴を破壊することによってミセルの形成を促進および増加させ、それによってトリグリセリドの脂質消化産物、すなわち遊離脂肪酸を模倣することによって、遊離Ｃ１４－２４脂肪酸によって達成される。したがって、本明細書に開示されるＣ１４－２４脂肪酸は、吸収上皮細胞への１つ以上の治療化合物を含むミセルの取込みを増加させる。さらに、実施例２に開示されるように、本明細書に開示される遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、本明細書に開示される胆汁酸塩の溶解度を改善する。

【０１０１】

いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、不飽和遊離Ｃ１４－Ｃ１６脂肪酸、不飽和遊離Ｃ１４－Ｃ１８脂肪酸、不飽和遊離Ｃ１４－Ｃ２０脂肪酸、不飽和遊離Ｃ１４－Ｃ２２脂肪酸、不飽和遊離Ｃ１４－Ｃ２４脂肪酸、不飽和遊離Ｃ１６－Ｃ１８脂肪酸、不飽和遊離Ｃ１６－Ｃ２０脂肪酸、不飽和遊離Ｃ１６－Ｃ２２脂肪酸、不飽和遊離Ｃ１６－Ｃ２４脂肪酸、不飽和遊離Ｃ１８－Ｃ２０脂肪酸、不飽和遊離Ｃ１８－Ｃ２２脂肪酸、不飽和遊離Ｃ１８－Ｃ２４脂肪酸、不飽和遊離Ｃ２０－Ｃ２２脂肪酸、または不飽和遊離Ｃ２２－Ｃ２４脂肪酸を含むか、またはそれらから本質的になるか、もしくはそれらからなる１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含んでもよい。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、ω－３不飽和遊離Ｃ１８－Ｃ２２脂肪酸、ω－５不飽和遊離Ｃ１８－Ｃ２２脂肪酸、ω－６不飽和遊離Ｃ１８－Ｃ２２脂肪酸、ω－７不飽和遊離Ｃ１８－Ｃ２２脂肪酸、ω－９不飽和遊離Ｃ１８－Ｃ２２脂肪酸、ω－１０不飽和遊離Ｃ１８－Ｃ２２脂肪酸、ω－１１不飽和遊離Ｃ１８－Ｃ２２脂肪酸、またはω－１２不飽和遊離Ｃ１８－Ｃ２２脂肪酸を含むか、またはそれらから本質的になるか、もしくはそれらからなる１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含んでもよい。

【０１０２】

いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、飽和遊離Ｃ１４－Ｃ１６脂肪酸、飽和遊離Ｃ１４－Ｃ１８脂肪酸、飽和遊離Ｃ１４－Ｃ２０脂肪酸、飽和遊離Ｃ１４－Ｃ２２脂肪酸、飽和遊離Ｃ１４－Ｃ２４脂肪酸、飽和遊離Ｃ１６－Ｃ１８脂肪酸、飽和遊離Ｃ１６－Ｃ２０脂肪酸、飽和遊離Ｃ１６－Ｃ２２脂肪酸、飽和遊離Ｃ１６－Ｃ２４脂肪酸、飽和遊離Ｃ１８－Ｃ２０脂肪酸、飽和遊離Ｃ１８－Ｃ２２脂肪酸、飽和遊離Ｃ１８－Ｃ２４脂肪酸、飽和遊離Ｃ２０－Ｃ２２脂肪酸、または飽和遊離Ｃ２２－Ｃ２４脂肪酸を含むか、またはそれらから本質的になるか、もしくはそれらからなる１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含んでもよい。

【０１０３】
いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、飽和および不飽和遊離Ｃ１４－Ｃ１６脂肪酸の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ１４－Ｃ１８脂肪酸の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ１４－Ｃ２０脂肪酸の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ１４－Ｃ２２脂肪酸の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ１４－Ｃ２４脂肪酸の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ１６－Ｃ１８脂肪酸の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ１６－Ｃ２０脂肪酸の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ１６－Ｃ２２脂肪酸の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ１６－Ｃ２４脂肪酸の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ１８－Ｃ２０脂肪酸の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ１８－Ｃ２２脂肪酸の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ１８－Ｃ２４脂肪酸の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ２０－Ｃ２２脂肪酸の混合物、または飽和および不飽和遊離Ｃ２２－Ｃ２４脂肪酸の混合物を含むか、またはそれらから本質的になるか、もしくはそれらからなる１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含んでもよい。

【０１０４】
遊離Ｃ１４－２４脂肪酸の非限定的な例としては、パルミチン酸（ヘキサデセン酸（ｈｅｘａｄｅｃｅｎｏｉｃ　ａｉｃｄ））、パルミトリノレン酸、パルミチドン酸（ｐａｌｍｉｔｉｄｏｎｉｃ　ａｃｉｄ）、パルミトバクセン酸、パルミトレイン酸、サピエン酸、４－ヘキサデセン酸、ステアリン酸（オクタデセン酸）、α－リノレン酸、ステアリドン酸、α－エレオステアリン酸、β－エレオステアリン酸、プミク酸（ｐｕｍｉｃｉｃ　ａｃｉｄ）、７，１０，１３－オクタデカトリエン酸、１２－オクタデセン酸、リノール酸、リノエライジン酸．γ－リノレン酸、カレンジン酸、ピノレン酸、ワクチン酸（ｖａｃｃｉｎｉｃ　ａｃｉｄ）、ルミン酸（ｒｕｍｉｎｉｃ　ａｃｉｄ）、オレイン酸、エライジン酸、ペトロセリン酸、アラキジン酸（エイコサン酸）、ジホモ－α－リノレン酸、エイコシン酸トラエン酸（ｅｉｃｏｓｉｃ　ａｃｉｄｔｒａｅｎｏｉｃ　ａｃｉｄ）、エイコサペンタエン酸、９，１２，１５－エイコサトリエン酸、β－エイコシン酸トラエン酸（β－ｅｉｃｏｓｉｃ　ａｃｉｄｔｒａｅｎｏｉｃ　ａｃｉｄ）、ジホモ－リノール酸、ジホモ－γ－リノレン酸、アラキドン酸、パウリン酸、７，１０，１３－エイコサトリエン酸、ゴンドイン酸、８，１１－エイコサジエン酸、メアジン酸（ｍｅａｄｉｃ　ａｃｉｄ）、ガドレイン酸、８－エイコセン酸、ベヘン酸（ドコサン酸）、クルパノドン酸、ドコサヘキサエン酸、アドレン酸、オスボンジン酸（ｏｓｂｏｎｄｉｃ　ａｃｉｄ）、エルカ酸、リグノセリン酸（テトラコサン酸（ｔｅｔｒａｃｏｓａｎｉｃ　ａｃｉｄ））、９，１２，１５，１８，２１－テトラコサペンタエン酸、６，９，１２，１５，１８，２１－テトラコサヘキサエン酸、およびネルボン酸が挙げられる。

【０１０５】
本明細書に開示される医薬組成物において有用な遊離Ｃ１４－２４脂肪酸の量は、それとともに製剤化されている治療化合物の薬物動態に悪影響を及ぼさない量である。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、約１％（重量基準）、約２．５％（重量基準）、約５％（重量基準）、約７．５％（重量基準）、約１０％（重量基準）、約１２．５％（重量基準）、約１５％（重量基準）、約１７．５％（重量基準）、約２０％（重量基準）、約２２．５％（重量基準）、約２５％（重量基準）、約３５％（重量基準）、約３０％（重量基準）、約４０％（重量基準）、約５０％（重量基準）、約６０％（重量基準）、約７０％（重量基準）、または約７５％（重量基準）の量の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含んでもよいか、またはそれらから本質的になってもよいか、もしくはそれらからなってもよい。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、少なくとも１％（重量基準）、少なくとも２．５％（重量基準）、少なくとも５％（重量基準）、少なくとも７．５％（重量基準）、少なくとも１０％（重量基準）、少なくとも１２．５％（重量基準）、少なくとも１５％（重量基準）、少なくとも１７．５％（重量基準）、少なくとも２０％（重量基準）、少なくとも２２．５％（重量基準）、少なくとも２５％（重量基準）、少なくとも３０％（重量基準）、少なくとも３５％（重量基準）、少なくとも４０％（重量基準）、少なくとも５０％（重量基準）、少なくとも６０％（重量基準）、少なくとも７０％（重量基準）、または少なく

とも７５％（重量基準）の量の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸を含んでもよいか、またはそれらから本質的になってもよいか、もしくはそれらからなってもよい。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、最大１％（重量基準）、最大２．５％（重量基準）、最大５％（重量基準）、最大７．５％（重量基準）、最大１０％（重量基準）、最大１２．５％（重量基準）、最大１５％（重量基準）、最大１７．５％（重量基準）、最大２０％（重量基準）、最大２２．５％（重量基準）、最大２５％（重量基準）、最大３０％（重量基準）、最大３５％（重量基準）、最大４０％（重量基準）、最大５０％（重量基準）、最大６０％（重量基準）、最大７０％（重量基準）、または最大７５％（重量基準）の量の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸を含んでもよいか、またはそれらから本質的になってもよいか、もしくはそれらからなってもよい。

【０１０６】

いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、約１％～約２．５％（重量基準）、約１％～約５％（重量基準）、約１％～約１０％（重量基準）、約１％～約１５％（重量基準）、約１％～約２０％（重量基準）、約１％～約２５％（重量基準）、約２．５％～約５％（重量基準）、約２．５％～約１０％（重量基準）、約２．５％～約１５％（重量基準）、約２．５％～約２０％（重量基準）、約２．５％～約２５％（重量基準）、約２．５％～約３０％（重量基準）、約５％～約１０％（重量基準）、約５％～約１５％（重量基準）、約５％～約２０％（重量基準）、約５％～約２５％（重量基準）、約５％～約３０％（重量基準）、約１０％～約１５％（重量基準）、約１０％～約２０％（重量基準）、約１０％～約２５％（重量基準）、約１０％～約３０％（重量基準）、約１０％～約４０％（重量基準）、約１０％～約４５％（重量基準）、約１０％～約５０％（重量基準）、約１０％～約６０％（重量基準）、約１０％～約７０％（重量基準）、約１５％～約２０％（重量基準）、約１５％～約２５％（重量基準）、約１５％～約３０％（重量基準）、約１５％～約４０％（重量基準）、約１５％～約４５％（重量基準）、約１５％～約５０％（重量基準）、約１５％～約６０％（重量基準）、約１５％～約７０％（重量基準）、約２０％～約２５％（重量基準）、約２０％～約３０％（重量基準）、約２０％～約４０％（重量基準）、約２０％～約４５％（重量基準）、約２０％～約５０％（重量基準）、約２０％～約６０％（重量基準）、約２０％～約７０％（重量基準）、約３０％～約４０％（重量基準）、約３０％～約５０％（重量基準）、約３０％～約６０％（重量基準）、約３０％～約７０％（重量基準）、約３０％～約７５％（重量基準）、約３５％～約４０％（重量基準）、約３５％～約５０％（重量基準）、約３５％～約６０％（重量基準）、約３５％～約７０％（重量基準）、約３５％～約７５％（重量基準）、約４０％～約５０％（重量基準）、約４０％～約６０％（重量基準）、約４０％～約７０％（重量基準）、約４０％～約７５％（重量基準）、約５０％～約６０％（重量基準）、約５０％～約７０％（重量基準）、または約６０％～約７０％（重量基準）の量の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸を含んでもよいか、またはそれらから本質的になってもよいか、もしくはそれらからなってもよい。

【０１０７】

いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、最大０．０１ｍＭ、最大０．０２５ｍＭ、最大０．０５ｍＭ、最大０．０７５ｍＭ、最大０．１ｍＭ、最大０．２５ｍＭ、最大０．５ｍＭ、最大０．７５ｍＭ、最大１ｍＭ、最大１．２５ｍＭ、最大１．５ｍＭ、最大１．７５ｍＭ、または最大２ｍＭの濃度の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸を含んでもよいか、またはそれらから本質的になってもよいか、もしくはそれらからなってもよい。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、約０．０１ｍＭ～約０．０５ｍＭ、約０．０１ｍＭ～約０．１ｍＭ、約０．０１ｍＭ～約０．５ｍＭ、約０．０１ｍＭ～約１ｍＭ、約０．０１ｍＭ～約１．２５ｍＭ、約０．０１ｍＭ～約１．５ｍＭ、約０．０１ｍＭ～約１．７５ｍＭ、約０．０１ｍＭ～約２ｍＭ、約０．０５ｍＭ～約０．１ｍＭ、約０．０５ｍＭ～約０．５ｍＭ、約０．０５ｍＭ～約１ｍＭ、約０．０５ｍＭ～約１．２５ｍＭ、約０．０５ｍＭ～約１．５ｍＭ、約０．０５ｍＭ～約１．７５ｍＭ、約０．０５ｍＭ～約２ｍＭ、約０．１ｍＭ～約０．５ｍＭ、

約０．１ｍＭ～約１ｍＭ、約０．１ｍＭ～約１．２５ｍＭ、約０．１ｍＭ～約１．５ｍＭ、約０．１ｍＭ～約１．７５ｍＭ、約０．１ｍＭ～約２ｍＭ、約０．５ｍＭ～約１ｍＭ、約０．５ｍＭ～約１．２５ｍＭ、約０．５ｍＭ～約１．５ｍＭ、約０．５ｍＭ～約１．７５ｍＭ、約０．５ｍＭ～約２ｍＭ、約１ｍＭ～約１．２５ｍＭ、約１ｍＭ～約１．５ｍＭ、約１ｍＭ～約１．７５ｍＭ、または約１５ｍＭ～約２ｍＭの濃度の１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸を含んでもよいか、またはそれらから本質的になってもよいか、もしくはそれらからなってもよい。

【０１０８】

リン脂質

本明細書に開示される医薬組成物は、１つ以上のリン脂質を含んでもよい。本明細書に開示される胆汁酸と同様に、本明細書に開示されるリン脂質は、その界面活性剤特性を介して本明細書に開示される医薬組成物の脂質成分を、エマルジョン液滴を模倣するより小さな脂質構造に分解し、それによって乳化プロセスを促進する。「エマルジョン液滴」は、コリアプス（ｃｏｌｉａｐｓｅ）を動員し、膵臓リパーゼがそこに存在する硬質脂肪グリセロ脂質を消化することができるより大きな表面積を作り出す。さらに、本明細書に開示されるリン脂質は、本明細書に開示される遊離脂肪酸界面活性剤とともに、トリグリセリドの脂質消化産物と会合し、次いでトリグリセリド消化産物と脂肪酸輸送体との会合を増強することによってミセルの形成を促進し、それによって吸収上皮細胞への吸収脂質分子および関連する治療化合物を増強する。

【０１０９】

リン脂質の構造は、一般に、１つ以上の脂肪酸の疎水性尾部と、リン酸官能基を含有する親水性頭部とを含み、本質的に両親媒性であり、１２を超えるＨＬＢを有する。リン脂質には、ホスホグリセリドおよびスフィンゴリン脂質が含まれるが、これらに限定されない。ホスホグリセリドは、グリセロールの第１および第２のヒドロキシル基にエステル化された２つの脂肪酸と、グリセロールの第３のヒドロキシル基にエステル化されたリン酸基とを有するグリセロール骨格を含む一般構造を有する。アルコール基は、ホスホグリセリドのリン酸基にエステル化されている。ホスホグリセリドは常に２つの脂肪酸を有し、通常、一方の脂肪酸は飽和しており、他方の脂肪酸は不飽和である。ホスホグリセリドは、一般に、例えばエタノールアミン、コリン、セリンまたはイノシトールなどのリン酸（ｐｈｏｓｐｈｏｒｔｉｃ　ａｃｉｄ）基上に存在する特定のアルコール基に従って分類される。ホスホグリセリドの非限定的な例としては、ホスファチジン酸（ホスファチデート）（ＰＡ）、ホスファチジルエタノールアミン（ＰＥ）、ホスファチジルコリン（ＰＣ）、ホスファチジルセリン（ＰＳ）、カルジオリピン、ならびにホスファチジルイノシトール（ＰＩ）、ホスファチジルイノシトールリン酸（ＰＩＰ）、ホスファチジルイノシトールビスリン酸（ＰＩＰ２）およびホスファチジルイノシトール三リン酸（ＰＩＰ３）を含むホスホイノシチドが挙げられる。

【０１１０】

構造的に異なるが、スフィンゴリン脂質はまた、極性頭部および２つの非極性尾部を有する。スフィンゴリン脂質は、スフィンゴシン骨格のアミノ基にアミド結合を形成する脂肪酸と、スフィンゴシン骨格のヒドロキシル基にエステル化されたリン酸基とを有する長鎖アミノアルコールスフィンゴシン骨格を含む一般構造を有する。スフィンゴリン脂質の非限定的な例としては、セラミドホスホリルエタノールアミン（Ｃｅｒ－ＰＥ）、およびセラミドホスホリルコリン（Ｃｅｒ－ＰＣ）、およびセラミドホスホリルグリセロール（Ｃｅｒ－ＰＧ）が挙げられる。

【０１１１】

その両親媒性の性質に加えて、リン脂質は、双性イオン性リン脂質であり得る。双性イオン性リン脂質は、等しい数の正に帯電した官能基および負に帯電した官能基を含有し、電気的に中性である完全にイオン化された分子である。双性イオン性リン脂質の非限定的な例としては、ホスファチジルエタノールアミン（ＰＥ）、ホスファチジルコリン（ＰＣ）、セラミドホスホリルエタノールアミン（Ｃｅｒ－ＰＥ）、およびセラミドホスホリル

コリン（Ｃｅｒ－ＰＣ）が挙げられる。

【０１１２】

本明細書に開示されるリン脂質には、レクチンが含まれる。レクチンは、グリセロリン脂質の両親媒性混合物である。いくつかの実施形態では、レクチンは、ホスファチジルコリン、ホスファチジルエタノールアミン、ホスファチジルイノシトール、ホスファチジルセリン、およびホスファチジン酸の混合物を含む。いくつかの実施形態では、レクチンは、１９％～２１％のホスファチジルコリン、８％～２０％のホスファチジルエタノールアミン、２０％～２１％のホスファチジルイノシトール、ならびにホスファチジルセリンおよびホスファチジン酸を含む５％～１１％のリン脂質を含む。

【０１１３】

いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、約１．０％（重量基準）、約１．５％（重量基準）、約２．０％（重量基準）、約２．５％（重量基準）、約３．０％（重量基準）、約３．５％（重量基準）、約４．０％（重量基準）、約４．５％（重量基準）、約５．０％（重量基準）、約５．５％（重量基準）、約６．０％（重量基準）、約６．５％（重量基準）、約７．０％（重量基準）、約７．５％（重量基準）、約８．０％（重量基準）、約８．５％（重量基準）、約９．０％（重量基準）、約９．５％（重量基準）、または約１０．０％（重量基準）の量の１つ以上のリン脂質を含んでもよいか、またはそれらから本質的になってもよいか、もしくはそれらからなってもよい。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、少なくとも１．０％（重量基準）、少なくとも１．５％（重量基準）、少なくとも２．０％（重量基準）、少なくとも２．５％（重量基準）、少なくとも３．０％（重量基準）、少なくとも３．５％（重量基準）、少なくとも４．０％（重量基準）、少なくとも４．５％（重量基準）、少なくとも５．０％（重量基準）、少なくとも５．５％（重量基準）、少なくとも６．０％（重量基準）、少なくとも６．５％（重量基準）、少なくとも７．０％（重量基準）、少なくとも７．５％（重量基準）、少なくとも８．０％（重量基準）、少なくとも８．５％（重量基準）、少なくとも９．０％（重量基準）、少なくとも９．５％（重量基準）、または少なくとも１０．０％（重量基準）の量の１つ以上のリン脂質を含んでもよいか、またはそれらから本質的になってもよいか、もしくはそれらからなってもよい。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、最大１．０％（重量基準）、最大１．５％（重量基準）、最大２．０％（重量基準）、最大２．５％（重量基準）、最大３．０％（重量基準）、最大３．５％（重量基準）、最大４．０％（重量基準）、最大４．５％（重量基準）、最大５．０％（重量基準）、最大５．５％（重量基準）、最大６．０％（重量基準）、最大６．５％（重量基準）、最大７．０％（重量基準）、最大７．５％（重量基準）、最大８．０％（重量基準）、最大８．５％（重量基準）、最大９．０％（重量基準）、最大９．５％（重量基準）、または最大１０．０％（重量基準）の量の１つ以上のリン脂質を含んでもよいか、またはそれらから本質的になってもよいか、もしくはそれらからなってもよい。

【０１１４】

いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、約１．０％～約２．０％、約１．０％～約３．０％、約１．０％～約４．０％、約１．０％～約５．０％、約１．０％～約６．０％、約１．０％～約７．０％、約１．０％～約８．０％、約１．０％～約９．０％、約１．０％～約１０．０％、約２．０％～約３．０％、約２．０％～約４．０％、約２．０％～約５．０％、約２．０％～約６．０％、約２．０％～約７．０％、約２．０％～約８．０％、約２．０％～約９．０％、約２．０％～約１０．０％、約３．０％～約４．０％、約３．０％～約５．０％、約３．０％～約６．０％、約３．０％～約７．０％、約３．０％～約８．０％、約３．０％～約９．０％、約３．０％～約１０．０％、約４．０％～約５．０％、約４．０％～約６．０％、約４．０％～約７．０％、約４．０％～約８．０％、約４．０％～約９．０％、約４．０％～約１０．０％、約５．０％～約６．０％、約５．０％～約７．０％、約５．０％～約８．０％、約５．０％～約９．０％、約５．０％～約１０．０％、約６．０％～約７．０％、約６．０％～約８．

０％、約６．０％～約９．０％、約６．０％～約１０．０％、約７．０％～約８．０％、約７．０％～約９．０％、約７．０％～約１０．０％、約８．０％～約９．０％、約８．０％～約１０．０％、または約９．０％～約１０．０％（重量基準）の量の１つ以上のリン脂質を含んでもよいか、またはそれらから本質的になってもよいか、もしくはそれらからなってもよい。

【０１１５】

Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤

本明細書に開示される医薬組成物は、１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含んでもよい。脂肪酸界面活性剤は、アルカリ金属または他の金属イオンに関連する飽和または不飽和のいずれであってもよく、１２を超えるＨＬＢを有する疎水性分子両親媒性分子である、長い非分岐炭化水素鎖を有するカルボン酸を含む。１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤の主な目的は、グリセロ脂質混合物との本明細書に開示される治療化合物の溶解度を高めること、および本明細書に開示される治療化合物の吸収を高め、それによって化合物の薬物動態を改善することである。改善された溶解度特性は、１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤によって、電荷を中和し、疎水性糖脂質混合物との化合物相互作用を促進する治療化合物上に存在するナトリウムイオンとのそのカルボン酸官能基の相互作用を介して達成される。本明細書に開示される医薬組成物に対する１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤の量は、治療化合物から塩を置換し、脂質マトリックス中に可溶化された治療化合物を形成する対イオンとして脂肪酸によって置換された塩を有するのに十分なモルの１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤が存在することを確実にするために、最小の化学量論的または超化学量論的であると計算される。遊離塩基治療化合物の場合、脂肪酸界面活性剤はまた、組成物中の治療化合物の可溶化剤として作用し、対イオンとして作用しないので、それは準または超化学量論的濃度であり得る。改善された吸収特性は、より大きなエマルジョン液滴を破壊することによって混合ミセルの形成を促進および増加させ、それによってトリグリセリドの脂質消化産物、すなわち遊離脂肪酸を模倣することによって、遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤によって達成される。したがって、本明細書に開示されるＣ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、吸収上皮細胞への１つ以上の治療化合物を含むミセルの取込みを増加させる。本明細書に開示される遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、例えばリチウム（Ｌｉ）、ナトリウム（Ｎａ）、カリウム（Ｋ）、ルビジウム（Ｒｂ）、セシウム（Ｃｓ）、およびフランシウム（Ｆｒ）などのアルカリ金属、または例えばベリリウム（Ｂｅ）、マグネシウム（Ｍｇ）、カルシウム（Ｃａ）、ストロンチウム（Ｓｒ）、バリウム（Ｂａ）、およびラジウム（Ｒａ）などのアルカリ土類金属と結合した遊離Ｃ１４－２４脂肪酸である。

【０１１６】

いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、不飽和遊離Ｃ１４－Ｃ１６脂肪酸界面活性剤、不飽和遊離Ｃ１４－Ｃ１８脂肪酸界面活性剤、不飽和遊離Ｃ１４－Ｃ２０脂肪酸界面活性剤、不飽和遊離Ｃ１４－Ｃ２２脂肪酸界面活性剤、不飽和遊離Ｃ１４－Ｃ２４脂肪酸界面活性剤、不飽和遊離Ｃ１６－Ｃ１８脂肪酸界面活性剤、不飽和遊離Ｃ１６－Ｃ２０脂肪酸界面活性剤、不飽和遊離Ｃ１６－Ｃ２２脂肪酸界面活性剤、不飽和遊離Ｃ１６－Ｃ２４脂肪酸界面活性剤、不飽和遊離Ｃ１８－Ｃ２０脂肪酸界面活性剤、不飽和遊離Ｃ１８－Ｃ２２脂肪酸界面活性剤、不飽和遊離Ｃ１８－Ｃ２４脂肪酸界面活性剤、不飽和遊離Ｃ２０－Ｃ２２脂肪酸界面活性剤、または不飽和遊離Ｃ２２－Ｃ２４脂肪酸界面活性剤を含むか、またはそれらから本質的になるか、もしくはそれらからなる１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含んでもよい。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、ω－３不飽和遊離Ｃ１８－Ｃ２２脂肪酸界面活性剤、ω－５不飽和遊離Ｃ１８－Ｃ２２脂肪酸界面活性剤、ω－６不飽和遊離Ｃ１８－Ｃ２２脂肪酸界面活性剤、ω－７不飽和遊離Ｃ１８－Ｃ２２脂肪酸界面活性剤、ω－９不飽和遊離Ｃ１８－Ｃ２２脂肪酸界面活性剤、ω－１０不飽和遊離Ｃ１８－Ｃ２２脂肪酸界面活性剤、ω－１１不飽和遊離Ｃ１８－Ｃ２２脂肪酸界面活性剤、またはω－１２不飽和遊離Ｃ１８－Ｃ２２脂肪酸界面活性剤を含むか、またはそれらから本質的になるか、もしくはそれらからなる１つ以上

の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含んでもよい。

【０１１７】

いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、飽和遊離Ｃ１４－Ｃ１６脂肪酸界面活性剤、飽和遊離Ｃ１４－Ｃ１８脂肪酸界面活性剤、飽和遊離Ｃ１４－Ｃ２０脂肪酸界面活性剤、飽和遊離Ｃ１４－Ｃ２２脂肪酸界面活性剤、飽和遊離Ｃ１４－Ｃ２４脂肪酸界面活性剤、飽和遊離Ｃ１６－Ｃ１８脂肪酸界面活性剤、飽和遊離Ｃ１６－Ｃ２０脂肪酸界面活性剤、飽和遊離Ｃ１６－Ｃ２２脂肪酸界面活性剤、飽和遊離Ｃ１６－Ｃ２４脂肪酸界面活性剤、飽和遊離Ｃ１８－Ｃ２０脂肪酸界面活性剤、飽和遊離Ｃ１８－Ｃ２２脂肪酸界面活性剤、飽和遊離Ｃ１８－Ｃ２４脂肪酸界面活性剤、飽和遊離Ｃ２０－Ｃ２２脂肪酸界面活性剤、または飽和遊離Ｃ２２－Ｃ２４脂肪酸界面活性剤を含むか、またはそれらから本質的になるか、もしくはそれらからなる１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含んでもよい。

【０１１８】

いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、飽和および不飽和遊離Ｃ１４－Ｃ１６脂肪酸界面活性剤の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ１４－Ｃ１８脂肪酸界面活性剤の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ１４－Ｃ２０脂肪酸界面活性剤の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ１４－Ｃ２２脂肪酸界面活性剤の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ１４－Ｃ２４脂肪酸界面活性剤の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ１６－Ｃ１８脂肪酸界面活性剤の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ１６－Ｃ２０脂肪酸界面活性剤の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ１６－Ｃ２２脂肪酸界面活性剤の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ１６－Ｃ２４脂肪酸界面活性剤の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ１８－Ｃ２０脂肪酸界面活性剤の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ１８－Ｃ２２脂肪酸界面活性剤の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ１８－Ｃ２４脂肪酸界面活性剤の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ２０－Ｃ２２脂肪酸界面活性剤の混合物、または飽和および不飽和遊離Ｃ２２－Ｃ２４脂肪酸界面活性剤の混合物を含むか、またはそれらから本質的になるか、もしくはそれらからなる１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含んでもよい。

【０１１９】

遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤の非限定的な例としては、パルミチン酸（ヘキサデセン酸）ナトリウム、パルミトリノレン酸ナトリウム、パルミチドン酸ナトリウム（ｓｏｄｉｕｍ　ｐａｌｍｉｔｉｄｏｎａｔｅ）、パルミトバクセン酸ナトリウム、パルミトレイン酸ナトリウム、サピエン酸ナトリウム、４－ヘキサデセン酸ナトリウム、ステアリン酸（オクタデセン酸）ナトリウム、α－リノレン酸ナトリウム、ステアリドン酸ナトリウム、α－エレオステアリン酸ナトリウム、β－エレオステアリン酸ナトリウム、プミク酸ナトリウム（ｓｏｄｉｕｍ　ｐｕｍｉｃａｔｅ）、７，１０，１３－オクタデカトリエン酸ナトリウム、１２－オクタデセン酸ナトリウム、リノール酸ナトリウム、リノエライジン酸ナトリウム．γ－リノレン酸ナトリウム、カレンジン酸ナトリウム、ピノレン酸ナトリウム、ワクチン酸ナトリウム（ｓｏｄｉｕｍ　ｖａｃｃｉｎａｔｅ）、ルミン酸ナトリウム（ｓｏｄｉｕｍ　ｒｕｍｉｎａｔｅ）、オレイン酸ナトリウム、エライジン酸ナトリウム、ペトロセリン酸ナトリウム、アラキジン酸（エイコサン酸）ナトリウム、ジホモ－α－リノレン酸ナトリウム、エイコシン酸トラエン酸ナトリウム（ｓｏｄｉｕｍ　ｅｉｃｏｓａｔｅｔｒａｅｎｏａｔｅ）、エイコサペンタエン酸ナトリウム、９，１２，１５－エイコサトリエン酸ナトリウム、β－エイコシン酸トラエン酸ナトリウム（ｓｏｄｉｕｍ　β－ｅｉｃｏｓａｔｅｔｒａｅｎｏａｔｅ）、ジホモ－リノール酸ナトリウム、ジホモ－γ－リノレン酸ナトリウム、アラキドン酸ナトリウム、パウリン酸ナトリウム、７，１０，１３－エイコサトリエン酸ナトリウム、ゴンドイン酸ナトリウム、８，１１－エイコサジエン酸ナトリウム、メアジン酸ナトリウム（ｓｏｄｉｕｍ　ｍｅａｄａｔｅ）、ガドレイン酸ナトリウム、８－エイコセン酸ナトリウム、ベヘン酸（ドコサン酸）ナトリウム、クルパノドン酸ナトリウム、ドコサヘキサエン酸ナトリウム、アドレン酸ナトリウム、オスボンジン酸ナトリウム（ｓｏｄｉｕｍ　ｏｓｂｏｎｄａｔｅ）、エルカ酸ナトリウム、リグノセリン酸（テトラコサン酸（ｔｅｔｒａｃｏｓａｎａｔｅ））ナトリウム、９，１

２，１５，１８，２１－テトラコサペンタエン酸ナトリウム、６，９，１２，１５，１８，２１－テトラコサヘキサエン酸ナトリウム、およびネルボン酸ナトリウムが挙げられる。

【０１２０】

本明細書に開示される医薬組成物に含まれ得る１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤の下限は、治療化合物を可溶化し、その改善された吸収特性を付与するのに十分な量である。本明細書に開示される医薬組成物に含まれ得る１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤の上限は、そのミセル濃度（ＣＭＣ）である。

【０１２１】

本明細書に開示される医薬組成物において有用な１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤の量は、そのＣＭＣ未満の量である。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、約０．１％（重量基準）、約０．５％（重量基準）、約１．０％（重量基準）、約１．０％（重量基準）、約１．５％（重量基準）、約２．０％（重量基準）、約２．５％（重量基準）、約３．０％（重量基準）、約３．５％（重量基準）、約４．０％（重量基準）、約４．５％（重量基準）、約５．０％（重量基準）、約５．５％（重量基準）、約６．０％（重量基準）、約６．５％（重量基準）、約７．０％（重量基準）、約７．５％（重量基準）、約８．０％（重量基準）、約８．５％（重量基準）、約９．０％（重量基準）、約９．５％（重量基準）、または約１０．０％（重量基準）の量の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含んでもよいか、またはそれらから本質的になってもよいか、もしくはそれらからなってもよい。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、少なくとも０．５％（重量基準）、少なくとも１．０％（重量基準）、少なくとも１．５％（重量基準）、少なくとも２．０％（重量基準）、少なくとも２．５％（重量基準）、少なくとも３．０％（重量基準）、少なくとも３．５％（重量基準）、少なくとも４．０％（重量基準）、少なくとも４．５％（重量基準）、少なくとも５．０％（重量基準）、少なくとも５．５％（重量基準）、少なくとも６．０％（重量基準）、少なくとも６．５％（重量基準）、少なくとも７．０％（重量基準）、少なくとも７．５％（重量基準）、少なくとも８．０％（重量基準）、少なくとも８．５％（重量基準）、少なくとも９．０％（重量基準）、少なくとも９．５％（重量基準）、または少なくとも１０．０％（重量基準）の量の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含んでもよいか、またはそれらから本質的になってもよいか、もしくはそれらからなってもよい。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、最大０．１％（重量基準）、最大０．５％（重量基準）、最大１．０％（重量基準）、最大１．５％（重量基準）、最大２．０％（重量基準）、最大２．５％（重量基準）、最大３．０％（重量基準）、最大３．５％（重量基準）、最大４．０％（重量基準）、最大４．５％（重量基準）、最大５．０％（重量基準）、最大５．５％（重量基準）、最大６．０％（重量基準）、最大６．５％（重量基準）、最大７．０％（重量基準）、最大７．５％（重量基準）、最大８．０％（重量基準）、最大８．５％（重量基準）、最大９．０％（重量基準）、最大９．５％（重量基準）、または最大１０．０％（重量基準）の量の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含んでもよいか、またはそれらから本質的になってもよいか、もしくはそれらからなってもよい。

【０１２２】

いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、約０．１％～約０．５％、約０．１％～約１．０％、約０．１％～約２．０％、約０．１％～約３．０％、約０．１％～約４．０％、約０．１％～約５．０％、約０．１％～約６．０％、約０．１％～約７．０％、約０．１％～約８．０％、約０．１％～約９．０％、約０．１％～約１０．０％、約０．５％～約１．０％、約０．５％～約２．０％、約０．５％～約３．０％、約０．５％～約４．０％、約０．５％～約５．０％、約０．５％～約６．０％、約０．５％～約７．０％、約０．５％～約８．０％、約０．５％～約９．０％、約０．５％～約１０．０％、約１．０％～約２．０％、約１．０％～約３．０％、約１．０％～約４．０％、約１．０％～約５．０％、約１．０％～約６．０％、約１．０％～約７．０％、

約１．０％～約８．０％、約１．０％～約９．０％、約１．０％～約１０．０％、約２．０％～約３．０％、約２．０％～約４．０％、約２．０％～約５．０％、約２．０％～約６．０％、約２．０％～約７．０％、約２．０％～約８．０％、約２．０％～約９．０％、約２．０％～約１０．０％、約３．０％～約４．０％、約３．０％～約５．０％、約３．０％～約６．０％、約３．０％～約７．０％、約３．０％～約８．０％、約３．０％～約９．０％、約３．０％～約１０．０％、約４．０％～約５．０％、約４．０％～約６．０％、約４．０％～約７．０％、約４．０％～約８．０％、約４．０％～約９．０％、約４．０％～約１０．０％、約５．０％～約６．０％、約５．０％～約７．０％、約５．０％～約８．０％、約５．０％～約９．０％、約５．０％～約１０．０％、約６．０％～約７．０％、約６．０％～約８．０％、約６．０％～約９．０％、約６．０％～約１０．０％、約７．０％～約８．０％、約７．０％～約９．０％、約７．０％～約１０．０％、約８．０％～約９．０％、約８．０％～約１０．０％、または約９．０％～約１０．０％（重量基準）の量の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含んでもよいか、またはそれらから本質的になってもよいか、もしくはそれらからなってもよい。

【０１２３】

いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、最大５μＭ、最大１０μＭ、最大１５μＭ、最大２０μＭ、最大２５μＭ、最大μＭ、または最大３５μＭの濃度の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含んでもよいか、またはそれらから本質的になってもよいか、もしくはそれらからなってもよい。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、約１μＭ～約５μＭ、約１μＭ～約１０μＭ、約１μＭ～約１５μＭ、約１μＭ～約２０μＭ、約１μＭ～約２５μＭ、約１μＭ～約３０μＭ、約１μＭ～約３５μＭ、約５μＭ～約１０μＭ、約５μＭ～約１５μＭ、約５μＭ～約２０μＭ、約５μＭ～約２５μＭ、約５μＭ～約３０μＭ、約５μＭ～約３５μＭ、約１０μＭ～約１５μＭ、約１０μＭ～約２０μＭ、約１０μＭ～約２５μＭ、約１０μＭ～約３０μＭ、約１０μＭ～約３５μＭ、約１５μＭ～約２０μＭ、約１５μＭ～約２５μＭ、約１５μＭ～約３０μＭ、約１５μＭ～約３５μＭ、約２０μＭ～約２５μＭ、約２０μＭ～約３０μＭ、約２０μＭ～約３５μＭ、約２５μＭ～約３０μＭ、約２５μＭ～約３５μＭ、または約３０μＭ～約３５μＭの濃度の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含んでもよいか、またはそれらから本質的になってもよいか、もしくはそれらからなってもよい。

【０１２４】

クルクミン

本明細書の態様は、クルクミンを部分的に開示する。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、クルクミンを含んでもよい。クルクミンは、ウコンから抽出されるフェノール性の色素である。薬理学的に生物活性な分子であるにもかかわらず、クルクミンは胆嚢収縮を促進することができ、この化合物を本明細書に開示される消化促進剤として有用にする。胆嚢収縮は、脂肪の吸収における重要なプロセスであり、したがって、より大きなエマルジョン液滴を破壊することによって混合ミセルの形成を増加させ、それによって１つ以上の治療化合物を含むミセルの吸収上皮細胞への取込みを増加させる重要な利益を提供する。非常に不溶性の化合物であるが、クルクミンは、本明細書に開示される製剤を使用して可溶性である。

【０１２５】

本明細書に開示される医薬組成物において有用なクルクミンの量は、治療有効量または胆嚢収縮を促進するのに有効な量である。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、約０．１％、約０．５％、約１％（重量基準）、約１．５％（重量基準）、約２％（重量基準）、約２．５％（重量基準）、約３％（重量基準）、約４％（重量基準）、約５％（重量基準）、約７．５％（重量基準）、または約１０％（重量基準）の量のクルクミンを含んでもよいか、またはそれらから本質的になってもよいか、もしくはそれらからなってもよい。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、少なくとも０．１％、少なくとも０．５％、少なくとも１％（重量基

準）、少なくとも１．５％（重量基準）、少なくとも２％（重量基準）、少なくとも２．５％（重量基準）、少なくとも３％（重量基準）、少なくとも４％（重量基準）、少なくとも５％（重量基準）、少なくとも７．５％（重量基準）、または少なくとも１０％（重量基準）の量のクルクミンを含んでもよいか、またはそれらから本質的になってもよいか、もしくはそれらからなってもよい。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、最大０．１％、最大０．５％、最大１％（重量基準）、最大１．５％（重量基準）、最大２％（重量基準）、最大１％（重量基準）、最大１．５％（重量基準）、最大２％（重量基準）、最大２．５％（重量基準）、最大３％（重量基準）、最大４％（重量基準）、最大５％（重量基準）、最大７．５％（重量基準）、または最大１０％（重量基準）の量のクルクミンを含んでもよいか、またはそれらから本質的になってもよいか、もしくはそれらからなってもよい。

【０１２６】

いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、約０．１％～約１％（重量基準）、約０．１％～約１．５％（重量基準）、約０．１％～約２％（重量基準）、約０．１％～約２．５％（重量基準）、約０．１％～約５％（重量基準）、約０．１％～約７．５％（重量基準）、約０．１％～約１０％（重量基準）、約０．５％～約１％（重量基準）、約０．５％～約１．５％（重量基準）、約０．５％～約２％（重量基準）、約０．５％～約２．５％（重量基準）、約０．５％～約５％（重量基準）、約０．５％～約７．５％（重量基準）、約０．５％～約１０％（重量基準）、約１％～約１．５％（重量基準）、約１％～約２％（重量基準）、約１％～約２．５％（重量基準）、約１％～約５％（重量基準）、約１％～約７．５％（重量基準）、または約１％～約１０％（重量基準）の量のクルクミンを含んでもよいか、またはそれらから本質的になってもよいか、もしくはそれらからなってもよい。

【０１２７】

グリコールポリマー

本明細書の態様は、グリコールポリマーを部分的に開示する。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、１つ以上のグリコールポリマーを含んでもよい。

【０１２８】

本明細書に開示される医薬組成物は、本明細書に開示される治療化合物中に存在する遊離酸または遊離塩基を安定化するのに十分な量の安定化剤を含んでもよい。この実施形態の他の態様では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、約４０％（重量基準）未満、約３５％（重量基準）未満、約３０％（重量基準）未満、約２５％（重量基準）未満、約２０％（重量基準）未満、約１９％（重量基準）未満、約１８％（重量基準）未満、約１７％（重量基準）未満、約１６％（重量基準）未満、約１５％（重量基準）未満、約１４％（重量基準）未満、約１３％（重量基準）未満、約１２％（重量基準）未満、約１１％（重量基準）未満、約１０％（重量基準）未満、約９％（重量基準）未満、約８％（重量基準）未満、約７％（重量基準）未満、約６％（重量基準）未満、約５％（重量基準）未満、約４％（重量基準）未満、約３％（重量基準）未満、約２％（重量基準）未満、または約１％未満の量の安定化剤を含んでもよい。この実施形態の他の態様では、本明細書に開示される医薬組成物は、例えば、約１％～約５％（重量基準）、約１％～約７％（重量基準）、約１％～約１０％（重量基準）、約１％～約１２％（重量基準）、約１％～約１５％（重量基準）、約１％～約１８％（重量基準）、約１％～約２０％（重量基準）、約２％～約５％（重量基準）、約２％～約７％（重量基準）、約２％～約１０％（重量基準）、約２％～約１２％（重量基準）、約２％～約１５％（重量基準）、約２％～約１８％（重量基準）、約２％～約２０％（重量基準）、約３％～約５％（重量基準）、約３％～約７％（重量基準）、約３％～約１０％（重量基準）、約３％～約１２％（重量基準）、約３％～約１５％（重量基準）、約３％～約１８％（重量基準）、約３％～約２０％（重量基準）、約４％～約５％（重量基準）、約４％～約７％（重量基準）、約４％～約１０％（重量基準）、約４％～約１２％（重量基準）、約４％～約１５％（重量基準）、約４％～約１８％（重量基準）、約４％～約２０％（重量基準）、約５％～約７％（重量

基準）、約５％～約１０％（重量基準）、約５％～約１２％（重量基準）、約５％～約１５％（重量基準）、約５％～約１８％（重量基準）、約５％～約２０％（重量基準）、約６％～約７％（重量基準）、約６％～約１０％（重量基準）、約６％～約１２％（重量基準）、約６％～約１５％（重量基準）、約６％～約１８％（重量基準）、約６％～約２０％（重量基準）、約７％～約１０％（重量基準）、約７％～約１２％（重量基準）、約７％～約１５％（重量基準）、約７％～約１８％（重量基準）、約７％～約２０％（重量基準）、約８％～約１０％（重量基準）、約８％～約１２％（重量基準）、約８％～約１５％（重量基準）、約８％～約１８％（重量基準）、約８％～約２０％（重量基準）、約９％～約１０％（重量基準）、約９％～約１２％（重量基準）、約９％～約１５％（重量基準）、約９％～約１８％（重量基準）、約９％～約２０％（重量基準）、約１０％～約１２％（重量基準）、約１０％～約１５％（重量基準）、約１０％～約１８％（重量基準）、または約１０％～約２０％（重量基準）の量の安定化剤を含んでもよい。

【０１２９】

本明細書に開示される安定化剤は、溶質の実質的な溶解をもたらさない量で使用されるので、溶媒ではない。したがって、本明細書に開示される固溶体組成物に使用される量安定化剤は、本明細書に開示される治療化合物の８５％以下の溶解をもたらす。この実施形態の態様では、本明細書に開示される固溶体組成物において使用される量安定化剤（ｈｅａｍｏｕｎｔ　ｓｔａｂｉｌｉｔｙ　ａｇｅｎｔ）は、本明細書に開示される治療化合物の、例えば、８０％以下、７５％以下、７０％以下、６５％以下、６０％以下、５５％以下、５０％以下、４５％以下、４０％以下、３５％以下、３０％以下、２５％以下、２０％以下、１５％以下、１０％以下、または５％以下の溶解をもたらす。

【０１３０】

一実施形態では、グリコールポリマーは、薬学的に許容されるＰＥＧポリマーを含んでもよい。ポリエチレンオキシド（ＰＥＯ）ポリマーまたはポリオキシエチレン（ＰＯＥ）ポリマーとしても知られるＰＥＧポリマーは、エチレンオキシドの重合によって調製され、１００ｇ／ｍｏｌ～１０，０００，０００ｇ／ｍｏｌの広範囲の分子量にわたって市販されている。低分子質量のＰＥＧポリマーは液体または低融点固体であるが、高分子質量のＰＥＧポリマーは固体である。この実施形態の一態様では、安定化剤として使用されるＰＥＧポリマーは、液体ＰＥＧポリマーである。この実施形態の態様では、ＰＥＧポリマーは、例えば、１００ｇ／ｍｏｌ以下、２００ｇ／ｍｏｌ以下、３００ｇ／ｍｏｌ以下、４００ｇ／ｍｏｌ以下、５００ｇ／ｍｏｌ以下、６００ｇ／ｍｏｌ以下、７００ｇ／ｍｏｌ以下、８００ｇ／ｍｏｌ以下、９００ｇ／ｍｏｌ以下、または１０００ｇ／ｍｏｌ以下の分子量を有する。

【０１３１】

ＰＥＧポリマーには、ＰＥＧ１００、ＰＥＧ２００、ＰＥＧ３００、ＰＥＧ４００、ＰＥＧ５００、ＰＥＧ６００、ＰＥＧ７００、ＰＥＧ８００、ＰＥＧ９００、ＰＥＧ１０００、ＰＥＧ１１００、ＰＥＧ１２００、ＰＥＧ１３００、ＰＥＧ１４００、ＰＥＧ１５００、ＰＥＧ１６００、ＰＥＧ１７００、ＰＥＧ１８００、ＰＥＧ１９００、ＰＥＧ２０００、ＰＥＧ２１００、ＰＥＧ２２００、ＰＥＧ２３００、ＰＥＧ２４００、ＰＥＧ２５００、ＰＥＧ２６００、ＰＥＧ２７００、ＰＥＧ２８００、ＰＥＧ２９００、ＰＥＧ３０００、ＰＥＧ３２５０、ＰＥＧ３３５０、ＰＥＧ３５００、ＰＥＧ３７５０、ＰＥＧ４０００、ＰＥＧ４２５０、ＰＥＧ４５００、ＰＥＧ４７５０、ＰＥＧ５０００、ＰＥＧ５５００、ＰＥＧ６０００、ＰＥＧ６５００、ＰＥＧ７０００、ＰＥＧ７５００、ＰＥＧ８０００、ＰＥＧ８５００、ＰＥＧ９０００、ＰＥＧ９５００、ＰＥＧ１０，０００、ＰＥＧ１１，０００、ＰＥＧ１２，０００、ＰＥＧ１３，０００、ＰＥＧ１４，０００、ＰＥＧ１５，０００、ＰＥＧ１６，０００、ＰＥＧ１７，０００、ＰＥＧ１８，０００、ＰＥＧ１９，０００、またはＰＥＧ２０，０００が含まれるが、これらに限定されない。

【０１３２】

別の実施形態では、グリコールポリマーは、薬学的に許容されるポリプロピレングリコール（ＰＰＧ）ポリマーを含んでもよい。ポリプロピレンオキシド（ＰＰＯ）ポリマーま

たはポリオキシプロピレン（ＰＯＰ）ポリマーとしても知られるＰＰＧポリマーは、プロピレンオキシドの重合によって調製され、１００ｇ／ｍｏｌ～１０，０００，０００ｇ／ｍｏｌの広範囲の分子量にわたって市販されている。低分子質量のＰＰＧポリマーは液体または低融点固体であるが、高分子質量のＰＰＧポリマーは固体である。この実施形態の一態様では、安定化剤として使用されるＰＰＧポリマーは、液体ＰＰＧポリマーである。この実施形態の態様では、ＰＰＧポリマーは、例えば、１００ｇ／ｍｏｌ以下、２００ｇ／ｍｏｌ以下、３００ｇ／ｍｏｌ以下、４００ｇ／ｍｏｌ以下、５００ｇ／ｍｏｌ以下、６００ｇ／ｍｏｌ以下、７００ｇ／ｍｏｌ以下、８００ｇ／ｍｏｌ以下、９００ｇ／ｍｏｌ以下、または１０００ｇ／ｍｏｌ以下の分子量を有する。

【０１３３】

ＰＰＧポリマーには、ＰＰＧ１００、ＰＰＧ２００、ＰＰＧ３００、ＰＰＧ４００、ＰＰＧ５００、ＰＰＧ６００、ＰＰＧ７００、ＰＰＧ８００、ＰＰＧ９００、ＰＰＧ１０００、ＰＰＧ１１００、ＰＰＧ１２００、ＰＰＧ１３００、ＰＰＧ１４００、ＰＰＧ１５００、ＰＰＧ１６００、ＰＰＧ１７００、ＰＰＧ１８００、ＰＰＧ１９００、ＰＰＧ２０００、ＰＰＧ２１００、ＰＰＧ２２００、ＰＰＧ２３００、ＰＰＧ２４００、ＰＰＧ２５００、ＰＰＧ２６００、ＰＰＧ２７００、ＰＰＧ２８００、ＰＰＧ２９００、ＰＰＧ３０００、ＰＰＧ３２５０、ＰＰＧ３３５０、ＰＰＧ３５００、ＰＰＧ３７５０、ＰＰＧ４０００、ＰＰＧ４２５０、ＰＰＧ４５００、ＰＰＧ４７５０、ＰＰＧ５０００、ＰＰＧ５５００、ＰＰＧ６０００、ＰＰＧ６５００、ＰＰＧ７０００、ＰＰＧ７５００、ＰＰＧ８０００、ＰＰＧ８５００、ＰＰＧ９０００、ＰＰＧ９５００、ＰＰＧ１０，０００、ＰＰＧ１１，０００、ＰＰＧ１２，０００、ＰＰＧ１３，０００、ＰＰＧ１４，０００、ＰＰＧ１５，０００、ＰＰＧ１６，０００、ＰＰＧ１７，０００、ＰＰＧ１８，０００、ＰＰＧ１９，０００、またはＰＰＧ２０，０００が含まれるが、これらに限定されない。

【０１３４】

いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、グリコールポリマーを含まない。これらの実施形態の態様では、本明細書に開示される医薬組成物は、ＰＥＧポリマーを含まない。これらの実施形態の他の態様では、本明細書に開示される医薬組成物は、ＰＧＧポリマーを含まない。これらの実施形態のさらに他の態様では、本明細書に開示される医薬組成物は、ＰＥＧポリマーおよびＰＧＧポリマーの両方を含まない。

【０１３５】

放出効果

一実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物中に存在するかなりの量の治療化合物が、脂質消化および／もしくは吸収経路に送達されるか、または脂質消化および／もしくは吸収経路に入る。この実施形態の態様では、本明細書に開示される医薬組成物中に存在する治療化合物の約１０％、約２０％、約３０％、約４０％、約５０％、約６０％、約７０％、約８０％約９０％、または約９５％が、脂質消化および／もしくは吸収経路に送達されるか、または脂質消化および／もしくは吸収経路に入る。この実施形態の他の態様では、本明細書に開示される医薬組成物中に存在する治療化合物の少なくとも１０％、少なくとも２０％、少なくとも３０％、少なくとも４０％、少なくとも５０％、少なくとも６０％、少なくとも７０％、少なくとも８０％少なくとも９０％、または少なくとも９５％が、脂質消化および／もしくは吸収経路に送達されるか、または脂質消化および／もしくは吸収経路に入る。この実施形態のさらに他の態様では、本明細書に開示される医薬組成物中に存在する治療化合物の最大１０％、最大２０％、最大３０％、最大４０％、最大５０％、最大６０％、最大７０％、最大８０％最大９０％、または最大９５％が、脂質消化および／もしくは吸収経路に送達されるか、または脂質消化および／もしくは吸収経路に入る。

【０１３６】

この実施形態のさらに他の態様では、本明細書に開示される医薬組成物中に存在する治療化合物の約１０％～約２０％、約１０％～約３０％、約１０％～約４０％、約１０％～約５０％、約１０％～約６０％、約１０％～約７０％、約１０％～約８０％、約１０％～

約９０％、約１０％～約１００％、約２０％～約３０％、約２０％～約４０％、約２０％～約５０％、約２０％～約６０％、約２０％～約７０％、約２０％～約８０％、約２０％～約９０％、約２０％～約１００％、約３０％～約４０％、約３０％～約５０％、約３０％～約６０％、約３０％～約７０％、約３０％～約８０％、約３０％～約９０％、約３０％～約１００％、約４０％～約５０％、約４０％～約６０％、約４０％～約７０％、約４０％～約８０％、約４０％～約９０％、約４０％～約１００％、約５０％～約６０％、約５０％～約７０％、約５０％～約８０％、約５０％～約９０％、約５０％～約１００％、約６０％～約７０％、約６０％～約８０％、約６０％～約９０％、約６０％～約１００％、約７０％～約８０％、約７０％～約９０％、約７０％～約１００％、約８０％～約９０％、約８０％～約１００％、または約９０％～約１００％が、脂質消化および／もしくは吸収経路に送達されるか、または脂質消化および／もしくは吸収経路に入る。

【０１３７】

一実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物中に存在するわずかな量の治療化合物が、毛細血管によって吸収され、血液に直接入る。この実施形態の態様では、本明細書に開示される医薬組成物中に存在する治療化合物の最大１％、最大５％、最大１０％、最大２０％、最大３０％、最大４０％、最大５０％、最大６０％、最大７０％、最大８０％最大９０％、または最大９５％が、毛細血管によって吸収され、血液に直接入る。この実施形態の態様では、本明細書に開示される医薬組成物中に存在する治療化合物の約１％～約１０％、約１％～約２０％、約１％～約３０％、約１％～約４０％、約１％～約５０％、約１％～約６０％、約１％～約７０％、約１％～約８０％、約１％～約９０％、約１％～約９５％、約１０％～約２０％、約１０％～約３０％、約１０％～約４０％、約１０％～約５０％、約１０％～約６０％、約１０％～約７０％、約１０％～約８０％、約１０％～約９０％、約１０％～約９５％、約２０％～約３０％、約２０％～約４０％、約２０％～約５０％、約２０％～約６０％、約２０％～約７０％、約２０％～約８０％、約２０％～約９０％、約２０％～約９５％、約３０％～約４０％、約３０％～約５０％、約３０％～約６０％、約３０％～約７０％、約３０％～約８０％、約３０％～約９０％、約３０％～約９５％、約４０％～約５０％、約４０％～約６０％、約４０％～約７０％、約４０％～約８０％、約４０％～約９０％、約４０％～約９５％、約５０％～約６０％、約５０％～約７０％、約５０％～約８０％、約５０％～約９０％、約５０％～約９５％、約６０％～約７０％、約６０％～約８０％、約６０％～約９０％、約６０％～約９５％、約７０％～約８０％、約７０％～約９０％、約７０％～約９５％、約８０％～約９０％、約８０％～約９５％、または約９０％～約９５％が、毛細血管によって吸収され、血液に直接入る。

【０１３８】

製剤化手順

本明細書に開示される医薬組成物への１つ以上の治療化合物への１つ以上の消化促進剤の包含は、化合物の取込みが胃腸管を通じた吸収によって達成される投与経路（例えば、経口送達など）によって投与される任意の治療化合物に適用可能である。しかしながら、本明細書に開示される医薬組成物の製剤は、医薬組成物の製剤化に使用される１つ以上のグリセロ脂質中の治療化合物の溶解度に依存する。したがって、本明細書に開示される任意の１つの特定の治療化合物の製剤化は、１つ以上の治療化合物がグリセロ脂質混合物中に安定に組み込まれたままである医薬組成物を製造する以下に記載されるプロセスによって達成される。

【０１３９】

いくつかの実施形態では、選択された治療化合物は、１）少なくとも１つの液状脂肪（１８℃で液体であるグリセロ脂質）および少なくとも１つの硬質脂肪（１８℃で固体であるグリセロ脂質）を含むグリセロ脂質、ならびに２）１つ以上の消化促進剤を使用して製剤化され得る。いくつかの実施形態では、１つ以上の液状および硬質脂肪を最初に加熱し、１つ以上の消化促進剤をグリセロ脂質混合物に可溶化する。消化促進剤の溶解が完了すると、かつ適切な場合には、混合物の温度を調整することができ、次いで、選択された治

療化合物をこの加熱された混合物に溶解して、化合物を組み込む。いくつかの実施形態では、１つ以上の液状脂肪を最初に加熱し、１つ以上の消化促進剤を液状脂肪に可溶化する。消化促進剤の溶解が完了すると、かつ適切な場合には、混合物の温度を調整することができ、次いで、選択された治療化合物をこの加熱された混合物に溶解して、化合物を組み込む。治療化合物が完全に溶解すると、次いで、１つ以上の硬質脂肪をこの加熱された混合物に添加する。いくつかの実施形態では、１つ以上の消化促進剤を最初に加熱し、次いで、選択された治療化合物をこの加熱された混合物に溶解して、化合物を組み込む。治療化合物の溶解が完了すると、かつ適切な場合には、混合物の温度を調整することができ、次いで、１つ以上の液状脂肪を添加して、この混合物に組み込む。１つ以上の液状脂肪の溶解が完了すると、次いで、１つ以上の硬質脂肪を添加して、この混合物に組み込む。すべての手順における初期加熱工程は、１つ以上の消化促進剤および選択された治療化合物を溶解するのに十分な温度で行われ、選択された成分の融点に基づいて経験的に決定され得る。一般に、この温度範囲は、約６０℃～約１７０℃である。１つ以上の液状脂肪および／または１つ以上の雄ジカ脂肪（ｈａｒｔ　ｆａｔ）が混合物に添加されているときの熱に対する任意のその後の調整は、硬質脂肪を融解させるのに十分な温度で行われ、製剤に使用される硬質脂肪の融点に基づいて経験的に決定され得る。一般に、この温度範囲は、約４０℃～約６０℃である。

【０１４０】

次いで、この組み込まれた混合物を室温に冷却させ、その時点で撹拌を止め、混合物を好適な容器に移して固化させる。一旦冷却されると、医薬組成物は、組成物を融解させるのに十分な温度に組成物を再加熱することによって、任意に安定性試験され得る。再加熱工程は、グリセロ脂質成分を融解させるのに十分な温度で行われ、製剤に使用される硬質脂肪の融点に基づいて経験的に決定され得る。一般に、この温度範囲は、４０℃～５０℃である。胆汁酸、遊離脂肪酸、リン脂質、または遊離脂肪酸界面活性剤はすべて、本明細書に開示される医薬組成物を達成するために任意の組合せで使用され得るので、１つ以上の消化促進剤の選択は、一般に、このプロセスにおいて重要な構成要素ではない。実施例２に示すように、調製方法はすべて、冷却するといくつかの成分のナノ結晶化が起こる完全な溶解相を含み、これはＸＲＰＤスペクトルにおいて説明されている。

【０１４１】

実施例３～６は、このプロセスに従って製剤化された治療化合物を例示する。

【０１４２】

方法および使用

本明細書の態様は、疾患または障害を有する個体を治療する方法を部分的に開示する。一実施形態では、本方法は、それを必要とする個体に本明細書に開示される医薬組成物を投与する工程を含み、投与は疾患または障害に関連する症状を軽減し、それにより個体を治療する。本明細書の態様は、疾患または障害の治療に使用するための本明細書に開示される医薬組成物を部分的に開示する。本明細書の態様は、疾患または障害を治療するための本明細書に開示される医薬組成物の使用を部分的に開示する。本明細書の態様は、疾患または障害を治療するための医薬品の製造における本明細書に開示される医薬組成物の使用を部分的に開示する。本明細書に開示される疾患または障害には、新生物、がん、炎症、自己免疫障害、特発性肺線維症、および腎疾患または腎障害が含まれるが、これらに限定されない。本明細書に開示される医薬組成物は胃腸管の消化プロセスに依存するので、経口投与が好ましい投与経路である。

【０１４３】

本明細書の態様は、疾患または障害に罹患している個体を治療することを部分的に開示する。本明細書で使用される場合、「治療する」という用語は、個体において疾患もしくは障害の臨床症状を軽減もしくは排除すること、または個体において疾患もしくは障害の臨床症状の発症を遅延させるもしくは予防することを指す。例えば、「治療する」という用語は、疾患または障害を特徴とする状態の症状を、例えば、少なくとも２０％、少なくとも２５％、少なくとも３０％、少なくとも３５％、少なくとも４０％、少なくとも４５

％、少なくとも５０％、少なくとも５５％、少なくとも６０％、少なくとも６５％、少なくとも７０％、少なくとも７５％、少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または少なくとも１００％軽減することを意味し得る。疾患または障害に関連する実際の症状は周知であり、疾患もしくは障害の位置、疾患もしくは障害の原因、疾患もしくは障害の重症度、および／または疾患もしくは障害によって影響を受ける組織もしくは器官を含むがこれらに限定されない因子を考慮することによって当業者によって決定され得る。当業者は、特定の種類の疾患または障害に関連する適切な症状または指標を知っており、個体が本明細書に開示される治療の候補であるかどうかを決定する方法を知っているであろう。

【０１４４】

本明細書の態様は、新生物である疾患または障害を部分的に開示する。新生物は、以下の４つの主な群：良性新生物、上皮内新生物、悪性新生物、および不確実または未知の挙動の新生物に分けられ得る。新生物は、良性、潜在的に悪性、または悪性（すなわち、がん）であり得る。良性新生物には、子宮筋腫、骨棘および色素性母斑（皮膚ほくろ）が含まれる。潜在的悪性新生物は局在しており、周囲の組織に浸潤しないまたは周囲の組織を破壊しないが、悪性新生物に変換する可能性を有する。潜在的悪性新生物には、上皮内癌が含まれる。悪性新生物は、一般にがんと呼ばれる。それらは周囲の組織に浸潤して破壊し、転移する場合があり、未治療または治療に応答しない場合、一般に致死的であることが判明する。二次性新生物は、原発性腫瘍の転移性派生物、または化学療法もしくは放射線療法などの特定のがん治療後に頻度が増加する明らかに無関係な腫瘍のいずれかであるがんのクラスのいずれかを指す。まれに、原発性がんの部位が知られていない転移性新生物が存在し得、これは原発不明のがんに分類される。

【０１４５】

本明細書の態様は、がんである疾患または障害を部分的に開示する。がんまたは悪性新生物は、異常な細胞の制御されない成長および分裂を伴う疾患の大きなグループである。がんは、原発性がん、初期もしくは元の悪性新生物疾患、または転移性がん、身体の他の部分に広がるかまたは浸潤し、新しい悪性新生物を引き起こす原発性がんに由来する悪性新生物であり得る。がんは、通常嚢胞または液体領域を含まない異常な組織塊を含む固形腫瘍、または非固形（血液）腫瘍、塊を欠く悪性新生物であり得る。

【０１４６】

がんは、腫瘍細胞が類似する、したがって腫瘍の起源であると推定される細胞の種類によって分類される。これらの種類には、癌腫、肉腫、リンパ腫および白血病、胚細胞腫瘍、ならびに芽細胞腫が含まれる。癌腫は、内臓および腺の表面を覆う上皮内層を含む上皮細胞から生じる悪性腫瘍である。この群は、最も一般的ながんの多くを含み、膀胱、脳、乳房、子宮頸部、結腸、子宮内膜、腎臓、肝臓、肺、卵巣、膵臓前立腺、直腸、皮膚、小腸、胃、甲状腺、および子宮におけるほぼすべてのがんを含む。肉腫は、間葉系細胞から生じる悪性腫瘍であり、例えば、骨、軟骨、脂肪、神経、および血管組織などの結合組織に由来する新生物を含み、リンパ腫または白血病は、骨髄を離れ、リンパ節（リンパ腫）および血液（白血病）において成熟する傾向がある造血（血液形成）細胞から生じる悪性腫瘍である。胚細胞腫瘍は、多能性細胞から生じる悪性腫瘍であり、精巣または卵巣に存在することが最も多い（それぞれセミノーマおよび未分化胚細胞腫）。芽細胞腫は、未成熟「前駆体」細胞または胚性組織から生じる悪性腫瘍である。

【０１４７】

がんの非限定的な例としては、原発性がんであるか転移性がんであるかを問わず、基底細胞皮膚がん、膀胱がん、脳がん、乳がん、子宮頸がん、結腸がん、子宮内膜がん、神経膠芽腫、ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、腎臓がん、白血病、口唇がん、肝臓がん、リンパ腫、黒色腫、中皮腫、骨髄腫、非小細胞肺がん、非黒色腫皮膚がん、口腔がん、卵巣がん、膵臓がん、前立腺がん、直腸がん、肉腫、小細胞肺がん、扁平上皮皮膚がん、および甲状腺がんが挙げられる。

【０１４８】

この実施形態の態様では、がんには、軟骨肉腫、ユーイング肉腫、悪性線維性組織球腫、骨肉腫、横紋筋肉腫、および心臓がんを含むがこれらに限定されない骨がんまたは筋肉がんが含まれる。

【０１４９】

この実施形態の態様では、がんには、星細胞腫、脳幹神経膠腫、毛様細胞性星細胞腫、上衣腫、原始神経外胚葉性腫瘍、小脳星細胞腫、大脳星細胞腫、神経膠芽腫、神経膠腫、髄芽腫、神経芽腫、乏突起膠腫、松果体星細胞腫、下垂体腺腫、および視床下部神経膠腫を含むがこれらに限定されない脳がんまたは神経がんが含まれる。

【０１５０】

この実施形態の態様では、がんには、女性乳がん、浸潤性篩状癌、浸潤性小葉癌、髄様癌、男性乳がん、葉状腫瘍、および管状癌を含むがこれらに限定されない乳がんが含まれる。

【０１５１】

この実施形態の態様では、がんには、副腎皮質癌、膵島細胞癌（内分泌膵臓）、メルケル細胞癌、多発性内分泌腫瘍症候群、副甲状腺がん、褐色細胞腫、および甲状腺がんを含むがこれらに限定されない内分泌がんが含まれる。

【０１５２】

この実施形態の態様では、がんには、網膜芽細胞腫およびブドウ膜黒色腫を含むがこれらに限定されない眼がんが含まれる。

【０１５３】

この実施形態の態様では、がんには、肛門がん、虫垂がん、胆管癌、結腸がん、肝外胆管がん、胆嚢がん、胃（胃）がん（ｇａｓｔｒｉｃ（ｓｔｏｍａｃｈ）ｃａｎｃｅｒ）、胃腸カルチノイド腫瘍、胃腸間質腫瘍（ＧＩＳＴ）、肝細胞がん、膵島細胞がん、膵臓がん、および直腸がんを含むがこれらに限定されない胃腸がんが含まれる。

【０１５４】

この実施形態の態様では、がんには、膀胱がん、子宮頸がん、子宮内膜がん、性腺外胚細胞腫瘍、妊娠性絨毛がん、卵巣がん、卵巣上皮がん（表面上皮間質腫瘍）、卵巣胚細胞がん、陰茎がん、腎細胞癌、前立腺がん、移行細胞がん（腎盂～尿管または尿管および腎盂）、精巣がん、尿道がん、子宮肉腫、膣がん、外陰がん、およびウィルムス腫瘍を含むがこれらに限定されない泌尿生殖器がんまたは婦人科がんが含まれる。

【０１５５】

この実施形態の態様では、がんには、食道がん、頭部がん、下咽頭がん、頸部がん、鼻咽頭癌、口腔がん、中咽頭がん、副鼻腔がんおよび鼻腔がん、咽頭がん、唾液腺がんを含むがこれらに限定されない頭頸部がんが含まれる。

【０１５６】

この実施形態の態様では、がんには、急性二重表現型白血病、急性好酸球性白血病、急性リンパ芽球性白血病、急性骨髄性白血病、急性骨髄性樹状細胞白血病、ＡＩＤＳ関連リンパ腫、未分化大細胞リンパ腫、血管免疫芽球性Ｔ細胞リンパ腫、Ｂ細胞前リンパ球性白血病、バーキットリンパ腫、慢性リンパ球性白血病、慢性骨髄性白血病、皮膚Ｔ細胞リンパ腫、びまん性大細胞型Ｂ細胞リンパ腫、濾胞性リンパ腫、ヘアリー細胞白血病、肝脾Ｔ細胞リンパ腫、ホジキンリンパ腫、血管内大細胞型Ｂ細胞リンパ腫、大顆粒リンパ球性白血病、リンパ形質細胞性リンパ腫、リンパ腫様肉芽腫症、マントル細胞リンパ腫、辺縁帯Ｂ細胞リンパ腫、肥満細胞白血病、縦隔大細胞型Ｂ細胞リンパ腫、多発性骨髄腫／形質細胞新生物、骨髄異形成症候群、粘膜関連リンパ組織リンパ腫、菌状息肉症リンパ腫、節性辺縁帯Ｂ細胞リンパ腫、非ホジキンリンパ腫、前駆Ｂリンパ芽球性白血病、原発性中枢神経系リンパ腫、原発性皮膚濾胞性リンパ腫、原発性皮膚免疫細胞腫、原発性滲出性リンパ腫、形質芽球性リンパ腫、セザリー症候群、脾臓辺縁帯リンパ腫、およびＴ細胞前リンパ球性白血病を含むがこれらに限定されない造血がんが含まれる。

【０１５７】

この実施形態の態様では、がんには、基底細胞癌、隆起性皮膚線維肉腫、黒色腫、メル

ケル細胞癌、脂腺癌、皮膚付属器腫瘍、および扁平上皮癌を含むがこれらに限定されない皮膚がんが含まれる。

【０１５８】

この実施形態の態様では、がんには、気管支腺腫／カルチノイド、喉頭がん、中皮腫、非小細胞肺がん、胸膜肺芽腫、小細胞肺がん、胸腺腫、および胸腺癌を含むがこれらに限定されない胸部がんまたは呼吸器がんが含まれる。

【０１５９】

この実施形態の態様では、がんには、ＡＩＤＳ関連がんおよびカポジ肉腫を含むがこれらに限定されないＨＩＶ／ＡＩＤＳ関連がんが含まれる。

【０１６０】

この実施形態の態様では、がんには、類上皮血管内皮腫（ＥＨＥ）、線維形成性小円形細胞腫瘍、および脂肪肉腫が含まれる。

【０１６１】

本明細書の態様は、慢性炎症である疾患または障害を部分的に開示する。炎症は、例えば病原体、感染症、刺激物、または細胞の損傷などの有害な刺激に応答した免疫系の活性化を伴う。ステレオタイプの応答として、炎症は、各病原体に特異的な適応免疫と比較して、自然免疫の機序である。炎症は、急性または慢性のいずれかに分類され得る。一般的に言えば、急性炎症は顆粒球によって媒介され、一方、慢性炎症は単球およびリンパ球などの単核細胞によって媒介される。

【０１６２】

急性炎症は、組織の完全性を維持し、組織修復に寄与することによって有害な刺激を除去するための身体の初期防御応答である。これは、損傷および疾患に対する身体の自然防御系の一部であり、急性炎症がない場合、創傷および感染症は決して治癒せず、組織の進行性破壊は生物の生存を損なう。

【０１６３】

急性炎症のプロセスは、すべての組織に既に存在する細胞、主に常在マクロファージ、樹状細胞、組織球、クッパー細胞、肥満細胞、血管内皮細胞、および血管平滑筋細胞によって開始される。有害な刺激の開始時に、これらの細胞は活性化を受け、例えば炎症促進性サイトカイン、炎症促進性プロスタグランジン、ロイコトリエン、ヒスタミン、セロトニン、中性プロテアーゼ、ブラジキニンおよび一酸化窒素などの炎症性媒介および感作分子を放出する。これらの炎症性分子は、局所血管系、免疫系、および損傷組織部位の細胞成分および無細胞成分を含む複雑な一連の生物学的事象を調節して、炎症応答を伝播および成熟させる。これらの事象は、典型的には、１）組織内への血流を増加させ、それによって紅斑（発赤および熱感）を引き起こし、これがこの部位を超えて広がる可能性がある（フレア反応）血管拡張、２）組織内への血漿漏出を増加させ、それによって浮腫（腫脹）を引き起こす血管透過性、３）過敏症および疼痛を引き起こす特定の感覚ニューロンの興奮性を変化させる、４）末梢神経終末からの、例えばサブスタンスＰ（ＳＰ）およびカルシトニン遺伝子関連ペプチド（ＣＧＲＰ）などの神経ペプチド、プロスタグランジン、およびグルタメートなどのアミノ酸などの炎症誘発分子の放出を刺激する、５）白血球、主に顆粒球の血管から組織への遊走を増加させる、という特徴を有する急性炎症応答を誘発する原因となる。急性炎症応答は、持続するために一定の刺激を必要とし、もはや必要でないときには積極的に終了されなければならない。したがって、急性炎症は、有害な刺激が除去されると停止する。

【０１６４】

しかしながら、重度または長期の有害な刺激は、組織損傷部位に存在する細胞の種類の進行性シフトをもたらす慢性炎症応答をもたらす。慢性炎症は、炎症プロセスからの組織の同時破壊および治癒として特徴付けられる場合があり、最終的には修復を媒介するのではなく損傷を誘発する結果となる。したがって、慢性炎症は疾患である。炎症応答は体内のどこでも起こり得るので、慢性炎症は、大きく多様なヒト疾患群の根底にある広範囲の一見無関係な障害の病態生理学に関係している。例えば、慢性炎症は、心血管疾患、がん

、アレルギー、肥満、糖尿病、消化器系疾患、変性疾患、自己免疫障害、およびアルツハイマー病などの多様な疾患に関与している。

【０１６５】

慢性炎症症状には、浮腫、充血、紅斑、あざ、圧痛、硬直、腫脹、発熱、悪寒、鼻詰まり、頭重、呼吸障害、体液貯留、血栓、食欲不振、心拍数の増加、肉芽腫の形成、線維性、膿、非粘性の漿液、または潰瘍および疼痛が含まれるが、これらに限定されない。慢性炎症に関連する実際の症状は周知であり、炎症の位置、炎症の原因、炎症の重症度、影響を受ける組織または器官、および関連障害を含むがこれらに限定されない因子を考慮することによって当業者によって決定され得る。

【０１６６】

慢性炎症の特異的なパターンは、炎症が上皮表面で起こる場合、または化膿菌が関与する場合など、体内で生じる特定の状況の間に見られる。例えば、肉芽腫性炎症は、限定されるが多様な数の疾患（結核、ハンセン病、サルコイドーシス、および梅毒を含むが、これらに限定されない）から生じる肉芽腫の形成に起因する炎症である。化膿性炎症は、好中球、死細胞、および液体からなる大量の膿を生じる炎症である。ブドウ球菌などの化膿菌による感染症は、この種の炎症の特徴である。漿液性炎症は、一般に漿膜の中皮細胞によって産生されるが血漿に由来する場合がある非粘性の漿液の多量の滲出に起因する炎症である。皮膚水疱は、この炎症パターンを例示する。潰瘍性炎症は、上皮表面からの組織の壊死性喪失に起因する炎症であり、下層を露出させ、潰瘍を形成する。

【０１６７】

慢性炎症症状は、様々な疾患および障害の根底にある、大きい無関係な障害群に関連し得る。免疫系は慢性炎症性障害に関与することが多く、アレルギー反応と一部のミオパチーの両方で実証され、多くの免疫系障害は異常な炎症をもたらす。慢性炎症プロセスにおける病因的起源を有する非免疫疾患には、がん、アテローム性動脈硬化症、および虚血性心疾患が含まれる。症状として慢性炎症を示す障害の非限定的な例としては、ざ瘡、呑酸／胸やけ、加齢性黄斑変性症（ＡＭＤ）、アレルギー、アレルギー性鼻炎、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、貧血、虫垂炎、動脈炎、関節炎、喘息．アテローム性動脈硬化症、自己免疫障害、亀頭炎、眼瞼炎、細気管支炎、気管支炎、水疱性類天疱瘡、熱傷、滑液包炎、がん、心停止、心臓炎、セリアック病、蜂巣炎、子宮頸管炎、胆管炎、胆嚢炎、絨毛膜羊膜炎、慢性閉塞性肺疾患（ＣＯＰＤ）、肝硬変、大腸炎、うっ血性心不全、結膜炎、シクロホスファミド誘発性膀胱炎、嚢胞性線維症、膀胱炎、感冒、涙腺炎、認知症、皮膚炎、皮膚筋炎、糖尿病、糖尿病性ニューロパチー、糖尿病性網膜症、糖尿病性腎症、糖尿病性潰瘍、消化器系疾患、湿疹、気腫、脳炎、心内膜炎、子宮内膜炎、腸炎、小腸結腸炎、上顆炎、精巣上体炎、筋膜炎、線維筋痛症、線維症、結合織炎、胃炎、胃腸炎、歯肉炎、糸球体腎炎、舌炎、心疾患、心臓弁機能不全、肝炎、化膿性汗腺炎、ハンチントン病、高脂血症性膵炎、高血圧、回腸炎、感染症、炎症性腸疾患、炎症性心肥大、インスリン抵抗性、間質性膀胱炎、間質性腎炎、虹彩炎、虚血、虚血性心疾患、角膜炎、角結膜炎、喉頭炎、ループス腎炎、乳腺炎、乳様突起炎、髄膜炎、メタボリックシンドローム（シンドロームＸ）、片頭痛、多発性硬化症、脊髄炎、心筋炎、筋炎、腎炎、非アルコール性脂肪性肝炎、肥満、臍炎、卵巣炎、精巣炎、骨軟骨炎、骨減少症、骨髄炎、骨粗鬆症、骨炎、耳炎、膵炎、パーキンソン病、耳下腺炎、骨盤内炎症性疾患、尋常性天疱瘡（ｐｅｍｐｈｉｇｕｓ ｖｕｌａｒｉｓ）、心膜炎、末梢神経障害、腹膜炎、咽頭炎、静脈炎、胸膜炎、肺臓炎、多発性嚢胞腎炎、直腸炎、前立腺炎、乾癬、歯髄炎、腎盂腎炎、門脈炎、腎不全、再灌流傷害、網膜炎、リウマチ熱、鼻炎、卵管炎、サルコイドーシス、唾液腺炎、副鼻腔炎、痙攣性結腸、狭窄症、口内炎、脳卒中、外科的合併症、滑膜炎、腱炎、腱症、腱鞘炎、血栓性静脈炎、扁桃炎、外傷、外傷性脳損傷、移植拒絶、膀胱三角部炎、結核、腫瘍、尿道炎、滑液包炎（ｕｒｓｉｔｉｓ）、ブドウ膜炎、膣炎、血管炎、および外陰炎が挙げられるが、これらに限定されない。また、その全体が参照により本明細書に組み込まれるＥｒｉｃ Ｒ．Ｆｉｒｓｔ，Ａｐｐｌｉｃａｔｉｏｎ ｏｆ Ｂｏｔｕｌｉｎｕｍ Ｔｏｘｉｎ ｔｏ ｔｈｅ Ｍａｎａｇｅｍｅｎｔ ｏｆ Ｎｅｕｒｏｇｅｎｉｃ

Ｉｎｆｌａｍｍａｔｏｒｙ　Ｄｉｓｏｒｄｅｒｓ、米国特許第６，０６３，７６８号も参照されたい。

【０１６８】

一実施形態では、慢性炎症は、組織炎症を含む。組織炎症は、特定の組織または器官に限定される慢性炎症である。この実施形態の態様では、組織炎症は、例えば、皮膚炎症、筋肉炎症、腱炎症、靭帯炎症、骨炎症、軟骨炎症、肺炎症、心臓炎症、肝臓炎症、膵臓炎症、腎臓炎症、膀胱炎症、胃炎症、腸炎症、神経炎症、および脳炎症を含む。

【０１６９】

別の実施形態では、慢性炎症は、全身性炎症を含む。関与するプロセスは組織炎症と同一であるが、全身性炎症は特定の組織に限定されず、実際には身体を圧倒し、内皮および他の器官系を含む。感染症による場合、敗血症という用語が適用され、菌血症という用語は、細菌性敗血症およびウイルス血症、特にウイルス敗血症に特に適用される。血管拡張および臓器機能不全は、敗血症性ショックおよび死をもたらす可能性がある広範な感染症に関連する深刻な問題である。

【０１７０】

別の実施形態では、慢性炎症は、関節炎を含む。関節炎には、滑膜の炎症による身体の関節への損傷を伴う一群の状態が含まれ、これらの状態には、変形性関節症、関節リウマチ、若年性特発性関節炎、強直性脊椎炎のような脊椎関節症、反応性関節炎（ライター症候群）、乾癬性関節炎、炎症性腸疾患に関連する腸症性関節炎、ウィップル病およびベーチェット病、敗血症性関節炎、痛風（痛風性関節炎、結晶性滑膜炎、代謝性関節炎としても知られる）、偽痛風（ピロリン酸カルシウム沈着疾患）、およびスティル病が含まれるが、これらに限定されない。関節炎は、単一の関節（単関節炎）、２～４つの関節（少関節炎）または５つ以上の関節（多関節炎）に影響を及ぼし得、自己免疫疾患または非自己免疫疾患のいずれかであり得る。

【０１７１】

別の実施形態では、慢性炎症は、自己免疫障害を含む。自己免疫疾患は、各疾患の主な臨床病理学的特徴に応じて、全身性および器官特異的自己免疫障害に広く分けられ得る。全身性自己免疫疾患には、全身性エリテマトーデス（ＳＬＥ）、シェーグレン症候群、強皮症、関節リウマチ、および多発性筋炎が含まれるが、これらに限定されない。局所的な自己免疫疾患は、内分泌学的（１型糖尿病、橋本甲状腺炎、アジソン病など）、皮膚学的（尋常性天疱瘡）、血液学的（自己免疫性溶血性貧血）、神経性（多発性硬化症）である場合があるか、または実質的に任意の身体組織の境界明瞭な塊を伴い得る。自己免疫障害の種類には、急性散在性脳脊髄炎（ＡＤＥＭ）、アジソン病、アレルギーまたは過敏症、筋萎縮性側索硬化症、抗リン脂質抗体症候群（ＡＰＳ）、関節炎、自己免疫性溶血性貧血、自己免疫性肝炎、自己免疫性内耳疾患、自己免疫性膵炎、水疱性類天疱瘡、セリアック病、シャーガス病、慢性閉塞性肺疾患（ＣＯＰＤ）、１型糖尿病（ＩＤＤＭ）、子宮内膜症、線維筋痛症、グッドパスチャー症候群、グレーブス病、ギラン・バレー症候群（ＧＢＳ）、橋本甲状腺炎、化膿性汗腺炎、特発性血小板減少性紫斑病、炎症性腸疾患、間質性膀胱炎、狼瘡（円板状エリテマトーデス、薬剤誘発性ループス．ループス腎炎、新生児ループス、亜急性皮膚エリテマトーデスおよび全身性エリテマトーデスを含む）、モルフェア、多発性硬化症（ＭＳ）、重症筋無力症、ミオパチー、ナルコレプシー、ニューロミオトニア、尋常性天疱瘡、悪性貧血、原発性胆汁性肝硬変、再発性散在性脳脊髄炎（多相性散在性脳脊髄炎）、リウマチ熱、統合失調症、強皮症、シェーグレン症候群、腱鞘炎、血管炎、および白斑が含まれるが、これらに限定されない。参照によりその全体が本明細書に組み込まれるＰａｍｅｌａ　Ｄ．Ｖａｎ　Ｓｃｈａａｃｋ＆Ｋｅｎｎｅｔｈ　Ｌ．Ｔｏｎｇ，Ｔｒｅａｔｍｅｎｔ　ｏｆ　Ａｕｔｏｉｍｍｕｎｅ　Ｄｉｓｏｒｄｅｒ　ｗｉｔｈ　ａ　Ｎｅｕｒｏｔｏｘｉｎ、米国特許出願公開第２００６／１３８０５９号を参照されたい。

【０１７２】

別の実施形態では、慢性炎症は、ミオパチーを含む。ミオパチーは、免疫系が筋肉の成

分を不適切に攻撃する場合に引き起こされ、筋肉の炎症に至る。ミオパチーには、炎症性ミオパチーおよび自己免疫性ミオパチーが含まれる。ミオパチーには、皮膚筋炎、封入体筋炎、および多発性筋炎が含まれるが、これらに限定されない。

【０１７３】

別の実施形態では、慢性炎症は、血管炎を含む。血管炎は、白血球遊走および結果として生じる損傷に起因する、リンパ管ならびに静脈（静脈炎）、動脈（動脈炎）および毛細血管のような血管を含む血管壁の炎症を特徴とする様々な障害群である。炎症は、体内のあらゆる場所の任意のサイズの血管に影響を及ぼす場合がある。これは、動脈および／または静脈のいずれかに影響を及ぼす場合がある。炎症は限局性である場合があり、これは血管内の単一の位置に影響を及ぼすことを意味し、または広範囲に及ぶ場合があり、炎症の領域が特定の器官もしくは組織全体に散在しているか、もしくは体内の２つ以上の器官系に影響を及ぼすことさえある。血管炎には、バージャー病（閉塞性血栓血管炎）、脳血管炎（中枢神経系血管炎）、チャーグ・ストラウス動脈炎、クリオグロブリン血症、本態性クリオグロブリン血症性血管炎、巨細胞性（側頭）動脈炎、ゴルファー血管炎、ヘノッホ・シェーンライン紫斑病、過敏性血管炎（アレルギー性血管炎）、川崎病、顕微鏡的多発動脈炎／多発血管炎、結節性多発動脈炎、リウマチ性多発筋痛症（ＰＭＲ）、リウマチ性血管炎、高安動脈炎、ウェゲナー肉芽腫症、および全身性エリテマトーデス（ＳＬＥ）、関節リウマチ（ＲＡ）、再発性多発性軟骨炎、ベーチェット病のような結合組織障害、または他の結合組織障害に続発する血管炎、ウイルス感染症に続発する血管炎が含まれるが、これらに限定されない。

【０１７４】

別の実施形態では、慢性炎症は、皮膚障害を含む。皮膚障害には、尋常性ざ瘡を含むざ瘡、水疱性類天疱瘡（ｂｕｌｌｏｕｓ　ｐｈｅｍｉｇｏｉｄ）、アトピー性皮膚炎および慢性光線過敏性皮膚炎を含む皮膚炎、アトピー性湿疹のような湿疹、接触性湿疹、乾燥性湿疹、脂漏性皮膚炎、異汗症、貨幣状湿疹、静脈性湿疹、疱疹状皮膚炎、神経皮膚炎、および自家感作性皮膚炎、ならびに鬱滞性皮膚炎（ｓｔａｔｉｓ　ｄｅｒｍａｔｉｔｉｓ）、化膿性汗腺炎、扁平苔癬、尋常性乾癬（ｐｌａｑｕｒｅ　ｐｓｏｒｉａｓｉｓ）、爪乾癬、滴状乾癬、頭皮乾癬、インバース乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症（ｅｒｙｔｈｒｏｄｅｒｍｉｓ　ｐｓｏｒｉａｓｉｓ）、および乾癬性関節炎を含む乾癬、酒さ、およびモルフェアを含む強皮症が含まれるが、これらに限定されない。

【０１７５】

別の実施形態では、慢性炎症は、胃腸障害を含む。胃腸障害には、過敏性腸疾患、クローン病を含む炎症性腸疾患および潰瘍性直腸炎、左側大腸炎、全大腸炎および劇症大腸炎のような潰瘍性大腸炎が含まれるが、これらに限定されない。

【０１７６】

別の実施形態では、慢性炎症は、心血管疾患を含む。ＬＤＬコレステロールが動脈壁に埋め込まれると、免疫応答を引き起こし得る。慢性炎症は最終的に動脈を損傷し得、これにより動脈が破裂し得る。心血管疾患は、心臓自体および／または血管系、特に心臓に出入りする静脈および動脈に影響を及ぼすいくつかの特定の疾患のいずれかである。高血圧、心内膜炎、心筋炎、心臓弁機能不全、うっ血性心不全、心筋梗塞、糖尿病性心臓状態、動脈炎、静脈炎、血管炎のような血管炎症；動脈硬化症および狭窄症のような動脈閉塞性疾患、炎症性心肥大、末梢動脈疾患；動脈瘤；塞栓症；切開；偽動脈瘤；血管奇形；血管性母斑；血栓症；血栓性静脈炎（ｔｈｒｏｍｂｐｈｌｅｂｉｔｉｓ）；静脈瘤；脳卒中を含むがこれらに限定されない６０種類を超える心血管障害がある。心臓に影響を及ぼす心血管障害の症状には、胸痛または胸部不快感（狭心症）、一方または両方の腕、左肩、首、顎、または背中の疼痛、息切れ、めまい、速い心拍、悪心、異常な心拍、疲労感が含まれるが、これらに限定されない。脳に影響を及ぼす心血管障害の症状には、特に身体の片側における顔、腕、または脚の突然のしびれまたは脱力、突然の錯乱または発話もしくは発話の理解の困難、片眼または両眼の突然の視覚の困難、突然のめまい、歩行困難、またはバランスもしくは協調の喪失、原因不明の突然の重度の頭痛が含まれるが、これらに限

定されない。脚、骨盤および／または腕に影響を及ぼす心血管障害の症状には、跛行（筋肉の疼痛、痛み、または痙攣である）、ならびに特に夜間の足またはつま先の冷感または無感覚が含まれるが、これらに限定されない。

【０１７７】

別の実施形態では、慢性炎症は、がんを含む。炎症は、腫瘍の周囲の微小環境を調整し、増殖、生存、および遊走に寄与する。例えば、線維素性炎症は、フィブリンが血管を通過することを可能にする血管透過性の大きな増加から生じる。がん細胞などの適切な凝固促進刺激が存在する場合、線維性滲出物が沈着する。これは、一般に漿膜腔に見られ、漿膜の間で線維性滲出物の瘢痕への変換が起こり得、漿膜の機能を制限する。別の例において、がんは、ＮＦ－κＢによって駆動される炎症性がんのような炎症性がんである。

【０１７８】

別の実施形態では、慢性炎症は、薬理学的に誘導される炎症を含む。特定の薬物または外因性化学化合物は、炎症に影響を及ぼすことが知られている。例えば、ビタミンＡ欠乏症は、炎症応答の増加を引き起こす。コカインおよびエクスタシーなどの特定の違法薬物は、炎症に密接に関与する転写因子（例えばＮＦ－κＢ）を活性化することによってそれらの有害な効果の一部を発揮する場合がある。

【０１７９】

別の実施形態では、慢性炎症は、感染症を含む。感染性生物は、循環系またはリンパ系を介して即時組織の範囲から逃れることができ、そこで身体の他の部分に広がる可能性がある。生物が急性炎症の作用によって含まれていない場合、生物は近くのリンパ管を介してリンパ系にアクセスする可能性がある。リンパ管の感染症はリンパ管炎として知られており、リンパ節の感染症はリンパ節炎として知られている。病原体は、循環系へのリンパ排液を介して血流にアクセスし得る。感染症には、細菌性膀胱炎、細菌性脳炎、パンデミックインフルエンザ、ウイルス性脳炎、およびウイルス性肝炎（Ａ、ＢおよびＣ）が含まれるが、これらに限定されない。

【０１８０】

別の実施形態では、慢性炎症は、組織または器官の損傷を含む。組織または器官の損傷には、熱傷、裂傷、創傷、穿刺、または外傷が含まれるが、これらに限定されない。

【０１８１】

別の実施形態では、慢性炎症は、移植拒絶を含む。移植拒絶は、レシピエントの免疫系が移植された器官または組織を攻撃するために、移植された器官または組織が移植レシピエントの身体によって受容されない場合に生じる。適応免疫応答である移植拒絶は、Ｔ細胞媒介性および体液性免疫（抗体）機序の両方を介して媒介される。移植拒絶は、超急性拒絶、急性拒絶、または慢性拒絶として分類され得る。移植された器官または組織の慢性拒絶は、拒絶が、移植された組織に対する十分に理解されていない慢性炎症応答および慢性免疫応答に起因する場合である。「移植拒絶」という用語には、移植片対宿主病（ＧＶＨＤ）も含まれる。ＧＶＨＤは、同種骨髄移植の一般的な合併症であり、移植された骨髄中の機能的免疫細胞がレシピエントを「異物」として認識し、免疫学的攻撃を開始する。それはまた、特定の状況下で輸血において起こり得る。ＧＶＨＤは、急性型と慢性型に分けられる。急性および慢性ＧＶＨＤは、異なる免疫細胞サブセット、異なるサイトカインプロファイル、幾分異なる宿主標的を伴い、治療に対して異なる応答を示すようである。

【０１８２】

別の実施形態では、慢性炎症は、Ｔｈ１媒介炎症性疾患を含む。十分に機能する免疫系において、免疫応答は、免疫負荷に対処するのに適したバランスのとれた炎症促進性Ｔｈ１応答および抗炎症性Ｔｈ２応答をもたらすはずである。一般的に言えば、炎症促進性Ｔｈ１応答が開始されると、身体は、このＴｈ１応答を打ち消すためにＴｈ２応答によって引き起こされる抗炎症応答に依存する。この反作用応答には、例えば、アトピーにおけるＩｇＥおよび好酸球応答の促進に関連するＩＬ－４、ＩＬ－５、およびＩＬ－１３、ならびにまた抗炎症応答を有するＩＬ－１０などのＴｈ２型サイトカインの放出が含まれる。Ｔｈ１媒介炎症性疾患は、慢性炎症を引き起こすＴｈ１細胞によって産生される過剰な炎

症促進性応答を伴う。Ｔｈ１媒介疾患は、ウイルス的、細菌的または化学的（例えば、環境）に誘導される場合がある。例えば、Ｔｈ１媒介疾患を引き起こすウイルスは、呼吸器障害またはインフルエンザを引き起こす場合がある慢性または急性感染症を引き起こす場合がある。

【０１８３】

神経炎症は、神経組織の炎症応答であり、急性および慢性の両方であり得る。急性神経炎症応答は、感染症、毒素、および神経細胞損傷などの有害な状態に対する十分に確立された防御である。末梢神経系（ＰＮＳ）に関して、神経炎症応答は炎症応答と同様の様式で取り扱われる。血液脳関門（ＢＢＢ）は、典型的には末梢免疫細胞がＣＮＳに入るのを防ぐので、中枢神経系（ＣＮＳ）は免疫学的に特権的な部位と考えられる。代わりに、炎症性トリガーに応答して、ミクログリアと呼ばれる常在グリア細胞は、神経組織を損傷する前に活性化されて感染因子を破壊し、したがってＣＮＳにおける能動免疫防御の主要形態である。しかしながら、抗炎症性および炎症促進性シグナル伝達の平衡が破壊されると、ミクログリアが慢性的に活性化され、炎症促進性因子（すなわち、サイトカイン）の過剰産生および神経変性変化の進行（例えば、ニューロンの萎縮および機能喪失）をもたらす。慢性神経炎症の活性化は、ＢＢＢを横切る末梢からの免疫細胞の浸潤をさらに誘発し、神経炎症および神経変性プロセスを促進する。多くの研究が、ＣＮＳに関連する多くの状態（例えば、外傷性脳損傷、脳卒中、アルツハイマー病、術後認知低下／周術期神経認知障害、および現在ではＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２からの長期認知副作用さえも含む）の病因における神経炎症の中心的役割に焦点を当てている。しかしながら、神経炎症を治療するための試みは限られた成功しか収めておらず、これは主に、ＮＳＡＩＤが典型的には最小限の血液脳関門透過のために製剤化されているからである。したがって、抗炎症剤を脳に首尾よく送達することができる化合物、組成物、使用、および方法は、神経炎症の治療に非常に望ましいであろう。

【０１８４】

別の実施形態では、慢性炎症は、慢性神経原性炎症を含む。慢性神経原性炎症は、末梢感覚神経終末（すなわち、これらの神経における脊髄への通常の求心性シグナル伝達とは対照的な、遠心性機能）から放出されるＳＰまたはＣＧＲＰのような炎症性分子の放出を介して開始および／または維持される炎症応答を指す。慢性神経原性炎症には、一次炎症と二次神経原性炎症の両方が含まれる。本明細書で使用される場合、「一次」神経原性炎症という用語は、一次感覚神経終末（ＣおよびＡδ線維など）からの物質の放出によって開始されるか、またはその放出から生じる組織炎症（炎症症状）を指す。本明細書で使用される場合、「二次」神経原性炎症」という用語は、ペプチドまたはサイトカインなどの炎症性メディエーターの非ニューロン源（例えば、肥満細胞または免疫細胞などからの血管床または組織間質由来の血管外漏出）によって開始され、感覚神経終末を刺激し、神経からの炎症性メディエーターの放出を引き起こす組織炎症を指す。慢性神経原性炎症の両方の形態（一次および二次）の正味の効果は、末梢感覚神経線維の感作によって維持される炎症状態を有することである。結果として生じる慢性神経原性炎症の生理学的結果は、問題の組織に依存し、例えば、皮膚痛（異痛症、痛覚過敏）、関節痛および／または関節炎、内臓痛および機能不全、肺機能障害（喘息、ＣＯＰＤ）、ならびに膀胱機能不全（疼痛、過活動膀胱）などを生じる。

【０１８５】

神経炎症には、急性神経炎症と慢性神経炎症の両方が含まれる。急性神経炎症は、通常、中枢神経系の損傷の直後に起こり、ミクログリアの急速な活性化、炎症性分子の放出、内皮細胞の活性化、血小板沈着、および組織浮腫を特徴とする。慢性神経炎症は、グリア細胞の持続的活性化および脳への他の免疫細胞の動員である。しかしながら、経時的に、慢性炎症は、組織ならびにＢＢＢおよび生成された活性酸素種の分解を引き起こし、ミクログリアによって放出された炎症シグナルは、末梢免疫細胞を動員して神経免疫応答の開始を助ける。

【０１８６】

慢性炎症は、典型的には、神経変性疾患に関連する。神経変性疾患は、神経変性として知られるプロセスにおいて、ニューロンの構造または機能の進行性喪失によって引き起こされる。そのようなニューロン損傷は、最終的に細胞死を伴う場合がある。神経変性は、分子から全身に及ぶ多くの異なるレベルの神経回路で脳に見られ得る。ニューロンの進行性変性を逆転させる既知の方法がないので、これらの疾患は不治であると考えられる。神経変性に対する２つの主要な寄与因子は、酸化ストレスおよび神経炎症である。神経炎症に関連する神経変性疾患の非限定的な例としては、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、動脈瘤、不安、失語症、アスペルガー症候群、失調、注意欠陥多動性障害、双極性障害、脳がん、がん関連または化学療法関連認知障害、脳虚血、脳性麻痺、慢性疲労症候群、ＣＮＳニューロパチー、クロイツフェルト・ヤコブ病、認知症、うつ病、脳炎、てんかん、線維筋痛症、機能性神経障害、ギラン・バレー症候群、頭痛、特発性頭蓋内圧亢進症、片頭痛、多発性硬化症、パーキンソン病、小児神経炎症性障害、周術期神経認知障害、術後認知低下、心的外傷後ストレス障害、ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２感染症、統合失調症、脳卒中、物質乱用由来神経炎症、外傷性脳損傷、トゥレット症候群が挙げられる。

【０１８７】

本明細書の態様は、特発性肺線維症である疾患または障害を部分的に開示する。

【０１８８】

本明細書の態様は、腎疾患または腎障害である疾患または障害を部分的に開示する。

【０１８９】

組成物または化合物は、個体に投与される。個体は、典型的にはヒトである。典型的には、従来の慢性炎症および／または神経炎症治療の候補である任意の個体は、本明細書に開示される疾患または障害治療の候補である。術前評価は、典型的には、手技のすべての関連するリスクおよび利益を開示する徹底的なインフォームドコンセントに加えて、バイオマーカー評価を含む日常的な病歴および身体検査を含む。

【０１９０】

本明細書に開示される医薬組成物は、治療有効量の治療化合物を含んでもよい。本明細書で使用される場合、「有効量」という用語は、「治療有効量」、「有効用量」、または「治療有効用量」と同義であり、疾患または障害の治療に関して使用される場合、所望の治療効果を達成するために必要な本明細書に開示される治療化合物の最小用量を指し、疾患または障害に関連する症状を軽減するのに十分な用量を含む。疾患または障害の治療における本明細書に開示される治療化合物の有効性は、１つ以上の臨床症状、および／または状態に関連する生理学的指標に基づいて個体の改善を観察することによって決定され得る。疾患または障害の改善はまた、併用療法の必要性の減少によって示され得る。

【０１９１】

特定の慢性炎症および／または神経炎症のために個体に投与されるべき本明細書に開示される治療化合物の適切な有効量は、慢性炎症および／または神経炎症の種類、慢性炎症および／または神経炎症の位置、慢性炎症および／または神経炎症の原因、慢性炎症および／または神経炎症の重症度、所望の緩和の程度、所望の緩和の持続時間、使用される特定の治療化合物、遊離、吸収、分布、代謝、および排泄を含む使用される特定の治療化合物の薬物動態特性、作用機序、用量反応関係、所望の活性、望ましくない副作用、治療域および作用持続時間を含む使用される特定の治療化合物の薬力学的特性、組成物に含まれるべき他の化合物の性質、特定の製剤、特定の投与経路、例えば、年齢、体重、全般的健康などの患者の特定の特徴、病歴および危険因子、またはそれらの任意の組合せを含むがこれらに限定されない因子を考慮することによって当業者によって決定され得る。本明細書に開示される治療化合物の有効量は、ヒトへの投与前に動物モデルを使用したインビトロアッセイおよびインビボ投与試験から外挿され得ることが当業者に知られている。さらに、様々な投与経路の異なる効率を考慮すると、必要な有効量の変動が予想されるべきである。例えば、本明細書に開示される治療化合物の経口投与は、一般に、静脈内投与よりも高い投与量レベルを必要とすると予想されるであろう。同様に、本明細書に開示される治療化合物の全身投与は、局所投与よりも高い投与量レベルを必要とすると予想されるで

あろう。これらの投与量レベルの変動は、当業者に周知の最適化の標準的な経験的ルーチンを使用して調整され得る。当業者はまた、個体の状態を本明細書に開示される方法または使用の過程を通してモニターすることができ、投与される本明細書に開示される治療化合物の有効量をそれに応じて調整することができることを認識するであろう。したがって、正確な治療有効投与量レベルおよびパターンは、上記で同定された因子を考慮して、担当するヘルスケア専門家によって決定されることが好ましい。

【０１９２】

いくつかの実施形態では、本明細書に開示される治療有効量の治療化合物は、疾患または障害に関連する症状を、例えば、少なくとも１０％、少なくとも１５％、少なくとも２０％、少なくとも２５％、少なくとも３０％、少なくとも３５％、少なくとも４０％、少なくとも４５％、少なくとも５０％、少なくとも５５％、少なくとも６０％、少なくとも６５％、少なくとも７０％、少なくとも７５％、少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または少なくとも１００％軽減する。この実施形態の他の態様では、本明細書に開示される治療有効量の治療化合物は、疾患または障害に関連する症状を、例えば、最大１０％、最大１５％、最大２０％、最大２５％、最大３０％、最大３５％、最大４０％、最大４５％、最大５０％、最大５５％、最大６０％、最大６５％、最大７０％、最大７５％、最大８０％、最大８５％、最大９０％、最大９５％または最大１００％軽減する。この実施形態のさらに他の態様では、本明細書に開示される治療有効量の治療化合物は、疾患または障害に関連する症状を、例えば、約１０％～約１００％、約１０％～約９０％、約１０％～約８０％、約１０％～約７０％、約１０％～約６０％、約１０％～約５０％、約１０％～約４０％、約２０％～約１００％、約２０％～約９０％、約２０％～約８０％、約２０％～約２０％、約２０％～約６０％、約２０％～約５０％、約２０％～約４０％、約３０％～約１００％、約３０％～約９０％、約３０％～約８０％、約３０％～約７０％、約３０％～約６０％、または約３０％～約５０％軽減する。

【０１９３】

いくつかの実施形態では、本明細書に開示される治療化合物の治療有効量は、一般に、約０．０１ｍｇ／ｋｇ～約１０ｍｇ／ｋｇの範囲である。これらの実施形態の態様では、本明細書に開示される治療化合物の有効量は、例えば、少なくとも０．０１ｍｇ／ｋｇ、少なくとも０．０５ｍｇ／ｋｇ、少なくとも０．１ｍｇ／ｋｇ、少なくとも０．５ｍｇ／ｋｇ、少なくとも１．０ｍｇ／ｋｇ、少なくとも２．０ｍｇ／ｋｇ、少なくとも３．０ｍｇ／ｋｇ、少なくとも４．０ｍｇ／ｋｇ、少なくとも５．０ｍｇ／ｋｇ、少なくとも６．０ｍｇ／ｋｇ、少なくとも７．０ｍｇ／ｋｇ、少なくとも８．０ｍｇ／ｋｇ、少なくとも９．０ｍｇ／ｋｇ、または少なくとも１０ｍｇ／ｋｇであってもよい。これらの実施形態の他の態様では、本明細書に開示される治療化合物の有効量は、例えば、最大０．０１ｍｇ／ｋｇ、最大０．０５ｍｇ／ｋｇ、最大０．１ｍｇ／ｋｇ、最大０．５ｍｇ／ｋｇ、最大１．０ｍｇ／ｋｇ、最大２．０ｍｇ／ｋｇ、最大３．０ｍｇ／ｋｇ、最大４．０ｍｇ／ｋｇ、最大５．０ｍｇ／ｋｇ、最大６．０ｍｇ／ｋｇ、最大７．０ｍｇ／ｋｇ、最大８．０ｍｇ／ｋｇ、最大９．０ｍｇ／ｋｇ、または最大１０ｍｇ／ｋｇであってもよい。これらの実施形態のさらに他の態様では、本明細書に開示される治療化合物の有効量は、例えば、約０．０１ｍｇ／ｋｇ～約０．０５ｍｇ／ｋｇ、約０．０１ｍｇ／ｋｇ～約０．１ｍｇ／ｋｇ、約０．０１ｍｇ／ｋｇ～約０．５ｍｇ／ｋｇ、約０．０１ｍｇ／ｋｇ～約１．０ｍｇ／ｋｇ、約０．０１ｍｇ／ｋｇ～約２．０ｍｇ／ｋｇ、約０．０１ｍｇ／ｋｇ～約３．０ｍｇ／ｋｇ、約０．０１ｍｇ／ｋｇ～約４．０ｍｇ／ｋｇ、約０．０１ｍｇ／ｋｇ～約５．０ｍｇ／ｋｇ、約０．０１ｍｇ／ｋｇ～約６．０ｍｇ／ｋｇ、約０．０１ｍｇ／ｋｇ～約７．０ｍｇ／ｋｇ、約０．０１ｍｇ／ｋｇ～約８．０ｍｇ／ｋｇ、約０．０１ｍｇ／ｋｇ～約９．０ｍｇ／ｋｇ、約０．０１ｍｇ／ｋｇ～約１０ｍｇ／ｋｇ、約０．１ｍｇ／ｋｇ～約０．５ｍｇ／ｋｇ、約０．１ｍｇ／ｋｇ～約１．０ｍｇ／ｋｇ、約０．１ｍｇ／ｋｇ～約２．０ｍｇ／ｋｇ、約０．１ｍｇ／ｋｇ～約３．０ｍｇ／ｋｇ、約０．１ｍｇ／ｋｇ～約４．０ｍｇ／ｋｇ、約０．１ｍｇ／ｋｇ～約５．０ｍｇ／ｋｇ、約０．１ｍ

ｇ／ｋｇ～約６．０ｍｇ／ｋｇ、約０．１ｍｇ／ｋｇ～約７．０ｍｇ／ｋｇ、約０．１ｍｇ／ｋｇ～約８．０ｍｇ／ｋｇ、約０．１ｍｇ／ｋｇ～約９．０ｍｇ／ｋｇ、約０．１ｍｇ／ｋｇ～約１０ｍｇ／ｋｇ、約０．５ｍｇ／ｋｇ～約１．０ｍｇ／ｋｇ、約０．５ｍｇ／ｋｇ～約２．０ｍｇ／ｋｇ、約０．５ｍｇ／ｋｇ～約３．０ｍｇ／ｋｇ、約０．５ｍｇ／ｋｇ～約４．０ｍｇ／ｋｇ、約０．５ｍｇ／ｋｇ～約５．０ｍｇ／ｋｇ、約０．５ｍｇ／ｋｇ～約６．０ｍｇ／ｋｇ、約０．５ｍｇ／ｋｇ～約７．０ｍｇ／ｋｇ、約０．５ｍｇ／ｋｇ～約８．０ｍｇ／ｋｇ、約０．５ｍｇ／ｋｇ～約９．０ｍｇ／ｋｇ、約０．５ｍｇ／ｋｇ～約１０ｍｇ／ｋｇ、約１．０ｍｇ／ｋｇ～約２．０ｍｇ／ｋｇ、約１．０ｍｇ／ｋｇ～約３．０ｍｇ／ｋｇ、約１．０ｍｇ／ｋｇ～約４．０ｍｇ／ｋｇ、約１．０ｍｇ／ｋｇ～約５．０ｍｇ／ｋｇ、約１．０ｍｇ／ｋｇ～約６．０ｍｇ／ｋｇ、約１．０ｍｇ／ｋｇ～約７．０ｍｇ／ｋｇ、約１．０ｍｇ／ｋｇ～約８．０ｍｇ／ｋｇ、約１．０ｍｇ／ｋｇ～約９．０ｍｇ／ｋｇ、または約１．０ｍｇ／ｋｇ～約１０ｍｇ／ｋｇの範囲であってもよい。

【０１９４】

いくつかの実施形態では、本明細書に開示される治療化合物の治療有効量は、一般に、約０．０１ｍｇ／ｋｇ／日～約１０ｍｇ／ｋｇ／日の範囲である。これらの実施形態の態様では、本明細書に開示される治療化合物の有効量は、例えば、少なくとも０．０１ｍｇ／ｋｇ／日、少なくとも０．０５ｍｇ／ｋｇ／日、少なくとも０．１ｍｇ／ｋｇ／日、少なくとも０．５ｍｇ／ｋｇ／日、少なくとも１．０ｍｇ／ｋｇ／日、少なくとも２．０ｍｇ／ｋｇ／日、少なくとも３．０ｍｇ／ｋｇ／日、少なくとも４．０ｍｇ／ｋｇ／日、少なくとも５．０ｍｇ／ｋｇ／日、少なくとも６．０ｍｇ／ｋｇ／日、少なくとも７．０ｍｇ／ｋｇ／日、少なくとも８．０ｍｇ／ｋｇ／日、少なくとも９．０ｍｇ／ｋｇ／日、または少なくとも１０ｍｇ／ｋｇ／日であってもよい。これらの実施形態の他の態様では、本明細書に開示される治療化合物の有効量は、例えば、最大０．０１ｍｇ／ｋｇ／日、最大０．０５ｍｇ／ｋｇ／日、最大０．１ｍｇ／ｋｇ／日、最大０．５ｍｇ／ｋｇ／日、最大１．０ｍｇ／ｋｇ／日、最大２．０ｍｇ／ｋｇ／日、最大３．０ｍｇ／ｋｇ／日、最大４．０ｍｇ／ｋｇ／日、最大５．０ｍｇ／ｋｇ／日、最大６．０ｍｇ／ｋｇ／日、最大７．０ｍｇ／ｋｇ／日、最大８．０ｍｇ／ｋｇ／日、最大９．０ｍｇ／ｋｇ／日、または最大１０ｍｇ／ｋｇ／日であってもよい。これらの実施形態のさらに他の態様では、本明細書に開示される治療化合物の有効量は、例えば、約０．０１ｍｇ／ｋｇ／日～約０．０５ｍｇ／ｋｇ／日、約０．０１ｍｇ／ｋｇ／日～約０．１ｍｇ／ｋｇ／日、約０．０１ｍｇ／ｋｇ／日～約０．５ｍｇ／ｋｇ／日、約０．０１ｍｇ／ｋｇ／日～約１．０ｍｇ／ｋｇ／日、約０．０１ｍｇ／ｋｇ／日～約２．０ｍｇ／ｋｇ／日、約０．０１ｍｇ／ｋｇ／日～約３．０ｍｇ／ｋｇ／日、約０．０１ｍｇ／ｋｇ／日～約４．０ｍｇ／ｋｇ／日、約０．０１ｍｇ／ｋｇ／日～約５．０ｍｇ／ｋｇ／日、約０．０１ｍｇ／ｋｇ／日～約６．０ｍｇ／ｋｇ／日、約０．０１ｍｇ／ｋｇ／日～約７．０ｍｇ／ｋｇ／日、約０．０１ｍｇ／ｋｇ／日～約８．０ｍｇ／ｋｇ／日、約０．０１ｍｇ／ｋｇ／日～約９．０ｍｇ／ｋｇ／日、約０．０１ｍｇ／ｋｇ／日～約１０ｍｇ／ｋｇ／日、約０．１ｍｇ／ｋｇ／日～約０．５ｍｇ／ｋｇ／日、約０．１ｍｇ／ｋｇ／日～約１．０ｍｇ／ｋｇ／日、約０．１ｍｇ／ｋｇ／日～約２．０ｍｇ／ｋｇ／日、約０．１ｍｇ／ｋｇ／日～約３．０ｍｇ／ｋｇ／日、約０．１ｍｇ／ｋｇ／日～約４．０ｍｇ／ｋｇ／日、約０．１ｍｇ／ｋｇ／日～約５．０ｍｇ／ｋｇ／日、約０．１ｍｇ／ｋｇ／日～約６．０ｍｇ／ｋｇ／日、約０．１ｍｇ／ｋｇ／日～約７．０ｍｇ／ｋｇ／日、約０．１ｍｇ／ｋｇ／日～約８．０ｍｇ／ｋｇ／日、約０．１ｍｇ／ｋｇ／日～約９．０ｍｇ／ｋｇ／日、約０．１ｍｇ／ｋｇ／日～約１０ｍｇ／ｋｇ／日、約０．５ｍｇ／ｋｇ／日～約１．０ｍｇ／ｋｇ／日、約０．５ｍｇ／ｋｇ／日～約２．０ｍｇ／ｋｇ／日、約０．５ｍｇ／ｋｇ／日～約３．０ｍｇ／ｋｇ／日、約０．５ｍｇ／ｋｇ／日～約４．０ｍｇ／ｋｇ／日、約０．５ｍｇ／ｋｇ／日～約５．０ｍｇ／ｋｇ／日、約０．５ｍｇ／ｋｇ／日～約６．０ｍｇ／ｋｇ／日、約０．５ｍｇ／ｋｇ／日～約７．０ｍｇ／ｋｇ／日、約０．５ｍｇ／ｋｇ／日～約８．０ｍｇ／ｋｇ／日、約０．５ｍｇ／ｋｇ／日～約９．０ｍｇ／ｋｇ／日、約０．５ｍｇ／ｋｇ／日～約１

０ｍｇ／ｋｇ／日、約１．０ｍｇ／ｋｇ／日～約２．０ｍｇ／ｋｇ／日、約１．０ｍｇ／ｋｇ／日～約３．０ｍｇ／ｋｇ／日、約１．０ｍｇ／ｋｇ／日～約４．０ｍｇ／ｋｇ／日、約１．０ｍｇ／ｋｇ／日～約５．０ｍｇ／ｋｇ／日、約１．０ｍｇ／ｋｇ／日～約６．０ｍｇ／ｋｇ／日、約１．０ｍｇ／ｋｇ／日～約７．０ｍｇ／ｋｇ／日、約１．０ｍｇ／ｋｇ／日～約８．０ｍｇ／ｋｇ／日、約１．０ｍｇ／ｋｇ／日～約９．０ｍｇ／ｋｇ／日、または約１．０ｍｇ／ｋｇ／日～約１０ｍｇ／ｋｇ／日の範囲であってもよい。

【０１９５】

投与は、単回投与または累積（連続投与）であり得、当業者によって容易に決定され得る。例えば、疾患または障害の治療は、本明細書に開示される医薬組成物の有効用量の１回投与を含んでもよい。あるいは、疾患または障害の治療は、例えば、１日１回、１日２回、１日３回、数日に１回、または週１回など、ある範囲の期間にわたって行われる医薬組成物の有効用量の複数回投与を含んでもよい。投与のタイミングは、個体の症状の重症度などの因子に応じて、個体ごとに異なり得る。例えば、本明細書に開示される医薬組成物の有効用量は、個体に１日１回、不定期間にわたって、または個体がもはや治療を必要としなくなるまで投与され得る。当業者は、個体の状態を治療の過程を通してモニターすることができ、投与される本明細書に開示される医薬組成物の有効量をそれに応じて調整することができることを認識するであろう。

【０１９６】

一実施形態では、個体への投与時に、本明細書に開示される治療化合物を含む医薬組成物は、本明細書に開示される１つ以上の消化促進剤を含まないことを除いて、同じ医薬組成物に含まれる治療化合物の生体内分布とは異なる治療化合物の生体内分布をもたらす。

【０１９７】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、および約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸、および約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸、および約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、および約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸、および約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸、および約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるプロテインキナーゼ阻害剤は、セリン／トレオニンキ

ナーゼ阻害剤、チロシンキナーゼ阻害剤、またはその両方を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるセリン／トレオニンキナーゼ阻害剤は、ＭＡＰＫキナーゼ阻害剤、ＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、またはその両方を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０１９８】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、グリセロ脂質を含む約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、グリセロ脂質を含む約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、グ

リセロ脂質を含む約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、グリセロ脂質を含む約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、グリセロ脂質を含む約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、グリセロ脂質を含む約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるプロテインキナーゼ阻害剤は、セリン／トレオニンキナーゼ阻害剤、チロシンキナーゼ阻害剤、またはその両方を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるセリン／トレオニンキナーゼ阻害剤は、ＭＡＰＫキナーゼ阻害剤、ＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、またはその両方を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の

遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０１９９】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、Ｃ１０－Ｃ２４トリグリセリドを含む約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１０－Ｃ２４モノ－、Ｃ１０－Ｃ２４ジ－およびＣ１０－Ｃ２４トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、Ｃ１０－Ｃ２４トリグリセリドを含む約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１０－Ｃ２４モノ－、Ｃ１０－Ｃ２４ジ－およびＣ１０－Ｃ２４トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、Ｃ１０－Ｃ２４トリグリセリドを含む約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１０－Ｃ２４モノ－、Ｃ１０－Ｃ２４ジ－およびＣ１０－Ｃ２４トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、Ｃ１０－Ｃ２４トリグリセリドを含む約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１０－Ｃ２４モノ－、Ｃ１０－Ｃ２４ジ－およびＣ１０－Ｃ２４トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、Ｃ１０－Ｃ２４トリグリセリドを含む約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１０－Ｃ２４モノ－、Ｃ１０－Ｃ２４ジ－およびＣ１０－Ｃ２４トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、Ｃ１０－Ｃ２４トリグリセリドを含む約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１０－Ｃ２４モノ－、Ｃ１０－Ｃ２４ジ－およびＣ１０－Ｃ２４トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるプ

ロテインキナーゼ阻害剤は、セリン／トレオニンキナーゼ阻害剤、チロシンキナーゼ阻害剤、またはその両方を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるセリン／トレオニンキナーゼ阻害剤は、ＭＡＰＫキナーゼ阻害剤、ＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、またはその両方を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２００】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、飽和Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ$_{12}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物を含む約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$モノ－、Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$ジ－およびＣ$_{16}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、飽和Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ$_{12}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物を含む約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ$_{1}$

６－Ｃ１８モノ－、Ｃ１６－Ｃ１８ジ－およびＣ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、飽和Ｃ１０－Ｃ１８トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１６－Ｃ１８モノ－、Ｃ１６－Ｃ１８ジ－およびＣ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、飽和Ｃ１０－Ｃ１８トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１６－Ｃ１８モノ－、Ｃ１６－Ｃ１８ジ－およびＣ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、飽和Ｃ１０－Ｃ１８トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１６－Ｃ１８モノ－、Ｃ１６－Ｃ１８ジ－およびＣ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるプロテインキナーゼ阻害剤は、セリン／トレオニンキナーゼ阻害剤、チロシンキナーゼ阻害剤、またはその両方を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるセリン／トレオニンキナーゼ阻害剤は、ＭＡＰＫキナーゼ阻害剤、ＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、またはその両方を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステア

リン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２０１】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、約３５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、および約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、約３５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、および約２％～約７％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、約３５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約１％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、および約２％～約７％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、約３５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、および約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、約３５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、および約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、約３５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、および約２％～約７％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、約３５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約１％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊

離Ｃ１４－２４脂肪酸、および約２％～約７％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるプロテインキナーゼ阻害剤は、セリン／トレオニンキナーゼ阻害剤、チロシンキナーゼ阻害剤、またはその両方を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるセリン／トレオニンキナーゼ阻害剤は、ＭＡＰＫキナーゼ阻害剤、ＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、またはその両方を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２０２】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、グリセロ脂質を含む約３５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、グリセロ脂質を含む約３５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２０％～約５５％（重量基

準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約２％～約７％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、グリセロ脂質を含む約３５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約１％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約２％～約７％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、グリセロ脂質を含む約３５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、グリセロ脂質を含む約３５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約２％～約７％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、グリセロ脂質を含む約３５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約１％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約２％～約７％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるプロテインキナーゼ阻害剤は、セリン／トレオニンキナーゼ阻害剤、チロシンキナーゼ阻害剤、またはその両方を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるセリン／トレオニンキナーゼ阻害剤は、ＭＡＰＫキナーゼ阻害剤、ＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、またはその両方を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属も

しくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２０３】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドを含む約３５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$モノ－、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$ジ－およびＣ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドを含む約３５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$モノ－、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$ジ－およびＣ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、ならびに約２％～約７％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドを含む約３５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$モノ－、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$ジ－およびＣ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約１％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、ならびに約２％～約７％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドを含む約３５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$モノ－、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$ジ－およびＣ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドを含む約３５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$モノ－、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$ジ－およびＣ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、ならびに約２％～約７％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドを含む約３５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$モノ－、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$ジ－およびＣ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約１％～約６％（重

量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約２％～約７％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるプロテインキナーゼ阻害剤は、セリン／トレオニンキナーゼ阻害剤、チロシンキナーゼ阻害剤、またはその両方を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるセリン／トレオニンキナーゼ阻害剤は、ＭＡＰＫキナーゼ阻害剤、ＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、またはその両方を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２０４】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、飽和Ｃ１０－Ｃ１８トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む約３５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１６－Ｃ１８モノ－、Ｃ１６－Ｃ１８ジ－およびＣ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、飽和Ｃ１０－Ｃ１８トリグリセ

リドおよび／または飽和Ｃ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む約３５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１６－Ｃ１８モノ－、Ｃ１６－Ｃ１８ジ－およびＣ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約２％～約７％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、飽和Ｃ１０－Ｃ１８トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む約３５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１６－Ｃ１８モノ－、Ｃ１６－Ｃ１８ジ－およびＣ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約１％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約２％～約７％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、飽和Ｃ１０－Ｃ１８トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む約３５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１６－Ｃ１８モノ－、Ｃ１６－Ｃ１８ジ－およびＣ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、飽和Ｃ１０－Ｃ１８トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む約３５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１６－Ｃ１８モノ－、Ｃ１６－Ｃ１８ジ－およびＣ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約２％～約７％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、飽和Ｃ１０－Ｃ１８トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む約３５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１６－Ｃ１８モノ－、Ｃ１６－Ｃ１８ジ－およびＣ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約１％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約２％～約７％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるプロテインキナーゼ阻害剤は、セリン／トレオニンキナーゼ阻害剤、チロシンキナーゼ阻害剤、またはその両方を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるセリン／トレオニンキナーゼ阻害剤は、ＭＡＰＫキナーゼ阻害剤、ＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、またはその両方を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上

記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２０５】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、約２５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、および約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、約２５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、および約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、約２５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約１％～約７％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、および約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、約２５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、および約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、約２５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、および約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、約２５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約１％～約７％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、および約０．５％～約

５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるプロテインキナーゼ阻害剤は、セリン／トレオニンキナーゼ阻害剤、チロシンキナーゼ阻害剤、またはその両方を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるセリン／トレオニンキナーゼ阻害剤は、ＭＡＰＫキナーゼ阻害剤、ＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、またはその両方を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２０６】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、グリセロ脂質を含む約２５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、グリセロ脂質を含む約２５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の

１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、グリセロ脂質を含む約２５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約１％～約７％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、グリセロ脂質を含む約２５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、グリセロ脂質を含む約２５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、グリセロ脂質を含む約２５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約１％～約７％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるプロテインキナーゼ阻害剤は、セリン／トレオニンキナーゼ阻害剤、チロシンキナーゼ阻害剤、またはその両方を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるセリン／トレオニンキナーゼ阻害剤は、ＭＡＰＫキナーゼ阻害剤、ＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、またはその両方を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアル

カリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２０７】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドを含む約２５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$モノ－、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$ジ－およびＣ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドを含む約２５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$モノ－、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$ジ－およびＣ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドを含む約２５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$モノ－、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$ジ－およびＣ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約１％～約７％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドを含む約２５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$モノ－、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$ジ－およびＣ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドを含む約２５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$モノ－、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$ジ－およびＣ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドを含む約２５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$モノ－、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$ジ－およびＣ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約１％～約７％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の

遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるプロテインキナーゼ阻害剤は、セリン／トレオニンキナーゼ阻害剤、チロシンキナーゼ阻害剤、またはその両方を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるセリン／トレオニンキナーゼ阻害剤は、ＭＡＰＫキナーゼ阻害剤、ＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、またはその両方を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２０８】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、飽和Ｃ１０－Ｃ１８トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む約２５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１６－Ｃ１８モノ－、Ｃ１６－Ｃ１８ジ－およびＣ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、飽和Ｃ１０－Ｃ１８トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む約２５％～約５５

％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１６－Ｃ１８モノ－、Ｃ１６－Ｃ１８ジ－およびＣ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、飽和Ｃ１０－Ｃ１８トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む約２５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１６－Ｃ１８モノ－、Ｃ１６－Ｃ１８ジ－およびＣ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約１％～約７％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、飽和Ｃ１０－Ｃ１８トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む約２５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１６－Ｃ１８モノ－、Ｃ１６－Ｃ１８ジ－およびＣ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、飽和Ｃ１０－Ｃ１８トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む約２５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１６－Ｃ１８モノ－、Ｃ１６－Ｃ１８ジ－およびＣ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、飽和Ｃ１０－Ｃ１８トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む約２５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１６－Ｃ１８モノ－、Ｃ１６－Ｃ１８ジ－およびＣ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約１％～約７％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるプロテインキナーゼ阻害剤は、セリン／トレオニンキナーゼ阻害剤、チロシンキナーゼ阻害剤、またはその両方を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるセリン／トレオニンキナーゼ阻害剤は、ＭＡＰＫキナーゼ阻害剤、ＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、またはその両方を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形

態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２０９】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、および約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、および約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約０．５％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、および約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、および約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、および約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約０．５％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、および約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。い

くつかの実施形態では、上記実施形態におけるプロテインキナーゼ阻害剤は、セリン／トレオニンキナーゼ阻害剤、チロシンキナーゼ阻害剤、またはその両方を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるセリン／トレオニンキナーゼ阻害剤は、ＭＡＰＫキナーゼ阻害剤、ＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、またはその両方を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２１０】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、グリセロ脂質を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、グリセロ脂質を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組

成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、グリセロ脂質を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約０．５％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、グリセロ脂質を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、グリセロ脂質を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、グリセロ脂質を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約０．５％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるプロテインキナーゼ阻害剤は、セリン／トレオニンキナーゼ阻害剤、チロシンキナーゼ阻害剤、またはその両方を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるセリン／トレオニンキナーゼ阻害剤は、ＭＡＰＫキナーゼ阻害剤、ＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、またはその両方を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸は、１つ以上の遊離C_{14-18}脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離C_{14-18}脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸は、１つ以上の遊離C_{14-18}脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離C_{14-18}脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸は、１つ以上の遊離C_{14-18}脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離C_{14-18}脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、

上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２１１】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、Ｃ１０－Ｃ２４トリグリセリドを含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１０－Ｃ２４モノ－、Ｃ１０－Ｃ２４ジ－およびＣ１０－Ｃ２４トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、Ｃ１０－Ｃ２４トリグリセリドを含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１０－Ｃ２４モノ－、Ｃ１０－Ｃ２４ジ－およびＣ１０－Ｃ２４トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、Ｃ１０－Ｃ２４トリグリセリドを含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１０－Ｃ２４モノ－、Ｃ１０－Ｃ２４ジ－およびＣ１０－Ｃ２４トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約０．５％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、Ｃ１０－Ｃ２４トリグリセリドを含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１０－Ｃ２４モノ－、Ｃ１０－Ｃ２４ジ－およびＣ１０－Ｃ２４トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、Ｃ１０－Ｃ２４トリグリセリドを含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１０－Ｃ２４モノ－、Ｃ１０－Ｃ２４ジ－およびＣ１０－Ｃ２４トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、Ｃ１０－Ｃ２４トリグリセリドを含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１０－Ｃ２４モノ－、Ｃ１０－Ｃ２４ジ－およびＣ１０－Ｃ２４トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約０．５％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上

の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるプロテインキナーゼ阻害剤は、セリン／トレオニンキナーゼ阻害剤、チロシンキナーゼ阻害剤、またはその両方を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるセリン／トレオニンキナーゼ阻害剤は、ＭＡＰＫキナーゼ阻害剤、ＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、またはその両方を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２１２】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、飽和Ｃ１０－Ｃ１８トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１６－Ｃ１８モノ－、Ｃ１６－Ｃ１８ジ－およびＣ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、飽和Ｃ１０－Ｃ１８トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１６－Ｃ１８モノ－、Ｃ１６－Ｃ１８ジ－および

Ｃ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、飽和Ｃ１０－Ｃ１８トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１６－Ｃ１８モノ－、Ｃ１６－Ｃ１８ジ－およびＣ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約０．５％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、飽和Ｃ１０－Ｃ１８トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１６－Ｃ１８モノ－、Ｃ１６－Ｃ１８ジ－およびＣ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、飽和Ｃ１０－Ｃ１８トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１６－Ｃ１８モノ－、Ｃ１６－Ｃ１８ジ－およびＣ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、飽和Ｃ１０－Ｃ１８トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１６－Ｃ１８モノ－、Ｃ１６－Ｃ１８ジ－およびＣ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるプロテインキナーゼ阻害剤は、セリン／トレオニンキナーゼ阻害剤、チロシンキナーゼ阻害剤、またはその両方を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるセリン／トレオニンキナーゼ阻害剤は、ＭＡＰＫキナーゼ阻害剤、ＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、またはその両方を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離

Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２１３】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、および約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、および約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約０．５％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、および約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、および約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、および約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約０．５％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、および約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるプロテインキナーゼ阻害剤は、セリン／ト

レオニンキナーゼ阻害剤、チロシンキナーゼ阻害剤、またはその両方を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるセリン／トレオニンキナーゼ阻害剤は、ＭＡＰＫキナーゼ阻害剤、ＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、またはその両方を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２１４】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、グリセロ脂質を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、グリセロ脂質を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、グ

リセロ脂質を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約０．５％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、グリセロ脂質を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、グリセロ脂質を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、グリセロ脂質を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約０．５％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるプロテインキナーゼ阻害剤は、セリン／トレオニンキナーゼ阻害剤、チロシンキナーゼ阻害剤、またはその両方を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるセリン／トレオニンキナーゼ阻害剤は、ＭＡＰＫキナーゼ阻害剤、ＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、またはその両方を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ

以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２１５】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、Ｃ１０－Ｃ２４トリグリセリドを含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１０－Ｃ２４モノ－、Ｃ１０－Ｃ２４ジ－およびＣ１０－Ｃ２４トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、Ｃ１０－Ｃ２４トリグリセリドを含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１０－Ｃ２４モノ－、Ｃ１０－Ｃ２４ジ－およびＣ１０－Ｃ２４トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、Ｃ１０－Ｃ２４トリグリセリドを含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１０－Ｃ２４モノ－、Ｃ１０－Ｃ２４ジ－およびＣ１０－Ｃ２４トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約０．５％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、Ｃ１０－Ｃ２４トリグリセリドを含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１０－Ｃ２４モノ－、Ｃ１０－Ｃ２４ジ－およびＣ１０－Ｃ２４トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、Ｃ１０－Ｃ２４トリグリセリドを含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１０－Ｃ２４モノ－、Ｃ１０－Ｃ２４ジ－およびＣ１０－Ｃ２４トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、Ｃ１０－Ｃ２４トリグリセリドを含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１０－Ｃ２４モノ－、Ｃ１０－Ｃ２４ジ－およびＣ１０－Ｃ２４トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約０．５％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態に

おけるプロテインキナーゼ阻害剤は、セリン／トレオニンキナーゼ阻害剤、チロシンキナーゼ阻害剤、またはその両方を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるセリン／トレオニンキナーゼ阻害剤は、ＭＡＰＫキナーゼ阻害剤、ＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、またはその両方を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２１６】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、飽和Ｃ１０－Ｃ１８トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１６－Ｃ１８モノ－、Ｃ１６－Ｃ１８ジ－およびＣ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、飽和Ｃ１０－Ｃ１８トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１６－Ｃ１８モノ－、Ｃ１６－Ｃ１８ジ－およびＣ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０

％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）の１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、飽和Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ$_{12}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$モノ－、Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$ジ－およびＣ$_{16}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約０．５％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、飽和Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ$_{12}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$モノ－、Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$ジ－およびＣ$_{16}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、飽和Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ$_{12}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$モノ－、Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$ジ－およびＣ$_{16}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬの１つ以上のプロテインキナーゼ阻害剤、飽和Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ$_{12}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$モノ－、Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$ジ－およびＣ$_{16}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約０．５％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるプロテインキナーゼ阻害剤は、セリン／トレオニンキナーゼ阻害剤、チロシンキナーゼ阻害剤、またはその両方を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるセリン／トレオニンキナーゼ阻害剤は、ＭＡＰＫキナーゼ阻害剤、ＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、またはその両方を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土

類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２１７】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、ＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、１つ以上の硬質脂肪、１つ以上の液状脂肪、および１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、ＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、１つ以上の硬質脂肪、１つ以上の液状脂肪、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、および１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤は、［６－［４－［［４－（１Ｈ－ピラゾール－４－イル）フェニル］アミノ］ピリミジン－２－イル］－１－メチル－１Ｈ－インドール－２－イル］（３，３－ジフルオロアゼチジン－１－イル）メタノン一塩酸塩一水和物を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、ＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、１つ以上の硬質脂肪、１つ以上の液状脂肪、１つ以上の胆汁酸、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、および１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤は、［６－［４－［［４－（１Ｈ－ピラゾール－４－イル）フェニル］アミノ］ピリミジン－２－イル］－１－メチル－１Ｈ－インドール－２－イル］（３，３－ジフルオロアゼチジン－１－イル）メタノン一塩酸塩一水和物を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤は、［６－［４－［［４－（１Ｈ－ピラゾール－４－イル）フェニル］アミノ］ピリミジン－２－イル］－１－メチル－１Ｈ－インドール－２－イル］（３，３－ジフルオロアゼチジン－１－イル）メタノン一塩酸塩一水和物を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、ＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、１つ以上の硬質脂肪、１つ以上の液状脂肪、１つ以上の胆汁酸、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、および１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤は、［６－［４－［［４－（１Ｈ－ピラゾール－４－イル）フェニル］アミノ］ピリミジン－２－イル］－１－メチル－１Ｈ－インドール－２－イル］（３，３－ジフルオロアゼチジン－１－イル）メタノン一塩酸塩一水和物を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくは

オレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２１８】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約ＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、および約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、ＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、および約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、ＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、および約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤は、［６－［４－［［４－（１Ｈ－ピラゾール－４－イル）フェニル］アミノ］ピリミジン－２－イル］－１－メチル－１Ｈ－インドール－２－イル］（３，３－ジフルオロアゼチジン－１－イル）メタノン一塩酸塩一水和物を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活

性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２１９】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、ＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、グリセロ脂質を含む約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、ＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、グリセロ脂質を含む約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、ＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、グリセロ脂質を含む約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤は、［６－［４－［［４－（１Ｈ－ピラゾール－４－イル）フェニル］アミノ］ピリミジン－２－イル］－１－メチル－１Ｈ－インドール－２－イル］（３，３－ジフルオロアゼチジン－１－イル）メタノン一塩酸塩一水和物を含む。いくつかの実施形態

では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２２０】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、ＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、Ｃ１０－Ｃ２４トリグリセリドを含む約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１０－Ｃ２４モノ－、Ｃ１０－Ｃ２４ジ－およびＣ１０－Ｃ２４トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、ＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、Ｃ１０－Ｃ２４トリグリセリドを含む約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１０－Ｃ２４モノ－、Ｃ１０－Ｃ２４ジ－およびＣ１０－Ｃ２４トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、ＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、Ｃ１０－Ｃ２４トリグリセリドを含む約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１０－Ｃ２４モノ－、Ｃ１０－Ｃ２４ジ－およびＣ１０－Ｃ２４トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約

２％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤は、［６－［４－［［４－（１Ｈ－ピラゾール－４－イル）フェニル］アミノ］ピリミジン－２－イル］－１－メチル－１Ｈ－インドール－２－イル］（３，３－ジフルオロアゼチジン－１－イル）メタノン一塩酸塩一水和物を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２２１】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、ＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、飽和Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ$_{12}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物を含む約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$モノ－、Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$ジ－およびＣ$_{16}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、ＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、飽和Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ$_{12}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物を含む約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$モノ－、Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$ジ－およびＣ$_{16}$

－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、ＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、飽和Ｃ１０－Ｃ１８トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１６－Ｃ１８モノ－、Ｃ１６－Ｃ１８ジ－およびＣ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤は、［６－［４－［［４－（１Ｈ－ピラゾール－４－イル）フェニル］アミノ］ピリミジン－２－イル］－１－メチル－１Ｈ－インドール－２－イル］（３，３－ジフルオロアゼチジン－１－イル）メタノン一塩酸塩一水和物を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２２２】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、および約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、および約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、および約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬのＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、および約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬのＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、および約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬのＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、および約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤は、［６－［４－［［４－（１Ｈ－ピラゾール－４－イル）フェニル］アミノ］ピリミジン－２－イル］－１－メチル－１Ｈ－インドール－２－イル］（３，３－ジフルオロアゼチジン－１－イル）メタノン一塩酸塩一水和物を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオ

レイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２２３】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、グリセロ脂質を含む約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、グリセロ脂質を含む約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、グリセロ脂質を含む約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬのＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、グリセロ脂質を含む約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬのＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、グリセロ脂質を含む約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬのＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、グリセロ脂質を含む約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤は、［６－［４－［［４－（１Ｈ－ピラゾール－４－イル）フェニル］アミノ

]ピリミジン－２－イル］－１－メチル－１Ｈ－インドール－２－イル］（３，３－ジフルオロアゼチジン－１－イル）メタノン一塩酸塩一水和物を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２２４】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドを含む約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$モノ－、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$ジ－およびＣ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドを含む約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$モノ－、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$ジ－およびＣ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のＲＯＣＫ２キナーゼ阻害

剤、Ｃ１０－Ｃ２４トリグリセリドを含む約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１０－Ｃ２４モノ－、Ｃ１０－Ｃ２４ジ－およびＣ１０－Ｃ２４トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬのＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、Ｃ１０－Ｃ２４トリグリセリドを含む約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１０－Ｃ２４モノ－、Ｃ１０－Ｃ２４ジ－およびＣ１０－Ｃ２４トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬのＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、Ｃ１０－Ｃ２４トリグリセリドを含む約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１０－Ｃ２４モノ－、Ｃ１０－Ｃ２４ジ－およびＣ１０－Ｃ２４トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬのＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、Ｃ１０－Ｃ２４トリグリセリドを含む約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１０－Ｃ２４モノ－、Ｃ１０－Ｃ２４ジ－およびＣ１０－Ｃ２４トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤は、［６－［４－［［４－（１Ｈ－ピラゾール－４－イル）フェニル］アミノ］ピリミジン－２－イル］－１－メチル－１Ｈ－インドール－２－イル］（３，３－ジフルオロアゼチジン－１－イル）メタノン一塩酸塩一水和物を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸

アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２２５】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、飽和Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ$_{12}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物を含む約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$モノ－、Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$ジ－およびＣ$_{16}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、飽和Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ$_{12}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物を含む約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$モノ－、Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$ジ－およびＣ$_{16}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、飽和Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ$_{12}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物を含む約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$モノ－、Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$ジ－およびＣ$_{16}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬのＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、飽和Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ$_{12}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物を含む約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$モノ－、Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$ジ－およびＣ$_{16}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬのＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、飽和Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ$_{12}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物を含む約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$モノ－、Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$ジ－およびＣ$_{16}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬのＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、飽和Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドおよ

び／または飽和Ｃ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１６－Ｃ１８モノ－、Ｃ１６－Ｃ１８ジ－およびＣ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬのＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、飽和Ｃ１０－Ｃ１８トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１６－Ｃ１８モノ－、Ｃ１６－Ｃ１８ジ－およびＣ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬのＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤、飽和Ｃ１０－Ｃ１８トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む約２５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１６－Ｃ１８モノ－、Ｃ１６－Ｃ１８ジ－およびＣ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約３０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約１５％～約３５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤は、［６－［４－［［４－（１Ｈ－ピラゾール－４－イル）フェニル］アミノ］ピリミジン－２－イル］－１－メチル－１Ｈ－インドール－２－イル］（３，３－ジフルオロアゼチジン－１－イル）メタノン一塩酸塩一水和物を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ

１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２２６】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、メベンダゾール、１つ以上の硬質脂肪、１つ以上の液状脂肪、および１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、メベンダゾール、１つ以上の硬質脂肪、１つ以上の液状脂肪、１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、および１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、メベンダゾール、１つ以上の硬質脂肪、１つ以上の液状脂肪、１つ以上の胆汁酸、１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、および１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２２７】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約メベンダゾール、約４０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約３０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、および約２０％～約３０％（重量基準）の１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、メベンダゾール、約４０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約３０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２０％～約３０％（重量基準）の１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸、および約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、メベンダゾール、約４０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約３０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２０％～約３０％（重量基準）の１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸、および約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸は、１つ以上の遊離C_{14-18}脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離C_{14-18}脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸は、１つ以上の遊離C_{14-18}脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離C_{14-18}脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸は、１つ以上の遊離C_{14-18}脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離C_{14-18}脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸は、１つ以上の遊離C_{14-18}脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離C_{14-18}脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２２８】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、メベンダゾール、グリセロ脂質を含む約４０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２０％～約３０％（重量基準）の１つ以

上の液状脂肪、ならびに約２０％～約３０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、メベンダゾール、グリセロ脂質を含む約４０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２０％～約３０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２０％～約３０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、メベンダゾール、グリセロ脂質を含む約４０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２０％～約３０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２０％～約３０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２２９】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、メベンダゾール、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドを含む約４０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$モノ－、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$ジ－およびＣ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解

トリグリセリドを含む約２０％～約３０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約２０％～約３０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、メベンダゾール、Ｃ１０－Ｃ２４トリグリセリドを含む約４０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１０－Ｃ２４モノ－、Ｃ１０－Ｃ２４ジ－およびＣ１０－Ｃ２４トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２０％～約３０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、メベンダゾール、Ｃ１０－Ｃ２４トリグリセリドを含む約４０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１０－Ｃ２４モノ－、Ｃ１０－Ｃ２４ジ－およびＣ１０－Ｃ２４トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２０％～約３０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２３０】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、メベンダゾール、飽和Ｃ１０－Ｃ１８トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む約４０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１６－Ｃ１８モノ－、Ｃ１６－Ｃ１８ジ－およびＣ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約２０％～約３０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、メベンダゾール、飽和Ｃ１０－Ｃ１８トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む約４０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１６－Ｃ１８モノ－、Ｃ１６－Ｃ１８ジ－およびＣ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２０％～約３０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、メベンダゾール、飽和Ｃ１０－Ｃ１８トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む約４０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１６－Ｃ１８モノ－、Ｃ１６－Ｃ１８ジ－およびＣ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２０％～約３０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸ア

ルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２３１】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のメベンダゾール、約３５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、および約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のメベンダゾール、約３５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、および約２％～約７％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のメベンダゾール、約３５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約１％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、および約２％～約７％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬのメベンダゾール、約３５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬのメベンダゾール、約３５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、および約２％～約７％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬのメベンダゾール、約３５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、および約２％～約７％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬのメベンダゾール、約３５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約１％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、および約２％～約７％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸

は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２３２】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のメベンダゾール、グリセロ脂質を含む約３５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のメベンダゾール、グリセロ脂質を含む約３５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約２％～約７％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のメベンダゾール、グリセロ脂質を含む約３５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約１％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約２％～約７％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬのメベンダゾール、グリセロ脂質を含む約３５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬのメベンダゾール、グリセロ脂質を含む約３５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約２％～約７％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１

５０ｍｇ／ｍＬのメベンダゾール、グリセロ脂質を含む約３５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約１％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約２％～約７％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２３３】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のメベンダゾール、Ｃ１０－Ｃ２４トリグリセリドを含む約３５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１０－Ｃ２４モノ－、Ｃ１０－Ｃ２４ジ－およびＣ１０－Ｃ２４トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のメベンダゾール、Ｃ１０－Ｃ２４トリグリセリドを含む約３５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１０－Ｃ２４モノ－、Ｃ１０－Ｃ２４ジ－およびＣ１０－Ｃ２４トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約

２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、ならびに約２％～約７％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のメベンダゾール、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドを含む約３５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$モノ－、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$ジ－およびＣ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約１％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、ならびに約２％～約７％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬのメベンダゾール、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドを含む約３５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$モノ－、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$ジ－およびＣ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬのメベンダゾール、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドを含む約３５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$モノ－、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$ジ－およびＣ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、ならびに約２％～約７％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬのメベンダゾール、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドを含む約３５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$モノ－、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$ジ－およびＣ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約１％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、ならびに約２％～約７％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ま

たはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２３４】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のメベンダゾール、飽和Ｃ１０－Ｃ１８トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む約３５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１６－Ｃ１８モノ－、Ｃ１６－Ｃ１８ジ－およびＣ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のメベンダゾール、飽和Ｃ１０－Ｃ１８トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む約３５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１６－Ｃ１８モノ－、Ｃ１６－Ｃ１８ジ－およびＣ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約２％～約７％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のメベンダゾール、飽和Ｃ１０－Ｃ１８トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む約３５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１６－Ｃ１８モノ－、Ｃ１６－Ｃ１８ジ－およびＣ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約１％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約２％～約７％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬのメベンダゾール、飽和Ｃ１０－Ｃ１８トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む約３５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１６－Ｃ１８モノ－、Ｃ１６－Ｃ１８ジ－およびＣ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬのメベンダゾール、飽和Ｃ１０－Ｃ１８トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む約３５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１６－Ｃ１８モノ－、Ｃ１６－Ｃ１８ジ－およびＣ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約２％～約７％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬのメベンダゾール、飽和Ｃ１０－Ｃ１８トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む約３５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１６－Ｃ１８モノ－、Ｃ１６－Ｃ１８ジ－およびＣ１

$_{6}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬのメベンダゾール、飽和Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ$_{12}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物を含む約３５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$モノ－、Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$ジ－およびＣ$_{16}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、ならびに約２％～約７％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬのメベンダゾール、飽和Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ$_{12}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物を含む約３５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$モノ－、Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$ジ－およびＣ$_{16}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約１％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、ならびに約２％～約７％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形

態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２３５】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、オラパリブ、１つ以上の硬質脂肪、１つ以上の液状脂肪、および１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、オラパリブ、１つ以上の硬質脂肪、１つ以上の液状脂肪、ｎｅ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、および１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、オラパリブ、１つ以上の硬質脂肪、１つ以上の液状脂肪、１つ以上の胆汁酸、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、および１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２３６】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約オラパリブ、約２８％～約３８％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２８％～約３８％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、および約２８％～約３８％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、オラパリブ、約２８％～約３８％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２８％～約３８％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２８％～

約３８％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、および約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、オラパリブ、約２８％～約３８％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２８％～約３８％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２８％～約３８％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、および約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２３７】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、オラパリブ、グリセロ脂質を含む約２８％～約３８％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２８％～約３８％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約２８％～約３８％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、オラパリブ、グリセロ脂質を含む約２８％～約３８％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２８％～約３８％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２８％～約３８％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪

酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、オラパリブ、グリセロ脂質を含む約２８％～約３８％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２８％～約３８％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２８％～約３８％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２３８】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、オラパリブ、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドを含む約２８％～約３８％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$モノ－、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$ジ－およびＣ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２８％～約３８％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約２８％～約３８％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、オラパリブ、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドを含む約２８％～約３８％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$モノ－、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$ジ－およびＣ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含

む約２８％～約３８％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２８％～約３８％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、オラパリブ、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドを含む約２８％～約３８％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$モノ－、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$ジ－およびＣ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２８％～約３８％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２８％～約３８％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２３９】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、オラパリブ、飽和Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ$_{12}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物を含む約２８％～約３８％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$モノ－、Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$ジ－およびＣ$_{16}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２８％～約３８％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約２８％～約３８％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物

は、オラパリブ、飽和Ｃ１０－Ｃ１８トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む約２８％～約３８％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１６－Ｃ１８モノ－、Ｃ１６－Ｃ１８ジ－およびＣ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２８％～約３８％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２８％～約３８％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、オラパリブ、飽和Ｃ１０－Ｃ１８トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む約２８％～約３８％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１６－Ｃ１８モノ－、Ｃ１６－Ｃ１８ジ－およびＣ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２８％～約３８％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２８％～約３８％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２４０】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のオラパ

リブ、約２５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、および約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のオラパリブ、約２５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、および約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のオラパリブ、約２５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約１％～約７％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、および約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬのオラパリブ、約２５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、および約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬのオラパリブ、約２５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、および約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬのオラパリブ、約２５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約１％～約７％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、および約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれら

の任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２４１】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のオラパリブ、グリセロ脂質を含む約２５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のオラパリブ、グリセロ脂質を含む約２５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のオラパリブ、グリセロ脂質を含む約２５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約１％～約７％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬのオラパリブ、グリセロ脂質を含む約２５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬのオラパリブ、グリセロ脂質を含む約２５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬのオラパリブ、グリセロ脂質を含む約２５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約１％～約７％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組

合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２４２】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のオラパリブ、Ｃ１０－Ｃ２４トリグリセリドを含む約２５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１０－Ｃ２４モノ－、Ｃ１０－Ｃ２４ジ－およびＣ１０－Ｃ２４トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のオラパリブ、Ｃ１０－Ｃ２４トリグリセリドを含む約２５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１０－Ｃ２４モノ－、Ｃ１０－Ｃ２４ジ－およびＣ１０－Ｃ２４トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のオラパリブ、Ｃ１０－Ｃ２４トリグリセリドを含む約２５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１０－Ｃ２４モノ－、Ｃ１０－Ｃ２４ジ－およびＣ１０－Ｃ２４トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約１％～約７％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬのオラパリブ、Ｃ１０－Ｃ２４トリグリセリドを含む約２５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１０－Ｃ２４モノ－、Ｃ１０－Ｃ２４ジ－およびＣ１０－Ｃ２４トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０

％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬのオラパリブ、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドを含む約２５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$モノ－、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$ジ－およびＣ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬのオラパリブ、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドを含む約２５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$モノ－、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$ジ－およびＣ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約１％～約７％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２４３】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のオラパリブ、飽和Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ$_{12}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物を含む約２５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$モノ－、Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$ジ－およびＣ$_{16}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のオラパリブ、飽和Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ$_{12}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物を含む約２５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$モノ－、Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$ジ－およびＣ$_{16}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のオラパリブ、飽和Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ$_{12}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物を含む約２５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$モノ－、Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$ジ－およびＣ$_{16}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約１％～約７％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬのオラパリブ、飽和Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ$_{12}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物を含む約２５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$モノ－、Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$ジ－およびＣ$_{16}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬのオラパリブ、飽和Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ$_{12}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物を含む約２５％～約５５％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$モノ－、Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$ジ－およびＣ$_{16}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約１％～約７％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２０％～約５５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１

つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２４４】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、ニンテダニブ遊離塩基、１つ以上の硬質脂肪、１つ以上の液状脂肪、および１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、ニンテダニブ遊離塩基、１つ以上の硬質脂肪、１つ以上の液状脂肪、１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、および１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、ニンテダニブ遊離塩基、１つ以上の硬質脂肪、１つ以上の液状脂肪、１つ以上の胆汁酸、１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、および１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ

以上の遊離C_{14-18}脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離C_{14-18}脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸は、１つ以上の遊離C_{14-18}脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離C_{14-18}脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２４５】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、ニンテダニブ遊離塩基、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、および約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、ニンテダニブ遊離塩基、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸、および約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、ニンテダニブ遊離塩基、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約０．５％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸、および約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸は、１つ以上の遊離C_{14-18}脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離C_{14-18}脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸は、１つ以上の遊離C_{14-18}脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離C_{14-18}脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸は、１つ以上の遊離C_{14-18}脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離C_{14-18}脂肪酸界面活性剤、好ましく

はオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２４６】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、ニンテダニブ遊離塩基、グリセロ脂質を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、ニンテダニブ遊離塩基、グリセロ脂質を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、ニンテダニブ遊離塩基、グリセロ脂質を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約０．５％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ

以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２４７】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、ニンテダニブ遊離塩基、Ｃ１０－Ｃ２４トリグリセリドを含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１０－Ｃ２４モノ－、Ｃ１０－Ｃ２４ジ－およびＣ１０－Ｃ２４トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、ニンテダニブ遊離塩基、Ｃ１０－Ｃ２４トリグリセリドを含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１０－Ｃ２４モノ－、Ｃ１０－Ｃ２４ジ－およびＣ１０－Ｃ２４トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、ニンテダニブ遊離塩基、Ｃ１０－Ｃ２４トリグリセリドを含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１０－Ｃ２４モノ－、Ｃ１０－Ｃ２４ジ－およびＣ１０－Ｃ２４トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約０．５％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態に

おける１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２４８】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、ニンテダニブ遊離塩基、飽和Ｃ１０－Ｃ１８トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１６－Ｃ１８モノ－、Ｃ１６－Ｃ１８ジ－およびＣ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、ニンテダニブ遊離塩基、飽和Ｃ１０－Ｃ１８トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１６－Ｃ１８モノ－、Ｃ１６－Ｃ１８ジ－およびＣ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、ニンテダニブ遊離塩基、飽和Ｃ１０－Ｃ１８トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１６－Ｃ１８モノ－、Ｃ１６－Ｃ１８ジ－およびＣ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約０．５％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実

施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２４９】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のニンテダニブ遊離塩基、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、および約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のニンテダニブ遊離塩基、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、および約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のニンテダニブ遊離塩基、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約０．５％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、および約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬのニンテダニブ遊離塩基、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、および約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬのニンテダニブ遊離塩基、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、および約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬのニンテダニブ遊離塩基、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約０．５％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、および約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつ

かの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２５０】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のニンテダニブ遊離塩基、グリセロ脂質を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のニンテダニブ遊離塩基、グリセロ脂質を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のニンテダニブ遊離塩基、グリセロ脂質を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約０．５％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ

以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬのニンテダニブ遊離塩基、グリセロ脂質を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬのニンテダニブ遊離塩基、グリセロ脂質を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬのニンテダニブ遊離塩基、グリセロ脂質を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約０．５％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステア

リン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２５１】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のニンテダニブ遊離塩基、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドを含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$モノ－、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$ジ－およびＣ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のニンテダニブ遊離塩基、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドを含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$モノ－、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$ジ－およびＣ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のニンテダニブ遊離塩基、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドを含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$モノ－、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$ジ－およびＣ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約０．５％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬのニンテダニブ遊離塩基、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドを含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$モノ－、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$ジ－およびＣ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬのニンテダニブ遊離塩基、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドを含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$モノ－、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$ジ－およびＣ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬのニンテダニブ遊離塩基、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドを含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$モノ－、Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{24}$ジ－およびＣ$_{10}$－Ｃ$_{24}$トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約０．５％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上

の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２５２】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のニンテダニブ遊離塩基、飽和Ｃ１０－Ｃ１８トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１６－Ｃ１８モノ－、Ｃ１６－Ｃ１８ジ－およびＣ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のニンテダニブ遊離塩基、飽和Ｃ１０－Ｃ１８トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１６－Ｃ１８モノ－、Ｃ１６－Ｃ１８ジ－およびＣ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のニンテダニブ遊離塩基、飽和Ｃ１０－Ｃ１８トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１６－Ｃ１８モノ－、Ｃ１６－Ｃ１８ジ－およびＣ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約０．５％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬのニンテダニブ遊離塩基、飽和Ｃ１０－Ｃ１８トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ１２－Ｃ１８トリグリセリド

の混合物を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１６－Ｃ１８モノ－、Ｃ１６－Ｃ１８ジ－およびＣ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬのニンテダニブ遊離塩基、飽和Ｃ１０－Ｃ１８トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１６－Ｃ１８モノ－、Ｃ１６－Ｃ１８ジ－およびＣ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬのニンテダニブ遊離塩基、飽和Ｃ１０－Ｃ１８トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１６－Ｃ１８モノ－、Ｃ１６－Ｃ１８ジ－およびＣ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約０．５％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン

酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２５３】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、ニンテダニブ塩、１つ以上の硬質脂肪、１つ以上の液状脂肪、および１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、ニンテダニブ塩、１つ以上の硬質脂肪、１つ以上の液状脂肪、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、および１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、ニンテダニブ塩、１つ以上の硬質脂肪、１つ以上の液状脂肪、１つ以上の胆汁酸、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、および１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２５４】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、ニンテダニブ塩、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、および約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、ニンテダニブ塩、約３０％～約４０％（重量基準

）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、および約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、ニンテダニブ塩、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約０．５％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、および約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２５５】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、ニンテダニブ塩、グリセロ脂質を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、ニンテダニブ塩、グリセロ脂質を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２０％～約３５％（重量基

準）の１つ以上の液状脂肪、約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、ニンテダニブ塩、グリセロ脂質を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約０．５％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２５６】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、ニンテダニブ塩、Ｃ１０－Ｃ２４トリグリセリドを含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１０－Ｃ２４モノ－、Ｃ１０－Ｃ２４ジ－およびＣ１０－Ｃ２４トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、ニンテダニブ塩、Ｃ１０－Ｃ２４トリグリセリドを含む

約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１０－Ｃ２４モノ－、Ｃ１０－Ｃ２４ジ－およびＣ１０－Ｃ２４トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、ニンテダニブ塩、Ｃ１０－Ｃ２４トリグリセリドを含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１０－Ｃ２４モノ－、Ｃ１０－Ｃ２４ジ－およびＣ１０－Ｃ２４トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約０．５％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２５７】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、ニンテダニブ塩、飽和Ｃ１０－Ｃ１８トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１６－Ｃ１８モノ－、Ｃ１６－Ｃ１８ジ－お

よびＣ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、ニンテダニブ塩、飽和Ｃ１０－Ｃ１８トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１６－Ｃ１８モノ－、Ｃ１６－Ｃ１８ジ－およびＣ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、ニンテダニブ塩、飽和Ｃ１０－Ｃ１８トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１６－Ｃ１８モノ－、Ｃ１６－Ｃ１８ジ－およびＣ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約０．５％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は

、リノール酸ナトリウムである。

【０２５８】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のニンテダニブ塩、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、および約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のニンテダニブ塩、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸、および約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のニンテダニブ塩、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約０．５％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸、および約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬのニンテダニブ塩、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、および約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬのニンテダニブ塩、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸、および約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬのニンテダニブ塩、約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約０．５％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸、および約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸は、１つ以上の遊離C_{14-18}脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離C_{14-18}脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸は、１つ以上の遊離C_{14-18}脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離C_{14-18}脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸は、１つ以上の遊離C_{14-18}脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離C_{14-24}脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離C_{14-18}脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の

組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２５９】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のニンテダニブ塩、グリセロ脂質を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のニンテダニブ塩、グリセロ脂質を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のニンテダニブ塩、グリセロ脂質を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約０．５％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬのニンテダニブ塩、グリセロ脂質を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬのニンテダニブ塩、グリセロ脂質を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬのニンテダニブ塩、グリセロ脂質を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む部分加水分解グリセロ脂質を含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約０．５％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１

つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２６０】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のニンテダニブ塩、Ｃ１０－Ｃ２４トリグリセリドを含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１０－Ｃ２４モノ－、Ｃ１０－Ｃ２４ジ－およびＣ１０－Ｃ２４トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のニンテダニブ塩、Ｃ１０－Ｃ２４トリグリセリドを含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１０－Ｃ２４モノ－、Ｃ１０－Ｃ２４ジ－およびＣ１０－Ｃ２４トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のニンテダニブ塩、Ｃ１０－Ｃ２４トリグリセリドを含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１０－Ｃ２４モノ－、Ｃ１０－Ｃ２４ジ－およびＣ１０－Ｃ２４トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約０．５％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０

ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬのニンテダニブ塩、Ｃ１０－Ｃ２４トリグリセリドを含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１０－Ｃ２４モノ－、Ｃ１０－Ｃ２４ジ－およびＣ１０－Ｃ２４トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬのニンテダニブ塩、Ｃ１０－Ｃ２４トリグリセリドを含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１０－Ｃ２４モノ－、Ｃ１０－Ｃ２４ジ－およびＣ１０－Ｃ２４トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬのニンテダニブ塩、Ｃ１０－Ｃ２４トリグリセリドを含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ１０－Ｃ２４モノ－、Ｃ１０－Ｃ２４ジ－およびＣ１０－Ｃ２４トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約０．５％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸

アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２６１】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のニンテダニブ塩、飽和Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ$_{12}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$モノ－、Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$ジ－およびＣ$_{16}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のニンテダニブ塩、飽和Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ$_{12}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$モノ－、Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$ジ－およびＣ$_{16}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約０．５％～約２０％（重量基準）のニンテダニブ塩、飽和Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ$_{12}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$モノ－、Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$ジ－およびＣ$_{16}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約０．５％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬのニンテダニブ塩、飽和Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ$_{12}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$モノ－、Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$ジ－およびＣ$_{16}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、ならびに約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬのニンテダニブ塩、飽和Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ$_{12}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$モノ－、Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$ジ－およびＣ$_{16}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、約３０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬのニンテダニブ塩、飽和Ｃ$_{10}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドおよび／または飽和Ｃ$_{12}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物を含む約３０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の硬質脂肪、Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$モノ－、Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$ジ－およびＣ$_{16}$－Ｃ$_{18}$トリグリセリドの混合物を含む部分加水分解トリグリセリドを含む約２０％～約３５％（重量基準）の１つ以上の液状脂肪、約０．５％～約６％（重量基準）の１つ以上の胆汁酸、約２０％～約４０％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸、ならびに約０．５％～約５％（重量基準）の１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ$_{14-18}$脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸

界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態における１つ以上の胆汁酸は、コール酸を含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸、好ましくはオレイン酸、ステアリン酸（ｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、リノール酸、またはそれらの任意の組合せを含み、上記実施形態における１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤は、１つ以上の遊離Ｃ１４－１８脂肪酸界面活性剤、好ましくはオレイン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、ステアリン酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、リノール酸アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属塩、またはそれらの任意の組合せを含む。いくつかの実施形態では、上記実施形態におけるオレイン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、オレイン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるステアリン酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、ステアリン酸ナトリウムであり、上記実施形態におけるリノール酸アルカリ金属またはアルカリ土類金属塩は、リノール酸ナトリウムである。

【０２６２】

本明細書の態様は、以下の実施形態によっても説明され得る。

１．ａ）１つ以上の治療化合物、ｂ）１つ以上のグリセロ脂質、およびｃ）１つ以上の消化促進剤を含む、医薬組成物。

２．１つ以上の治療化合物が、プロテインキナーゼ阻害剤またはＰＡＲＰ阻害剤を含む、実施形態１に記載の医薬組成物。

３．１つ以上の治療化合物が、約０．０５％～約１％、約０．０５％～約２．５％、約０．０５％～約５％、約０．０５％～約７．５％、約０．０５％～約１０％、約０．０５％～約１２．５％、約０．０５％～約１５％、約０．０５％～約１７．５％、約０．０５％～約２０％、約０．０５％～約２２．５％、約０．０５％～約２５％、約０．０５％～約３０％、約０．０５％～約４０％、約０．０５％～約５０％、約０．１％～約１％、約０．１％～約２．５％、約０．１％～約５％、約０．１％～約７．５％、約０．１％～約１０％、約０．１％～約１２．５％、約０．１％～約１５％、約０．１％～約１７．５％、約０．１％～約２０％、約０．１％～約２２．５％、約０．１％～約２５％、約０．１％～約３０％、約０．１％～約４０％、約０．１％～約５０％、約１％～約２．５％、約１％～約５％、約１％～約７．５％、約１％～約１０％、約１％～約１２．５％、約１％～約１５％、約１％～約１７．５％、約１％～約２０％、約１％～約２２．５％、約１％～約２５％、約１％～約３０％、約１％～約４０％、約１％～約５０％、約５％～約１０％、約５％～約２０％、約５％～約３０％、約５％～約４０％、約５％～約５０％、約１０％～約２０％、約１０％～約３０％、約１０％～約４０％、約１０％～約５０％、約２

０％～約３０％、約２０％～約４０％、約２０％～約５０％、約３０％～約４０％、約３０％～約５０％、または約４０％～約５０％（重量基準）の量である、実施形態１または２に記載の医薬組成物。

４．１つ以上の治療化合物が、約１０ｍｇ／ｍＬ～約２５ｍｇ／ｍＬ、約１０ｍｇ／ｍＬ～約５０ｍｇ／ｍＬ、約１０ｍｇ／ｍＬ～約７５ｍｇ／ｍＬ、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１００ｍｇ／ｍＬ、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１２５ｍｇ／ｍＬ、約１０ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬ、約１０ｍｇ／ｍＬ～約２００ｍｇ／ｍＬ、約１０ｍｇ／ｍＬ～約２５０ｍｇ／ｍＬ、約１０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬ、約２５ｍｇ／ｍＬ～約５０ｍｇ／ｍＬ、約２５ｍｇ／ｍＬ～約７５ｍｇ／ｍＬ、約２５ｍｇ／ｍＬ～約１００ｍｇ／ｍＬ、約２５ｍｇ／ｍＬ～約１２５ｍｇ／ｍＬ、約２５ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬ、約２５ｍｇ／ｍＬ～約２００ｍｇ／ｍＬ、約２５ｍｇ／ｍＬ～約２５０ｍｇ／ｍＬ、約２５ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬ、約５０ｍｇ／ｍＬ～約１００ｍｇ／ｍＬ、約５０ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬ、約５０ｍｇ／ｍＬ～約２００ｍｇ／ｍＬ、約５０ｍｇ／ｍＬ～約２５０ｍｇ／ｍＬ、約５０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬ、約７５ｍｇ／ｍＬ～約１００ｍｇ／ｍＬ、約７５ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬ、約７５ｍｇ／ｍＬ～約２００ｍｇ／ｍＬ、約７５ｍｇ／ｍＬ～約２５０ｍｇ／ｍＬ、約７５ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬ、約１００ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬ、約１００ｍｇ／ｍＬ～約２００ｍｇ／ｍＬ、約１００ｍｇ／ｍＬ～約２５０ｍｇ／ｍＬ、約１００ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬ、約１２５ｍｇ／ｍＬ～約１５０ｍｇ／ｍＬ、約１２５ｍｇ／ｍＬ～約２００ｍｇ／ｍＬ、約１２５ｍｇ／ｍＬ～約２５０ｍｇ／ｍＬ、約１２５ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬ、約１５０ｍｇ／ｍＬ～約２００ｍｇ／ｍＬ、約１５０ｍｇ／ｍＬ～約２５０ｍｇ／ｍＬ、約１５０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬ、約２００ｍｇ／ｍＬ～約２５０ｍｇ／ｍＬ、約２００ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬ、または約２５０ｍｇ／ｍＬ～約３００ｍｇ／ｍＬの量である、実施形態１～３のいずれか１つに記載の医薬組成物。

５．１つ以上のグリセロ脂質が、少なくとも４０％（重量基準）、少なくとも４５％（重量基準）、少なくとも５０％（重量基準）、少なくとも５５％（重量基準）、少なくとも６０％（重量基準）、少なくとも６５％（重量基準）、少なくとも７０％（重量基準）、少なくとも７５％（重量基準）、少なくとも８０％（重量基準）、少なくとも８５％（重量基準）、少なくとも９０％（重量基準）、もしくは少なくとも９５％（重量基準）、および／または最大４０％（重量基準）、最大４５％（重量基準）、最大５０％（重量基準）、最大５５％（重量基準）、最大６０％（重量基準）、最大６５％（重量基準）、最大７０％（重量基準）、最大７５％（重量基準）、最大８０％（重量基準）、最大８５％（重量基準）、最大９０％（重量基準）、もしくは最大９５％（重量基準）、または約４０％～約５０％、約４０％～約５５％、約４０％～約６０％、約４０％～約６５％、約４０％～約７０％、約４０％～約７５％、約４０％～約８０％、約４０％～約８５％、約４０％～約９０％、約４０％～約９５％、約４５％～約５５％、約４５％～約６０％、約４５％～約６５％、約４５％～約７０％、約４５％～約７５％、約４５％～約８０％、約４５％～約８５％、約４５％～約９０％、約４５％～約９５％、約５０％～約５５％、約５０％～約６０％、約５０％～約６５％、約５０％～約７０％、約５０％～約７５％、約５０％～約８０％、約５０％～約８５％、約５０％～約９０％、約５０％～約９５％、約５５％～約６０％、約５５％～約６５％、約５５％～約７０％、約５５％～約７５％、約５５％～約８０％、約５５％～約８５％、約５５％～約９０％、約５５％～約９５％、約６０％～約６５％、約６０％～約７０％、約６０％～約７５％、約６０％～約８０％、約６０％～約８５％、約６０％～約９０％、約６０％～約９５％、約６５％～約７０％、約６５％～約７５％、約６５％～約８０％、約６５％～約８５％、約６５％～約９０％、約６５％～約９５％、約７０％～約７５％、約７０％～約８０％、約７０％～約８５％、約７０％～約９０％、約７０％～約９５％、約７５％～約８０％、約７５％～約８５％、約７５％～約９０％、約７５％～約９５％、約８０％～約８５％、約８０％～約９０％、約８０％～約９５％、約８５％～約９０％、約８５％～約９５％、もしくは約９０％～約９５％（重量基準）の量である、実施形態１～４のいずれか１つに記載の医薬組成物。

６．１つ以上のグリセロ脂質が、１つ以上の硬質脂肪および１つ以上の液状脂肪を含む、実施形態１～５のいずれか１つに記載の医薬組成物。

７．１つ以上の硬質脂肪が、１つ以上のトリグリセリドを含む、実施形態６に記載の医薬組成物。

８．１つ以上のトリグリセリドが、飽和$C_{10}-C_{18}$トリグリセリドの混合物、飽和$C_{10}-C_{20}$トリグリセリドの混合物、飽和$C_{10}-C_{22}$トリグリセリドの混合物、飽和$C_{10}-C_{24}$トリグリセリドの混合物、飽和$C_{12}-C_{18}$トリグリセリドの混合物、飽和$C_{12}-C_{20}$トリグリセリドの混合物、飽和$C_{12}-C_{22}$トリグリセリドの混合物、飽和$C_{12}-C_{24}$トリグリセリドの混合物、飽和$C_{14}-C_{18}$トリグリセリドの混合物、飽和$C_{14}-C_{20}$トリグリセリドの混合物、飽和$C_{14}-C_{22}$トリグリセリドの混合物、飽和$C_{14}-C_{24}$トリグリセリドの混合物、飽和$C_{16}-C_{18}$トリグリセリドの混合物、飽和$C_{16}-C_{20}$トリグリセリドの混合物、飽和$C_{16}-C_{22}$トリグリセリドの混合物、飽和$C_{16}-C_{24}$トリグリセリドの混合物、飽和$C_{18}-C_{20}$トリグリセリドの混合物、飽和$C_{18}-C_{22}$トリグリセリドの混合物、飽和$C_{18}-C_{24}$トリグリセリドの混合物、飽和$C_{20}-C_{22}$トリグリセリドの混合物、または飽和$C_{22}-C_{24}$トリグリセリドの混合物を含む、実施形態７に記載の医薬組成物。

９．１つ以上のトリグリセリドが、不飽和$C_{10}-C_{18}$トリグリセリドの混合物、不飽和$C_{10}-C_{20}$トリグリセリドの混合物、不飽和$C_{10}-C_{22}$トリグリセリドの混合物、不飽和$C_{10}-C_{24}$トリグリセリドの混合物、不飽和$C_{12}-C_{18}$トリグリセリドの混合物、不飽和$C_{12}-C_{20}$トリグリセリドの混合物、不飽和$C_{12}-C_{22}$トリグリセリドの混合物、不飽和$C_{12}-C_{24}$トリグリセリドの混合物、不飽和$C_{14}-C_{18}$トリグリセリドの混合物、不飽和$C_{14}-C_{20}$トリグリセリドの混合物、不飽和$C_{14}-C_{22}$トリグリセリドの混合物、不飽和$C_{14}-C_{24}$トリグリセリドの混合物、不飽和$C_{16}-C_{18}$トリグリセリドの混合物、不飽和$C_{16}-C_{20}$トリグリセリドの混合物、不飽和$C_{16}-C_{22}$トリグリセリドの混合物、不飽和$C_{16}-C_{24}$トリグリセリドの混合物、不飽和$C_{18}-C_{20}$トリグリセリドの混合物、不飽和$C_{18}-C_{22}$トリグリセリドの混合物、不飽和$C_{18}-C_{24}$トリグリセリドの混合物、不飽和$C_{20}-C_{22}$トリグリセリドの混合物、または不飽和$C_{22}-C_{24}$トリグリセリドの混合物を含む、実施形態７に記載の医薬組成物。

１０．１つ以上のトリグリセリドが、飽和および不飽和$C_{10}-C_{18}$トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和$C_{10}-C_{20}$トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和$C_{10}-C_{22}$トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和$C_{10}-C_{24}$トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和$C_{12}-C_{18}$トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和$C_{12}-C_{20}$トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和$C_{12}-C_{22}$トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和$C_{12}-C_{24}$トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和$C_{14}-C_{18}$トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和$C_{14}-C_{20}$トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和$C_{14}-C_{22}$トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和$C_{14}-C_{24}$トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和$C_{16}-C_{18}$トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和$C_{16}-C_{20}$トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和$C_{16}-C_{22}$トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和$C_{16}-C_{24}$トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和$C_{18}-C_{20}$トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和$C_{18}-C_{22}$トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和$C_{18}-C_{24}$トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和$C_{20}-C_{22}$トリグリセリドの混合物、または飽和および不飽和$C_{22}-C_{24}$トリグリセリドの混合物を含む、実施形態７に記載の医薬組成物。

１１．１つ以上の硬質脂肪が、少なくとも１０％（重量基準）、少なくとも１５％（重量基準）、少なくとも２０％（重量基準）、少なくとも２５％（重量基準）、少なくとも３０％（重量基準）、少なくとも３５％（重量基準）、少なくとも４０％（重量基準）、少なくとも４５％（重量基準）、少なくとも５０％（重量基準）、少なくとも５５％（重量基準）、少なくとも６０％（重量基準）、および／または最大１０％（重量基準）、最大１５％（重量基準）、最大２０％（重量基準）、最大２５％（重量基準）、最大３０％

（重量基準）、最大３５％（重量基準）、最大４０％（重量基準）、最大４５％（重量基準）、最大５０％（重量基準）、最大５５％（重量基準）、最大６０％（重量基準）、または約１０％～約２０％、約１０％～約２５％、約１０％～約３０％、約１０％～約３５％、約１０％～約４０％、約１０％～約４５％、約１０％～約５０％、約１０％～約５５％、約１０％～約６０％、約１５％～約２０％、約１５％～約２５％、約１５％～約３０％、約１５％～約３５％、約１５％～約４０％、約１５％～約４５％、約１５％～約５０％、約１５％～約５５％、約１５％～約６０％、約２０％～約２５％、約２０％～約３０％、約２０％～約３５％、約２０％～約４０％、約２０％～約４５％、約２０％～約５０％、約２０％～約５５％、約２０％～約６０％、約２５％～約３０％、約２５％～約３５％、約２５％～約４０％、約２５％～約４５％、約２５％～約５０％、約２５％～約５５％、約２５％～約６０％、約３０％～約３５％、約３０％～約４０％、約３０％～約４５％、約３０％～約５０％、約３０％～約５５％、約３０％～約６０％、約３５％～約４０％、約３５％～約４５％、約３５％～約５０％、約３５％～約５５％、約３５％～約６０％、約４０％～約４５％、約４０％～約５０％、約４０％～約５５％、約４０％～約６０％、約４５％～約５０％、約４５％～約５５％、約４５％～約６０％、約５０％～約５５％、約５０％～約６０％、約５５％～約６０％（重量基準）の量である、実施形態７～１０のいずれか１つに記載の医薬組成物。

１２．１つ以上の液状脂肪が、１つ以上の部分加水分解グリセロ脂質、１つ以上のモノグリセリド、またはそれらの組合せを含む、実施形態６～１１のいずれか１つに記載の医薬組成物。

１３．１つ以上の部分加水分解グリセロ脂質が、モノ－、ジ－およびトリグリセリドの混合物を含む、実施形態１２に記載の医薬組成物。

１４．１つ以上の部分加水分解グリセロ脂質が、不飽和C_{10}－C_{18}モノグリセリド、C_{10}－C_{18}ジグリセリドおよびC_{10}－C_{18}トリグリセリドの混合物、不飽和C_{10}－C_{20}モノグリセリド、C_{10}－C_{20}ジグリセリドおよびC_{10}－C_{20}トリグリセリドの混合物、不飽和C_{10}－C_{22}モノグリセリド、C_{10}－C_{22}ジグリセリドおよびC_{10}－C_{22}トリグリセリドの混合物、不飽和C_{10}－C_{24}モノグリセリド、C_{10}－C_{24}ジグリセリドおよびC_{10}－C_{24}トリグリセリドの混合物、不飽和C_{12}－C_{18}モノグリセリド、C_{12}－C_{18}ジグリセリドおよびC_{12}－C_{18}トリグリセリドの混合物、不飽和C_{12}－C_{20}モノグリセリド、C_{12}－C_{20}ジグリセリドおよびC_{12}－C_{20}トリグリセリドの混合物、不飽和C_{12}－C_{22}モノグリセリド、C_{12}－C_{22}ジグリセリドおよびC_{12}－C_{22}トリグリセリドの混合物、不飽和C_{12}－C_{24}モノグリセリド、C_{12}－C_{24}ジグリセリドおよびC_{12}－C_{24}トリグリセリドの混合物、不飽和C_{14}－C_{18}モノグリセリド、C_{14}－C_{18}ジグリセリドおよびC_{14}－C_{18}トリグリセリドの混合物、不飽和C_{14}－C_{20}モノグリセリド、C_{14}－C_{20}ジグリセリドおよびC_{14}－C_{20}トリグリセリドの混合物、不飽和C_{14}－C_{22}モノグリセリド、C_{14}－C_{22}ジグリセリドおよびC_{14}－C_{22}トリグリセリドの混合物、不飽和C_{14}－C_{24}モノグリセリド、C_{14}－C_{24}ジグリセリドおよびC_{14}－C_{24}トリグリセリドの混合物、不飽和C_{16}－C_{18}モノグリセリド、C_{16}－C_{18}ジグリセリドおよびC_{16}－C_{18}トリグリセリドの混合物、不飽和C_{16}－C_{20}モノグリセリド、C_{16}－C_{20}ジグリセリドおよびC_{16}－C_{20}トリグリセリドの混合物、不飽和C_{16}－C_{22}モノグリセリド、C_{16}－C_{22}ジグリセリドおよびC_{16}－C_{22}トリグリセリドの混合物、不飽和C_{16}－C_{24}モノグリセリド、C_{16}－C_{24}ジグリセリドおよびC_{16}－C_{24}トリグリセリドの混合物、不飽和C_{18}－C_{20}モノグリセリド、C_{18}－C_{20}ジグリセリドおよびC_{18}－C_{20}トリグリセリドの混合物、不飽和C_{18}－C_{22}モノグリセリド、C_{18}－C_{22}ジグリセリドおよびC_{18}－C_{22}トリグリセリドの混合物、不飽和C_{18}－C_{24}モノグリセリド、C_{18}－C_{24}ジグリセリドおよびC_{18}－C_{24}トリグリセリドの混合物、不飽和C_{20}－C_{22}モノグリセリド、C_{20}－C_{22}ジグリセリド、C_{20}－C_{22}トリグリセリドの混合物、または不飽和C_{22}－C_{24}モノグリセリド、C_{22}－C_{24}ジグリセリドおよびC_{22}－C_{24}トリグリセリドの混合物を含む、実施形態１２

に記載の医薬組成物。

１５．１つ以上の部分加水分解グリセロ脂質が、飽和Ｃ１０－Ｃ１８モノグリセリド、Ｃ１０－Ｃ１８ジグリセリドおよびＣ１０－Ｃ１８トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１０－Ｃ２０モノグリセリド、Ｃ１０－Ｃ２０ジグリセリドおよびＣ１０－Ｃ２０トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１０－Ｃ２２モノグリセリド、Ｃ１０－Ｃ２２ジグリセリドおよびＣ１０－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１０－Ｃ２４モノグリセリド、Ｃ１０－Ｃ２４ジグリセリドおよびＣ１０－Ｃ２４トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１２－Ｃ１８モノグリセリド、Ｃ１２－Ｃ１８ジグリセリドおよびＣ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１２－Ｃ２０モノグリセリド、Ｃ１２－Ｃ２０ジグリセリドおよびＣ１２－Ｃ２０トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１２－Ｃ２２モノグリセリド、Ｃ１２－Ｃ２２ジグリセリドおよびＣ１２－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１２－Ｃ２４モノグリセリド、Ｃ１２－Ｃ２４ジグリセリドおよびＣ１２－Ｃ２４トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１４－Ｃ１８モノグリセリド、Ｃ１４－Ｃ１８ジグリセリドおよびＣ１４－Ｃ１８トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１４－Ｃ２０モノグリセリド、Ｃ１４－Ｃ２０ジグリセリドおよびＣ１４－Ｃ２０トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１４－Ｃ２２モノグリセリド、Ｃ１４－Ｃ２２ジグリセリドおよびＣ１４－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１４－Ｃ２４モノグリセリド、Ｃ１４－Ｃ２４ジグリセリドおよびＣ１４－Ｃ２４トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１６－Ｃ１８モノグリセリド、Ｃ１６－Ｃ１８ジグリセリドおよびＣ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１６－Ｃ２０モノグリセリド、Ｃ１６－Ｃ２０ジグリセリドおよびＣ１６－Ｃ２０トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１６－Ｃ２２モノグリセリド、Ｃ１６－Ｃ２２ジグリセリドおよびＣ１６－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１６－Ｃ２４モノグリセリド、Ｃ１６－Ｃ２４ジグリセリドおよびＣ１６－Ｃ２４トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１８－Ｃ２０モノグリセリド、Ｃ１８－Ｃ２０ジグリセリドおよびＣ１８－Ｃ２０トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１８－Ｃ２２モノグリセリド、Ｃ１８－Ｃ２２ジグリセリドおよびＣ１８－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ１８－Ｃ２４モノグリセリド、Ｃ１８－Ｃ２４ジグリセリドおよびＣ１８－Ｃ２４トリグリセリドの混合物、飽和Ｃ２０－Ｃ２２モノグリセリド、Ｃ２０－Ｃ２２ジグリセリド、Ｃ２０－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、または飽和Ｃ２２－Ｃ２４モノグリセリド、Ｃ２２－Ｃ２４ジグリセリドおよびＣ２２－Ｃ２４トリグリセリドの混合物を含む、実施形態１２に記載の医薬組成物。

１６．１つ以上の部分加水分解グリセロ脂質が、飽和および不飽和Ｃ１０－Ｃ１８モノグリセリド、Ｃ１０－Ｃ１８ジグリセリドおよびＣ１０－Ｃ１８トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１０－Ｃ２０モノグリセリド、Ｃ１０－Ｃ２０ジグリセリドおよびＣ１０－Ｃ２０トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１０－Ｃ２２モノグリセリド、Ｃ１０－Ｃ２２ジグリセリドおよびＣ１０－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１０－Ｃ２４モノグリセリド、Ｃ１０－Ｃ２４ジグリセリドおよびＣ１０－Ｃ２４トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１２－Ｃ１８モノグリセリド、Ｃ１２－Ｃ１８ジグリセリドおよびＣ１２－Ｃ１８トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１２－Ｃ２０モノグリセリド、Ｃ１２－Ｃ２０ジグリセリドおよびＣ１２－Ｃ２０トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１２－Ｃ２２モノグリセリド、Ｃ１２－Ｃ２２ジグリセリドおよびＣ１２－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１２－Ｃ２４モノグリセリド、Ｃ１２－Ｃ２４ジグリセリドおよびＣ１２－Ｃ２４トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１４－Ｃ１８モノグリセリド、Ｃ１４－Ｃ１８ジグリセリドおよびＣ１４－Ｃ１８トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１４－Ｃ２０モノグリセリド、Ｃ１４－Ｃ２０ジグリセリドおよびＣ１４－Ｃ２０トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１４－Ｃ２２モノグリセリド、Ｃ１４－Ｃ２２ジグリセリドおよびＣ１４－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１４－Ｃ２４モノグリセリド、Ｃ１４－Ｃ２４ジグリセリドおよびＣ１４－Ｃ２４トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１６－Ｃ１８モノグリセリド、Ｃ１６－Ｃ１８ジグリセリドおよびＣ１６－Ｃ１８トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１６－Ｃ２０モノグリセリド、Ｃ１６－Ｃ２０ジグリセリドおよびＣ１６－Ｃ２０トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１６－Ｃ２２モノグリセリド、

Ｃ１６－Ｃ２２ジグリセリドおよびＣ１６－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１６－Ｃ２４モノグリセリド、Ｃ１６－Ｃ２４ジグリセリドおよびＣ１６－Ｃ２４トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１８－Ｃ２０モノグリセリド、Ｃ１８－Ｃ２０ジグリセリドおよびＣ１８－Ｃ２０トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１８－Ｃ２２モノグリセリド、Ｃ１８－Ｃ２２ジグリセリドおよびＣ１８－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１８－Ｃ２４モノグリセリド、Ｃ１８－Ｃ２４ジグリセリドおよびＣ１８－Ｃ２４トリグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ２０－Ｃ２２モノグリセリド、Ｃ２０－Ｃ２２ジグリセリド、Ｃ２０－Ｃ２２トリグリセリドの混合物、または飽和および不飽和Ｃ２２－Ｃ２４モノグリセリド、Ｃ２２－Ｃ２４ジグリセリドおよびＣ２２－Ｃ２４トリグリセリドの混合物を含む、実施形態１２に記載の医薬組成物。

１７．１つ以上の部分加水分解グリセロ脂質が、少なくとも１０％（重量基準）、少なくとも１５％（重量基準）、少なくとも２０％（重量基準）、少なくとも２５％（重量基準）、少なくとも３０％（重量基準）、少なくとも３５％（重量基準）、少なくとも４０％（重量基準）、少なくとも４５％（重量基準）、少なくとも５０％（重量基準）、少なくとも５５％（重量基準）、少なくとも６０％（重量基準）、および／または最大１０％（重量基準）、最大１５％（重量基準）、最大２０％（重量基準）、最大２５％（重量基準）、最大３０％（重量基準）、最大３５％（重量基準）、最大４０％（重量基準）、最大４５％（重量基準）、最大５０％（重量基準）、最大５５％（重量基準）、最大６０％（重量基準）、または約１０％～約２０％、約１０％～約２５％、約１０％～約３０％、約１０％～約３５％、約１０％～約４０％、約１０％～約４５％、約１０％～約５０％、約１０％～約５５％、約１０％～約６０％、約１５％～約２０％、約１５％～約２５％、約１５％～約３０％、約１５％～約３５％、約１５％～約４０％、約１５％～約４５％、約１５％～約５０％、約１５％～約５５％、約１５％～約６０％、約２０％～約２５％、約２０％～約３０％、約２０％～約３５％、約２０％～約４０％、約２０％～約４５％、約２０％～約５０％、約２０％～約５５％、約２０％～約６０％、約２５％～約３０％、約２５％～約３５％、約２５％～約４０％、約２５％～約４５％、約２５％～約５０％、約２５％～約５５％、約２５％～約６０％、約３０％～約３５％、約３０％～約４０％、約３０％～約４５％、約３０％～約５０％、約３０％～約５５％、約３０％～約６０％、約３５％～約４０％、約３５％～約４５％、約３５％～約５０％、約３５％～約５５％、約３５％～約６０％、約４０％～約４５％、約４０％～約５０％、約４０％～約５５％、約４０％～約６０％、約４５％～約５０％、約４５％～約５５％、約４５％～約６０％、約５０％～約５５％、約５０％～約６０％、約５５％～約６０％（重量基準）の量である、いずれか１つまたは実施形態１２～１６に記載の医薬組成物。

１８．１つ以上のモノグリセリドが、不飽和Ｃ１０－Ｃ１８モノグリセリド、不飽和Ｃ１０－Ｃ２０モノグリセリド、不飽和Ｃ１０－Ｃ２２モノグリセリド、不飽和Ｃ１０－Ｃ２４モノグリセリド、不飽和Ｃ１２－Ｃ１８モノグリセリド、不飽和Ｃ１２－Ｃ２０モノグリセリド、不飽和Ｃ１２－Ｃ２２モノグリセリド、不飽和Ｃ１２－Ｃ２４モノグリセリド、不飽和Ｃ１４－Ｃ１８モノグリセリド、不飽和Ｃ１４－Ｃ２０モノグリセリド、不飽和Ｃ１４－Ｃ２２モノグリセリド、不飽和Ｃ１４－Ｃ２４モノグリセリド、不飽和Ｃ１６－Ｃ１８モノグリセリド、不飽和Ｃ１６－Ｃ２０モノグリセリド、不飽和Ｃ１６－Ｃ２２モノグリセリド、不飽和Ｃ１６－Ｃ２４モノグリセリド、不飽和Ｃ１８－Ｃ２０モノグリセリド、不飽和Ｃ１８－Ｃ２２モノグリセリド、不飽和Ｃ１８－Ｃ２４モノグリセリド、不飽和Ｃ２０－Ｃ２２モノグリセリド、または不飽和Ｃ２２－Ｃ２４モノグリセリドを含む、実施形態１２～１７のいずれか１つに記載の医薬組成物。

１９．１つ以上のモノグリセリドが、飽和Ｃ１０－Ｃ１８モノグリセリド、飽和Ｃ１０－Ｃ２０モノグリセリド、飽和Ｃ１０－Ｃ２２モノグリセリド、飽和Ｃ１０－Ｃ２４モノグリセリド、飽和Ｃ１２－Ｃ１８モノグリセリド、飽和Ｃ１２－Ｃ２０モノグリセリド、飽和Ｃ１２－Ｃ２２モノグリセリド、飽和Ｃ１２－Ｃ２４モノグリセリド、飽和Ｃ１４－Ｃ１８モノグリセリド、飽和Ｃ１４－Ｃ２０モノグリセリド、飽和Ｃ１４－Ｃ２２モノグリセリド、飽和Ｃ１４－Ｃ２４モノグリセリド、飽和Ｃ１６－Ｃ１８モノグリセリド、飽和Ｃ１６－

Ｃ２０モノグリセリド、飽和Ｃ１６－Ｃ２２モノグリセリド、飽和Ｃ１６－Ｃ２４モノグリセリド、飽和Ｃ１８－Ｃ２０モノグリセリド、飽和Ｃ１８－Ｃ２２モノグリセリド、飽和Ｃ１８－Ｃ２４モノグリセリド、飽和Ｃ２０－Ｃ２２モノグリセリド、または飽和Ｃ２２－Ｃ２４モノグリセリドを含む、実施形態１２～１７のいずれか１つに記載の医薬組成物。

２０．１つ以上のモノグリセリドが、飽和および不飽和Ｃ１０－Ｃ１８モノグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１０－Ｃ２０モノグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１０－Ｃ２２モノグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１０－Ｃ２４モノグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１２－Ｃ１８モノグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１２－Ｃ２０モノグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１２－Ｃ２２モノグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１２－Ｃ２４モノグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１４－Ｃ１８モノグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１４－Ｃ２０モノグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１４－Ｃ２２モノグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１４－Ｃ２４モノグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１６－Ｃ１８モノグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１６－Ｃ２０モノグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１６－Ｃ２２モノグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１６－Ｃ２４モノグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１８－Ｃ２０モノグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１８－Ｃ２２モノグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ１８－Ｃ２４モノグリセリドの混合物、飽和および不飽和Ｃ２０－Ｃ２２モノグリセリドの混合物、または飽和および不飽和Ｃ２２－Ｃ２４モノグリセリドの混合物を含む、実施形態１２～１７のいずれか１つに記載の医薬組成物。

２１．１つ以上のモノグリセリドが、少なくとも１０％（重量基準）、少なくとも１５％（重量基準）、少なくとも２０％（重量基準）、少なくとも２５％（重量基準）、少なくとも３０％（重量基準）、少なくとも３５％（重量基準）、少なくとも４０％（重量基準）、少なくとも４５％（重量基準）、少なくとも５０％（重量基準）、少なくとも５５％（重量基準）、少なくとも６０％（重量基準）、および／または最大１０％（重量基準）、最大１５％（重量基準）、最大２０％（重量基準）、最大２５％（重量基準）、最大３０％（重量基準）、最大３５％（重量基準）、最大４０％（重量基準）、最大４５％（重量基準）、最大５０％（重量基準）、最大５５％（重量基準）、最大６０％（重量基準）、または約１０％～約２０％、約１０％～約２５％、約１０％～約３０％、約１０％～約３５％、約１０％～約４０％、約１０％～約４５％、約１０％～約５０％、約１０％～約５５％、約１０％～約６０％、約１５％～約２０％、約１５％～約２５％、約１５％～約３０％、約１５％～約３５％、約１５％～約４０％、約１５％～約４５％、約１５％～約５０％、約１５％～約５５％、約１５％～約６０％、約２０％～約２５％、約２０％～約３０％、約２０％～約３５％、約２０％～約４０％、約２０％～約４５％、約２０％～約５０％、約２０％～約５５％、約２０％～約６０％、約２５％～約３０％、約２５％～約３５％、約２５％～約４０％、約２５％～約４５％、約２５％～約５０％、約２５％～約５５％、約２５％～約６０％、約３０％～約３５％、約３０％～約４０％、約３０％～約４５％、約３０％～約５０％、約３０％～約５５％、約３０％～約６０％、約３５％～約４０％、約３５％～約４５％、約３５％～約５０％、約３５％～約５５％、約３５％～約６０％、約４０％～約４５％、約４０％～約５０％、約４０％～約５５％、約４０％～約６０％、約４５％～約５０％、約４５％～約５５％、約４５％～約６０％、約５０％～約５５％、約５０％～約６０％、約５５％～約６０％（重量基準）の量である、いずれか１つまたは実施形態１８～２０に記載の医薬組成物。

２２．１つ以上の硬質脂肪および１つ以上の液状脂肪が、約５：１～約４：１、約５：１～約３：１、約５：１～約２：１、約５：１～約１：１、約４：１～約３：１、約４：１～約２：１、約４：１～約１：１、約３：１～約２：１、約３：１～約１：１、または約２：１～約１：１の硬質脂肪対液状脂肪比である、いずれか１つまたは実施形態６～２１に記載の医薬組成物。

２３．１つ以上の硬質脂肪および１つ以上の液状脂肪が、約１：５～約１：４、約１：５～約１：３、約１：５～約１：２、約１：５～約１：１、約１：４～約１：３、約１：

４～約１：２、約１：４～約１：１、約１：３～約１：２、約１：３～約１：１、または約１：２～約１：１の硬質脂肪対液状脂肪比である、いずれか１つまたは実施形態６～２１に記載の医薬組成物。

２４．１つ以上の消化促進剤が、少なくとも１％（重量基準）、少なくとも２．５％（重量基準）、少なくとも５％（重量基準）、少なくとも７．５％（重量基準）、少なくとも１０％（重量基準）、少なくとも１２．５％（重量基準）、少なくとも１５％（重量基準）、少なくとも１７．５％（重量基準）、少なくとも２０％（重量基準）、少なくとも２２．５％（重量基準）、少なくとも２５％（重量基準）、少なくとも３０％（重量基準）、少なくとも３５％（重量基準）、少なくとも４０％（重量基準）、少なくとも４５％（重量基準）、少なくとも５０％（重量基準）、少なくとも５５％（重量基準）、少なくとも６０％（重量基準）、少なくとも６５％（重量基準）、少なくとも７０％（重量基準）、少なくとも７５％（重量基準）、少なくとも７５％（重量基準）および／または最大１％（重量基準）、最大２．５％（重量基準）、最大５％（重量基準）、最大７．５％（重量基準）、最大１０％（重量基準）、最大１２．５％（重量基準）、最大１５％（重量基準）、最大１７．５％（重量基準）、最大２０％（重量基準）、最大２２．５％（重量基準）、最大２５％（重量基準）、最大３０％（重量基準）、最大３５％（重量基準）、最大４０％（重量基準）、最大４５％（重量基準）、最大５０％（重量基準）、最大５５％（重量基準）、最大６０％（重量基準）、最大６５％（重量基準）、最大７０％（重量基準）、最大７５％（重量基準）、もしくは最大８０％（重量基準）、または約１％～約２．５％（重量基準）、約１％～約５％（重量基準）、約１％～約１０％（重量基準）、約１％～約１５％（重量基準）、約１％～約２０％（重量基準）、約１％～約２５％（重量基準）、約２．５％～約５％（重量基準）、約２．５％～約１０％（重量基準）、約２．５％～約１５％（重量基準）、約２．５％～約２０％（重量基準）、約２．５％～約２５％（重量基準）、約５％～約１０％（重量基準）、約５％～約１５％（重量基準）、約５％～約２０％（重量基準）、約５％～約２５％（重量基準）、約１０％～約２０％、約１０％～約２５％、約１０％～約３０％、約１０％～約３５％、約１０％～約４０％、約１０％～約４５％、約１０％～約５０％、約１０％～約５５％、約１０％～約６０％、約１０％～約６５％、約１０％～約７０％、約１５％～約２０％、約１５％～約２５％、約１５％～約３０％、約１５％～約３５％、約１５％～約４０％、約１５％～約４５％、約１５％～約５０％、約１５％～約５５％、約１５％～約６０％、約１５％～約６５％、約１５％～約７０％、約２０％～約２５％、約２０％～約３０％、約２０％～約３５％、約２０％～約４０％、約２０％～約４５％、約２０％～約５０％、約２０％～約５５％、約２０％～約６０％、約２０％～約６５％、約２０％～約７０％、約２５％～約３０％、約２５％～約３５％、約２５％～約４０％、約２５％～約４５％、約２５％～約５０％、約２５％～約５５％、約２５％～約６０％、約２５％～約６５％、約２５％～約７０％、約３０％～約３５％、約３０％～約４０％、約３０％～約４５％、約３０％～約５０％、約３０％～約５５％、約３０％～約６０％、約３０％～約６５％、約３０％～約７０％、約３５％～約４０％、約３５％～約４５％、約３５％～約５０％、約３５％～約５５％、約３５％～約６０％、約３５％～約６５％、約３５％～約７０％、約４０％～約４５％、約４０％～約５０％、約４０％～約５５％、約４０％～約６０％、約４０％～約６５％、約４０％～約７０％、約４０％～約７５％、約４０％～約８０％、約４５％～約５０％、約４５％～約５５％、約４５％～約６０％、約４５％～約６５％、約４５％～約７０％、約４５％～約７５％、約４５％～約８０％、約５０％～約５５％、約５０％～約６０％、約５０％～約６５％、約５０％～約７０％、約５０％～約７５％、約５０％～約８０％、約５５％～約６０％、約５５％～約６５％、約５５％～約７０％、約５５％～約７５％、約５５％～約８０％、約６０％～約６５％、約６０％～約７０％、約６０％～約７５％、約６０％～約８０％、約６５％～約７０％（重量基準）、約６５％～約７５％、約６５％～約８０％、．約７０％～約７５％、約７０％～約８０％、もしくは約７５％～約８０％の量である、実施形態１～２３のいずれか１つに記載の医薬組成物。

２５．１つ以上の消化促進剤が、１つ以上の胆汁酸、１つ以上のリン脂質、１つ以上の

遊離Ｃ１４－２４脂肪酸、１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤、またはそれらの任意の組合せを含む、実施形態２４に記載の医薬組成物。

２６．１つ以上の胆汁酸が、コール酸、ケノデオキシコール酸、ダファクロン酸、デオキシコール酸、グリココール酸、グリコヘノデオキシコール酸（ｇｌｙｃｏｈｅｎｏｄｅｏｘｙｃｈｏｌｉｃ　ａｃｉｄ）、リトコール酸、タウロケノデオキシコール酸、タウロコール酸、それらの任意の立体異性体、およびそれらの任意の組合せを含む、実施形態２５に記載の医薬組成物。

２７．１つ以上の胆汁酸が、少なくとも０．１％（重量基準）、少なくとも０．５％（重量基準）、少なくとも１．０％（重量基準）、少なくとも１．５％（重量基準）、少なくとも２．０％（重量基準）、少なくとも２．５％（重量基準）、少なくとも３．０％（重量基準）、少なくとも３．５％（重量基準）、少なくとも４．０％（重量基準）、少なくとも４．５％（重量基準）、少なくとも５．０％（重量基準）、少なくとも５．５％（重量基準）、少なくとも６．０％（重量基準）、少なくとも６．５％（重量基準）、少なくとも７．０％（重量基準）、少なくとも７．５％（重量基準）、少なくとも８．０％（重量基準）、少なくとも８．５％（重量基準）、少なくとも９．０％（重量基準）、少なくとも９．５％（重量基準）、もしくは少なくとも１０．０％（重量基準）、および／または最大０．１％（重量基準）、最大０．５％（重量基準）、最大１．０％（重量基準）、最大１．５％（重量基準）、最大２．０％（重量基準）、最大２．５％（重量基準）、最大３．０％（重量基準）、最大３．５％（重量基準）、最大４．０％（重量基準）、最大４．５％（重量基準）、最大５．０％（重量基準）、最大５．５％（重量基準）、最大６．０％（重量基準）、最大６．５％（重量基準）、最大７．０％（重量基準）、最大７．５％（重量基準）、最大８．０％（重量基準）、最大８．５％（重量基準）、最大９．０％（重量基準）、最大９．５％（重量基準）、もしくは最大１０．０％（重量基準）、または約０．１％～約０．５％、約０．１％～約１．０％、約０．１％～約２．０％、約０．１％～約３．０％、約０．１％～約４．０％、約０．１％～約５．０％、約０．１％～約６．０％、約０．１％～約７．０％、約０．１％～約８．０％、約０．１％～約９．０％、約０．１％～約１０．０％、約０．５％～約１．０％、約０．５％～約２．０％、約０．５％～約３．０％、約０．５％～約４．０％、約０．５％～約５．０％、約０．５％～約６．０％、約０．５％～約７．０％、約０．５％～約８．０％、約０．５％～約９．０％、約０．５％～約１０．０％、約１．０％～約２．０％、約１．０％～約３．０％、約１．０％～約４．０％、約１．０％～約５．０％、約１．０％～約６．０％、約１．０％～約７．０％、約１．０％～約８．０％、約１．０％～約９．０％、約１．０％～約１０．０％、約２．０％～約３．０％、約２．０％～約４．０％、約２．０％～約５．０％、約２．０％～約６．０％、約２．０％～約７．０％、約２．０％～約８．０％、約２．０％～約９．０％、約２．０％～約１０．０％、約３．０％～約４．０％、約３．０％～約５．０％、約３．０％～約６．０％、約３．０％～約７．０％、約３．０％～約８．０％、約３．０％～約９．０％、約３．０％～約１０．０％、約４．０％～約５．０％、約４．０％～約６．０％、約４．０％～約７．０％、約４．０％～約８．０％、約４．０％～約９．０％、約４．０％～約１０．０％、約５．０％～約６．０％、約５．０％～約７．０％、約５．０％～約８．０％、約５．０％～約９．０％、約５．０％～約１０．０％、約６．０％～約７．０％、約６．０％～約８．０％、約６．０％～約９．０％、約６．０％～約１０．０％、約７．０％～約８．０％、約７．０％～約９．０％、約７．０％～約１０．０％、約８．０％～約９．０％、約８．０％～約１０．０％、もしくは約９．０％～約１０．０％（重量基準）の量である、実施形態２５または２６に記載の医薬組成物。

２８．１つ以上のリン脂質が、１つ以上のホスホグリセリド、１つ以上のスフィンゴリン脂質、１つ以上のレシチン、またはそれらの任意の組合せを含む、実施形態２５～２７のいずれか１つに記載の医薬組成物。

２９．１つ以上のホスホグリセリドが、ホスファチジン酸（ホスファチデート）（ＰＡ）、ホスファチジルエタノールアミン（ＰＥ）、ホスファチジルコリン（ＰＣ）、ホスフ

ァチジルセリン（ＰＳ）、カルジオリピン、ホスホイノシチド、またはそれらの任意の組合せを含む、実施形態２８に記載の医薬組成物。

３０．１つ以上のスフィンゴリン脂質が、ホスファチジルエタノールアミン（ＰＥ）、ホスファチジルコリン（ＰＣ）、セラミドホスホリルエタノールアミン（Ｃｅｒ－ＰＥ）、セラミドホスホリルコリン（Ｃｅｒ－ＰＣ）、またはそれらの任意の組合せを含む、実施形態２８に記載の医薬組成物。

３１．１つ以上のリン脂質が、少なくとも０．１％（重量基準）、少なくとも０．５％（重量基準）、少なくとも１．０％（重量基準）、少なくとも１．５％（重量基準）、少なくとも２．０％（重量基準）、少なくとも２．５％（重量基準）、少なくとも３．０％（重量基準）、少なくとも３．５％（重量基準）、少なくとも４．０％（重量基準）、少なくとも４．５％（重量基準）、少なくとも５．０％（重量基準）、少なくとも５．５％（重量基準）、少なくとも６．０％（重量基準）、少なくとも６．５％（重量基準）、少なくとも７．０％（重量基準）、少なくとも７．５％（重量基準）、少なくとも８．０％（重量基準）、少なくとも８．５％（重量基準）、少なくとも９．０％（重量基準）、少なくとも９．５％（重量基準）、もしくは少なくとも１０．０％（重量基準）、および／または最大０．１％（重量基準）、最大０．５％（重量基準）、最大１．０％（重量基準）、最大１．５％（重量基準）、最大２．０％（重量基準）、最大２．５％（重量基準）、最大３．０％（重量基準）、最大３．５％（重量基準）、最大４．０％（重量基準）、最大４．５％（重量基準）、最大５．０％（重量基準）、最大５．５％（重量基準）、最大６．０％（重量基準）、最大６．５％（重量基準）、最大７．０％（重量基準）、最大７．５％（重量基準）、最大８．０％（重量基準）、最大８．５％（重量基準）、最大９．０％（重量基準）、最大９．５％（重量基準）、もしくは最大１０．０％（重量基準）、または約０．１％～約０．５％、約０．１％～約１．０％、約０．１％～約２．０％、約０．１％～約３．０％、約０．１％～約４．０％、約０．１％～約５．０％、約０．１％～約６．０％、約０．１％～約７．０％、約０．１％～約８．０％、約０．１％～約９．０％、約０．１％～約１０．０％、約０．５％～約１．０％、約０．５％～約２．０％、約０．５％～約３．０％、約０．５％～約４．０％、約０．５％～約５．０％、約０．５％～約６．０％、約０．５％～約７．０％、約０．５％～約８．０％、約０．５％～約９．０％、約０．５％～約１０．０％、約１．０％～約２．０％、約１．０％～約３．０％、約１．０％～約４．０％、約１．０％～約５．０％、約１．０％～約６．０％、約１．０％～約７．０％、約１．０％～約８．０％、約１．０％～約９．０％、約１．０％～約１０．０％、約２．０％～約３．０％、約２．０％～約４．０％、約２．０％～約５．０％、約２．０％～約６．０％、約２．０％～約７．０％、約２．０％～約８．０％、約２．０％～約９．０％、約２．０％～約１０．０％、約３．０％～約４．０％、約３．０％～約５．０％、約３．０％～約６．０％、約３．０％～約７．０％、約３．０％～約８．０％、約３．０％～約９．０％、約３．０％～約１０．０％、約４．０％～約５．０％、約４．０％～約６．０％、約４．０％～約７．０％、約４．０％～約８．０％、約４．０％～約９．０％、約４．０％～約１０．０％、約５．０％～約６．０％、約５．０％～約７．０％、約５．０％～約８．０％、約５．０％～約９．０％、約５．０％～約１０．０％、約６．０％～約７．０％、約６．０％～約８．０％、約６．０％～約９．０％、約６．０％～約１０．０％、約７．０％～約８．０％、約７．０％～約９．０％、約７．０％～約１０．０％、約８．０％～約９．０％、約８．０％～約１０．０％、もしくは約９．０％～約１０．０％（重量基準）の量である、実施形態２５または２８～３０に記載の医薬組成物。

３２．１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸が、不飽和遊離Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{16}$脂肪酸、不飽和遊離Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{18}$脂肪酸、不飽和遊離Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{20}$脂肪酸、不飽和遊離Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸、不飽和遊離Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{24}$脂肪酸、不飽和遊離Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$脂肪酸、不飽和遊離Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{20}$脂肪酸、不飽和遊離Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸、不飽和遊離Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{24}$脂肪酸、不飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{20}$脂肪酸、不飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸、不飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{24}$脂肪酸、不飽和遊離Ｃ$_{20}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸、または不飽和遊離Ｃ$_{22}$－Ｃ$_{24}$脂

肪酸を含む、実施形態２５～３１のいずれか１つに記載の医薬組成物。

３３．１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸が、ω－３不飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸、ω－５不飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸、ω－６不飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸、ω－７不飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸、ω－９不飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸、ω－１０不飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸、ω－１１不飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸、またはω－１２不飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸を含む、実施形態２５～３１のいずれか１つに記載の医薬組成物。

３４．１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸が、飽和遊離Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{16}$脂肪酸、飽和遊離Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{18}$脂肪酸、飽和遊離Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{20}$脂肪酸、飽和遊離Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸、飽和遊離Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{24}$脂肪酸、飽和遊離Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$脂肪酸、飽和遊離Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{20}$脂肪酸、飽和遊離Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸、飽和遊離Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{24}$脂肪酸、飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{20}$脂肪酸、飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸、飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{24}$脂肪酸、飽和遊離Ｃ$_{20}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸、または飽和遊離Ｃ$_{22}$－Ｃ$_{24}$脂肪酸を含む、実施形態２５～３１のいずれか１つに記載の医薬組成物。

３５．１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸が、飽和および不飽和遊離Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{16}$脂肪酸の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{18}$脂肪酸の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{20}$脂肪酸の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{24}$脂肪酸の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$脂肪酸の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{20}$脂肪酸の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{24}$脂肪酸の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{20}$脂肪酸の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{24}$脂肪酸の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ$_{20}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸の混合物、または飽和および不飽和遊離Ｃ$_{22}$－Ｃ$_{24}$脂肪酸の混合物を含む、実施形態２５～３１のいずれか１つに記載の医薬組成物。

３６．１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸が、パルミチン酸（ヘキサデセン酸）、パルミトリノレン酸、パルミチドン酸（ｐａｌｍｉｔｉｄｏｎｉｃ　ａｃｉｄ）、パルミトバクセン酸、パルミトレイン酸、サピエン酸、４－ヘキサデセン酸、ステアリン酸（オクタデセン酸）、α－リノレン酸、ステアリドン酸、α－エレオステアリン酸、β－エレオステアリン酸、プミク酸（ｐｕｍｉｃｉｃ　ａｃｉｄ）、７，１０，１３－オクタデカトリエン酸、１２－オクタデセン酸、リノール酸、リノエライジン酸．γ－リノレン酸、カレンジン酸、ピノレン酸、ワクチン酸（ｖａｃｃｉｎｉｃ　ａｃｉｄ）、ルミン酸（ｒｕｍｉｎｉｃ　ａｃｉｄ）、オレイン酸、エライジン酸、ペトロセリン酸、アラキジン酸（エイコサン酸）、ジホモ－α－リノレン酸、エイコシン酸トラエン酸（ｅｉｃｏｓｉｃ　ａｃｉｄｔｒａｅｎｏｉｃ　ａｃｉｄ）、エイコサペンタエン酸、９，１２，１５－エイコサトリエン酸、β－エイコシン酸トラエン酸（β－ｅｉｃｏｓｉｃ　ａｃｉｄｔｒａｅｎｏｉｃ　ａｃｉｄ）、ジホモ－リノール酸、ジホモ－γ－リノレン酸、アラキドン酸、パウリン酸、７，１０，１３－エイコサトリエン酸、ゴンドイン酸、８，１１－エイコサジエン酸、メアジン酸（ｍｅａｄｉｃ　ａｃｉｄ）、ガドレイン酸、８－エイコセン酸、ベヘン酸（ドコサン酸）、クルパノドン酸、ドコサヘキサエン酸、アドレン酸、オスボンジン酸（ｏｓｂｏｎｄｉｃ　ａｃｉｄ）、エルカ酸、リグノセリン酸（テトラコサン酸（ｔｅｔｒａｃｏｓａｎｉｃ　ａｃｉｄ））、９，１２，１５，１８，２１－テトラコサペンタエン酸、６，９，１２，１５，１８，２１－テトラコサヘキサエン酸、およびネルボン酸を含む、実施形態２５～３１のいずれか１つに記載の医薬組成物。

３７．１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸が、少なくとも１％（重量基準）、少なくとも２．５％（重量基準）、少なくとも５％（重量基準）、少なくとも７．５％（重量基準）、少なくとも１０％（重量基準）、少なくとも１２．５％（重量基準）、少なくとも１５％（重量基準）、少なくとも１７．５％（重量基準）、少なくとも２０％（重量基準）、少なくとも２２．５％（重量基準）、少なくとも２５％（重量基準）、少なくとも３０％（重量基準）、少なくとも３５％（重量基準）、少なくとも４０％（重量基準）、少なくとも５０％（重量基準）、少なくとも６０％（重量基準）、少なくとも７０％（重量基

準）、少なくとも７５％（重量基準）、および／または最大１％（重量基準）、最大２．５％（重量基準）、最大５％（重量基準）、最大７．５％（重量基準）、最大１０％（重量基準）、最大１２．５％（重量基準）、最大１５％（重量基準）、最大１７．５％（重量基準）、最大２０％（重量基準）、最大２２．５％（重量基準）、最大２５％（重量基準）、最大３０％（重量基準）、最大３５％（重量基準）、最大４０％（重量基準）、最大５０％（重量基準）、最大６０％（重量基準）、最大７０％（重量基準）、最大７５％（重量基準）、または約１％～約２．５％（重量基準）、約１％～約５％（重量基準）、約１％～約１０％（重量基準）、約１％～約１５％（重量基準）、約１％～約２０％（重量基準）、約１％～約２５％（重量基準）、約２．５％～約５％（重量基準）、約２．５％～約１０％（重量基準）、約２．５％～約１５％（重量基準）、約２．５％～約２０％（重量基準）、約２．５％～約２５％（重量基準）、約２．５％～約３０％（重量基準）、約５％～約１０％（重量基準）、約５％～約１５％（重量基準）、約５％～約２０％（重量基準）、約５％～約２５％（重量基準）、約５％～約３０％（重量基準）、約１０％～約１５％（重量基準）、約１０％～約２０％（重量基準）、約１０％～約２５％（重量基準）、約１０％～約３０％（重量基準）、約１０％～約４０％（重量基準）、約１０％～約４５％（重量基準）、約１０％～約５０％（重量基準）、約１０％～約６０％（重量基準）、約１０％～約７０％（重量基準）、約１５％～約２０％（重量基準）、約１５％～約２５％（重量基準）、約１５％～約３０％（重量基準）、約１５％～約４０％（重量基準）、約１５％～約４５％（重量基準）、約１５％～約５０％（重量基準）、約１５％～約６０％（重量基準）、約１５％～約７０％（重量基準）、約２０％～約２５％（重量基準）、約２０％～約３０％（重量基準）、約２０％～約４０％（重量基準）、約２０％～約４５％（重量基準）、約２０％～約５０％（重量基準）、約２０％～約６０％（重量基準）、約２０％～約７０％（重量基準）、約３０％～約４０％（重量基準）、約３０％～約５０％（重量基準）、約３０％～約６０％（重量基準）、約３０％～約７０％（重量基準）、約３０％～約７５％（重量基準）、約３５％～約４０％（重量基準）、約３５％～約５０％（重量基準）、約３５％～約６０％（重量基準）、約３５％～約７０％（重量基準）、約３５％～約７５％（重量基準）、約４０％～約５０％（重量基準）、約４０％～約６０％（重量基準）、約４０％～約７０％（重量基準）、約４０％～約７５％（重量基準）、約５０％～約６０％（重量基準）、約５０％～約７０％（重量基準）、もしくは約６０％～約７０％（重量基準）の量である、実施形態２５～３６のいずれか１つに記載の医薬組成物。

３８．１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤が、不飽和遊離Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{16}$脂肪酸界面活性剤、不飽和遊離Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{18}$脂肪酸界面活性剤、不飽和遊離Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{20}$脂肪酸界面活性剤、不飽和遊離Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸界面活性剤、不飽和遊離Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{24}$脂肪酸界面活性剤、不飽和遊離Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{18}$脂肪酸界面活性剤、不飽和遊離Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{20}$脂肪酸界面活性剤、不飽和遊離Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸界面活性剤、不飽和遊離Ｃ$_{16}$－Ｃ$_{24}$脂肪酸界面活性剤、不飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{20}$脂肪酸界面活性剤、不飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸界面活性剤、不飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{24}$脂肪酸界面活性剤、不飽和遊離Ｃ$_{20}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸界面活性剤、または不飽和遊離Ｃ$_{22}$－Ｃ$_{24}$脂肪酸界面活性剤を含む、実施形態２５～３７のいずれか１つに記載の医薬組成物。

３９．１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤が、ω－３不飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸界面活性剤、ω－５不飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸界面活性剤、ω－６不飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸界面活性剤、ω－７不飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸界面活性剤、ω－９不飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸界面活性剤、ω－１０不飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸界面活性剤、ω－１１不飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸界面活性剤、またはω－１２不飽和遊離Ｃ$_{18}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸界面活性剤を含む、実施形態２５～３７のいずれか１つに記載の医薬組成物。

４０．１つ以上の遊離Ｃ$_{14-24}$脂肪酸界面活性剤が、飽和遊離Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{16}$脂肪酸界面活性剤、飽和遊離Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{18}$脂肪酸界面活性剤、飽和遊離Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{20}$脂肪酸界面活性剤、飽和遊離Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{22}$脂肪酸界面活性剤、飽和遊離Ｃ$_{14}$－Ｃ$_{24}$脂肪酸界面

活性剤、飽和遊離Ｃ１６－Ｃ１８脂肪酸界面活性剤、飽和遊離Ｃ１６－Ｃ２０脂肪酸界面活性剤、飽和遊離Ｃ１６－Ｃ２２脂肪酸界面活性剤、飽和遊離Ｃ１６－Ｃ２４脂肪酸界面活性剤、飽和遊離Ｃ１８－Ｃ２０脂肪酸界面活性剤、飽和遊離Ｃ１８－Ｃ２２脂肪酸界面活性剤、飽和遊離Ｃ１８－Ｃ２４脂肪酸界面活性剤、飽和遊離Ｃ２０－Ｃ２２脂肪酸界面活性剤、または飽和遊離Ｃ２２－Ｃ２４脂肪酸界面活性剤を含む、実施形態２５～３７のいずれか１つに記載の医薬組成物。

４１．１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤が、飽和および不飽和遊離Ｃ１４－Ｃ１６脂肪酸界面活性剤の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ１４－Ｃ１８脂肪酸界面活性剤の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ１４－Ｃ２０脂肪酸界面活性剤の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ１４－Ｃ２２脂肪酸界面活性剤の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ１４－Ｃ２４脂肪酸界面活性剤の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ１６－Ｃ１８脂肪酸界面活性剤の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ１６－Ｃ２０脂肪酸界面活性剤の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ１６－Ｃ２２脂肪酸界面活性剤の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ１６－Ｃ２４脂肪酸界面活性剤の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ１８－Ｃ２０脂肪酸界面活性剤の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ１８－Ｃ２２脂肪酸界面活性剤の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ１８－Ｃ２４脂肪酸界面活性剤の混合物、飽和および不飽和遊離Ｃ２０－Ｃ２２脂肪酸界面活性剤の混合物、または飽和および不飽和遊離Ｃ２２－Ｃ２４脂肪酸界面活性剤の混合物を含む、実施形態２５～３７のいずれか１つに記載の医薬組成物。

４２．１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤が、パルミチン酸（ヘキサデセン酸）ナトリウム、パルミトリノレン酸ナトリウム、パルミチドン酸ナトリウム（ｓｏｄｉｕｍ　ｐａｌｍｉｔｉｄｏｎａｔｅ）、パルミトバクセン酸ナトリウム、パルミトレイン酸ナトリウム、サピエン酸ナトリウム、４－ヘキサデセン酸ナトリウム、ステアリン酸（オクタデセン酸）ナトリウム、α－リノレン酸ナトリウム、ステアリドン酸ナトリウム、α－エレオステアリン酸ナトリウム、β－エレオステアリン酸ナトリウム、プミク酸ナトリウム（ｓｏｄｉｕｍ　ｐｕｍｉｃａｔｅ）、７，１０，１３－オクタデカトリエン酸ナトリウム、１２－オクタデセン酸ナトリウム、リノール酸ナトリウム、リノエライジン酸ナトリウム．γ－リノレン酸ナトリウム、カレンジン酸ナトリウム、ピノレン酸ナトリウム、ワクチン酸ナトリウム（ｓｏｄｉｕｍ　ｖａｃｃｉｎａｔｅ）、ルミン酸ナトリウム（ｓｏｄｉｕｍ　ｒｕｍｉｎａｔｅ）、オレイン酸ナトリウム、エライジン酸ナトリウム、ペトロセリン酸ナトリウム、アラキジン酸（エイコサン酸）ナトリウム、ジホモ－α－リノレン酸ナトリウム、エイコシン酸トラエン酸ナトリウム（ｓｏｄｉｕｍ　ｅｉｃｏｓａｔｅｔｒａｅｎｏａｔｅ）、エイコサペンタエン酸ナトリウム、９，１２，１５－エイコサトリエン酸ナトリウム、β－エイコシン酸トラエン酸ナトリウム（ｓｏｄｉｕｍ　β－ｅｉｃｏｓａｔｅｔｒａｅｎｏａｔｅ）、ジホモ－リノール酸ナトリウム、ジホモ－γ－リノレン酸ナトリウム、アラキドン酸ナトリウム、パウリン酸ナトリウム、７，１０，１３－エイコサトリエン酸ナトリウム、ゴンドイン酸ナトリウム、８，１１－エイコサジエン酸ナトリウム、メアジン酸ナトリウム（ｓｏｄｉｕｍ　ｍｅａｄａｔｅ）、ガドレイン酸ナトリウム、８－エイコセン酸ナトリウム、ベヘン酸（ドコサン酸）ナトリウム、クルパノドン酸ナトリウム、ドコサヘキサエン酸ナトリウム、アドレン酸ナトリウム、オスボンジン酸ナトリウム（ｓｏｄｉｕｍ　ｏｓｂｏｎｄａｔｅ）、エルカ酸ナトリウム、リグノセリン酸（テトラコサン酸（ｔｅｔｒａｃｏｓａｎａｔｅ））ナトリウム、９，１２，１５，１８，２１－テトラコサペンタエン酸ナトリウム、６，９，１２，１５，１８，２１－テトラコサヘキサエン酸ナトリウム、およびネルボン酸ナトリウムを含む、実施形態２５～３７のいずれか１つに記載の医薬組成物。

４３．１つ以上の遊離Ｃ１４－２４脂肪酸界面活性剤が、少なくとも０．５％（重量基準）、少なくとも１．０％（重量基準）、少なくとも１．５％（重量基準）、少なくとも２．０％（重量基準）、少なくとも２．５％（重量基準）、少なくとも３．０％（重量基準）、少なくとも３．５％（重量基準）、少なくとも４．０％（重量基準）、少なくとも４．５％（重量基準）、少なくとも５．０％（重量基準）、少なくとも５．５％（重量基準）、少なくとも６．０％（重量基準）、少なくとも６．５％（重量基準）、少なくとも

７．０％（重量基準）、少なくとも７．５％（重量基準）、少なくとも８．０％（重量基準）、少なくとも８．５％（重量基準）、少なくとも９．０％（重量基準）、少なくとも９．５％（重量基準）、少なくとも１０．０％（重量基準）、および／または最大０．１％（重量基準）、最大０．５％（重量基準）、最大１．０％（重量基準）、最大１．５％（重量基準）、最大２．０％（重量基準）、最大２．５％（重量基準）、最大３．０％（重量基準）、最大３．５％（重量基準）、最大４．０％（重量基準）、最大４．５％（重量基準）、最大５．０％（重量基準）、最大５．５％（重量基準）、最大６．０％（重量基準）、最大６．５％（重量基準）、最大７．０％（重量基準）、最大７．５％（重量基準）、最大８．０％（重量基準）、最大８．５％（重量基準）、最大９．０％（重量基準）、最大９．５％（重量基準）、最大１０．０％（重量基準）、または約０．１％～約０．５％、約０．１％～約１．０％、約０．１％～約２．０％、約０．１％～約３．０％、約０．１％～約４．０％、約０．１％～約５．０％、約０．１％～約６．０％、約０．１％～約７．０％、約０．１％～約８．０％、約０．１％～約９．０％、約０．１％～約１０．０％、約０．５％～約１．０％、約０．５％～約２．０％、約０．５％～約３．０％、約０．５％～約４．０％、約０．５％～約５．０％、約０．５％～約６．０％、約０．５％～約７．０％、約０．５％～約８．０％、約０．５％～約９．０％、約０．５％～約１０．０％、約１．０％～約２．０％、約１．０％～約３．０％、約１．０％～約４．０％、約１．０％～約５．０％、約１．０％～約６．０％、約１．０％～約７．０％、約１．０％～約８．０％、約１．０％～約９．０％、約１．０％～約１０．０％、約２．０％～約３．０％、約２．０％～約４．０％、約２．０％～約５．０％、約２．０％～約６．０％、約２．０％～約７．０％、約２．０％～約８．０％、約２．０％～約９．０％、約２．０％～約１０．０％、約３．０％～約４．０％、約３．０％～約５．０％、約３．０％～約６．０％、約３．０％～約７．０％、約３．０％～約８．０％、約３．０％～約９．０％、約３．０％～約１０．０％、約４．０％～約５．０％、約４．０％～約６．０％、約４．０％～約７．０％、約４．０％～約８．０％、約４．０％～約９．０％、約４．０％～約１０．０％、約５．０％～約６．０％、約５．０％～約７．０％、約５．０％～約８．０％、約５．０％～約９．０％、約５．０％～約１０．０％、約６．０％～約７．０％、約６．０％～約８．０％、約６．０％～約９．０％、約６．０％～約１０．０％、約７．０％～約８．０％、約７．０％～約９．０％、約７．０％～約１０．０％、約８．０％～約９．０％、約８．０％～約１０．０％、もしくは約９．０％～約１０．０％（重量基準）の量である、実施形態２５～４２のいずれか１つに記載の医薬組成物。

４４．プロテインキナーゼ阻害剤が、チロシンプロテインキナーゼ阻害剤、セリン－トレオニンプロテインキナーゼ阻害剤、または非特異的プロテインキナーゼ阻害剤である、実施形態１～４３のいずれか１つに記載の医薬組成物。

４５．チロシンプロテインキナーゼ阻害剤が、受容体チロシンキナーゼ阻害剤または非受容体チロシンキナーゼ阻害剤である、実施形態４４に記載の医薬組成物。

４６．チロシンプロテインキナーゼ阻害剤が、ＲＴＫクラスＩ阻害剤、ＲＴＫクラスＩＩ阻害剤ＲＴＫクラスＩＩＩ阻害剤、ＲＴＫクラスＩＶ阻害剤、ＲＴＫクラスＶ阻害剤、ＲＴＫクラスＶＩ阻害剤、ＲＴＫクラスＶＩＩ阻害剤、ＲＴＫクラスＶＩＩＩ阻害剤、ＲＴＫクラスＩＸ阻害剤、ＲＴＫクラスＸ阻害剤、ＲＴＫクラスＸＩ阻害剤、ＲＴＫクラスＸＩＩ阻害剤、ＲＴＫクラスＸＩＩＩ阻害剤、ＲＴＫクラスＸＩＶ阻害剤、ＲＴＫクラスＸＶ阻害剤、ＲＴＫクラスＸＶＩ阻害剤、ＲＴＫクラスＸＶＩＩ阻害剤、ＲＴＫクラスＸＶＩＩＩ阻害剤、ＲＴＫクラスＸＩＸ阻害剤、ＲＴＫクラスＸＸ阻害剤、ＡＢＬ　ｎＲＴＫ阻害剤、ＡＣＫ　ｎＲＴＫ阻害剤、ＣＳＫ　ｎＲＴＫ阻害剤、ＦＡＫ　ｎＲＴＫ阻害剤、ＦＥＳ　ｎＲＴＫ阻害剤、ＦＲＫ　ｎＲＴＫ阻害剤、ＪＡＫ　ｎＲＴＫ阻害剤、ＳＲＣ　ｎＲＴＫ阻害剤、ＳＹＫ　ｎＲＴＫ阻害剤、またはＴＥＣ　ｎＲＴＫ阻害剤を含む、実施形態４４または４５に記載の医薬組成物。

４７．セリン－トレオニンプロテインキナーゼ阻害剤が、受容体セリン－トレオニンキナーゼ阻害剤または非受容体セリン－トレオニンキナーゼ阻害剤である、実施形態４４に記載の医薬組成物。

４８．セリン－トレオニンプロテインキナーゼ阻害剤が、ポロキナーゼ（ＰＬＫ）阻害剤、サイクリン依存性キナーゼ（ＣＤＫ）阻害剤、（ＲＮＡ－ポリメラーゼ）－サブユニットキナーゼ（ＲＰＳ６Ｋ）阻害剤、マイトジェン活性化プロテインキナーゼ（ＭＡＰＫ）阻害剤、ＭＡＰＫキナーゼ（ＭＡＰＫＫ）阻害剤、ＭＡＰＫキナーゼキナーゼ（ＭＡＰＫＫＫまたはＭＡＰ３Ｋ）阻害剤、タウ－プロテインキナーゼ（ＴＰＫ）阻害剤、非特異的セリン／トレオニンプロテインキナーゼ阻害剤、ピルビン酸デヒドロゲナーゼキナーゼ（ＰＤＫ）阻害剤、デホスホ－（レダクターゼキナーゼ）キナーゼ阻害剤、３－メチル－２－オキソブタン酸デヒドロゲナーゼ（アセチル転移）キナーゼ阻害剤、（イソクエン酸デヒドロゲナーゼ（ＮＡＤＰ＋））キナーゼ阻害剤、（チロシン３－モノオキシゲナーゼ）キナーゼ阻害剤、ミオシン重鎖阻害剤、Ｆａｓ活性化セリン／トレオニンキナーゼ阻害剤、グッドパスチャー抗原結合性プロテインキナーゼ阻害剤、ＩκＢキナーゼ阻害剤、ｃＡＭＰ依存性プロテインキナーゼ（プロテインキナーゼＡ）阻害剤、ｃＧＭＰ依存性プロテインキナーゼ（またはプロテインキナーゼＧ）阻害剤、プロテインキナーゼＢ（ＰＫＢ）阻害剤、プロテインキナーゼＣ（ＰＫＣ）阻害剤、ロドプシンキナーゼ阻害剤、βアドレナリン作動性受容体キナーゼ阻害剤、Ｇタンパク質共役受容体キナーゼ阻害剤、Ca^{2+}／カルモジュリン依存性（ＣａＭ）キナーゼ（ＣＡＭＫ）阻害剤、ミオシン軽鎖キナーゼ阻害剤、ホスホリラーゼキナーゼ阻害剤、伸長因子２キナーゼ阻害剤を含む、実施形態４４または４７に記載の医薬組成物。

４９．セリン－トレオニンプロテインキナーゼ阻害剤が、Ｒｈｏ関連プロテインキナーゼ（ＲＯＣＫ）キナーゼ阻害剤およびＭＡＰＫキナーゼ阻害剤を含む、実施形態４４、４７または４８のいずれか１つに記載の医薬組成物。

５０．ＲＯＣＫキナーゼ阻害剤が、ＲＯＣＫ１阻害剤およびＲＯＣＫ２阻害剤を含む、実施形態４９に記載の医薬組成物。

５１．ＭＡＰＫキナーゼ阻害剤が、ＭＡＰＫ１阻害剤、ＭＡＰＫ３阻害剤、ＭＡＰＫ４阻害剤、ＭＡＰＫ６阻害剤、ＭＡＰＫ７阻害剤、ＭＡＰＫ８阻害剤、ＭＡＰＫ９阻害剤、ＭＡＰＫ１０阻害剤、ＭＡＰＫ１１阻害剤、ＭＡＰＫ１２阻害剤、ＭＡＰＫ１３阻害剤、ＭＡＰＫ１４阻害剤、およびＭＡＰＫ１５阻害剤を含む、実施形態４９に記載の医薬組成物。

５２．医薬組成物が、エマルジョンまたは自己乳化製剤ではない、実施形態１～５１のいずれか１つに記載の医薬組成物。

５３．疾患または障害の治療に使用するための医薬組成物であって、実施形態１～５２のいずれか１つによって定義される、医薬組成物。

５４．疾患または障害が、新生物、がん、炎症、自己免疫障害、特発性肺線維症、および腎疾患または腎障害を含む、実施形態５３に記載の医薬組成物。

５５．炎症を有する個体を治療する方法であって、それを必要とする個体に実施形態１～５２のいずれか１つによって定義される医薬組成物を投与する工程を含み、投与により炎症に関連する症状が軽減され、それにより個体を治療する、方法。

５６．疾患または障害が、新生物、がん、炎症、自己免疫障害、特発性肺線維症、および腎疾患または腎障害を含む、実施形態５５に記載の方法。

５７．疾患または障害を治療するための医薬品の製造における、実施形態１～５２のいずれか１つによって定義される医薬組成物の使用。

５８．疾患または障害が、新生物、がん、炎症、自己免疫障害、特発性肺線維症、および腎疾患または腎障害を含む、実施形態５７に記載の使用。

【実施例】

【０２６３】

以下の非限定的な例は、現在企図されている代表的な実施形態のより完全な理解を容易にするために、例示のみを目的として提供される。これらの例は、本明細書に開示される化合物、医薬組成物、または方法および使用に関するものを含む、本明細書に記載される実施形態のいずれかを限定すると解釈されるべきではない。

【０２６４】

実施例１　臨界ミセル濃度パラメータの評価

開示される医薬組成物の重要な特徴の１つは、それらが自己乳化できないことである。化合物は、その濃度がその臨界ミセル濃度（ＣＭＣ）に達すると自己乳化してミセルを形成することができる。脂質成分ＧＥＬＵＣＩＲＥ（登録商標）４３／０１およびＭＡＩＳＩＮＥ（商標）ＣＣは、記録されたＣＭＣ値を有さず、ミセルを形成することができず、したがって自己乳化化合物ではない。同様に、コール酸は、開示される医薬組成物に使用されるコール酸の０．２５ｍＭ以下よりも低い１４．７ｍＭのＣＭＣを有することが報告されている。同様に、ステアリン酸ナトリウムは、開示される医薬組成物に使用されるステアリン酸ナトリウムの３５μＭ以下よりも低い７１μＭのＣＭＣを有することが報告されている。したがって、コール酸およびステアリン酸ナトリウムは、それらの濃度がミセルを形成するには不十分であるため、自己乳化することができない。一方、オレイン酸は、開示される医薬組成物に使用されるオレイン酸の最大２ｍＭに近い２．３ｍＭのＣＭＣを有することが報告されている。したがって、オレイン酸が、開示される医薬組成物に使用される濃度でミセルをおそらく形成することができるので、自己乳化剤として作用することができるかどうかは明らかではなかった。

【０２６５】

オレイン酸が開示される医薬組成物に使用される濃度で自己乳化できるかどうかを評価するために、国際医薬品規制調和会議（ＩＣＨ）のガイドラインに従って溶解試験をモデル化するようにデザインされた実験を行った。リン酸緩衝生理食塩水（ＰＢＳ）および２．５％クルクミンを含む１リットルの溶解媒体を３７℃に加温し、３００ｒｐｍでの一定の撹拌を維持した。クルクミンは着色剤として添加され、溶解媒体を介した脂質の分布の可視化に非常に有効であった。この脂肪酸のＣＭＣ濃度より名目上高い２つの濃度のオレイン酸を使用して、混和性実験を行った。１つの一連の実験において、１ｇの１００％オレイン酸を溶解媒体に添加した。対照化合物は、１ｇの１００％ＭＡＩＳＩＮＥ（商標）ＣＣであった。第２の一連の実験において、１ｇの７５％オレイン酸（２５０ｍｇのＭＡＩＳＩＮＥ（商標）ＣＣで希釈）を溶解媒体に添加した。対照化合物は、１ｇの７５％ＭＡＩＳＩＮＥ（商標）ＣＣであった。一定に撹拌しながら１０分間、次いで撹拌せずに１０分間、溶解媒体を観察することによって、オレイン酸とＭＡＩＳＩＮＥ（商標）ＣＣとの混和性を評価した。撹拌段階中の時間０、１、２、３、４、５および１０分ならびに撹拌停止後２、４および１０分に写真を撮影した。

【０２６６】

両方のオレイン酸調製物は、１０分間の撹拌後に依然として観察可能であった小さいが輪郭が明瞭な脂質液滴中でＰＢＳ全体に迅速に分布した。撹拌を停止すると、脂質液滴は撹拌機に付着するか、またはＰＢＳの上部に浮遊し、ＰＢＳの大部分が透明になった。対照的に、ＭＡＩＳＩＮＥ（商標）ＣＣ調製物は、溶解媒体中に急速に分散し、この分散は、撹拌しない１０分間の後維持された。これらの結果は、理論的に臨界ミセル濃度に達するのに十分高い濃度であるにもかかわらず、１グラムの１００％オレイン酸および７５％オレイン酸が溶解媒体中で混和性でなかったことを実証している。ＩＣＨ溶解条件をモデル化するこれらの実験は、オレイン酸がエマルジョンを形成しなかったことを実証し、この脂肪酸がミセルに自己乳化できないことを示した。さらに、オレイン酸は、ＭＡＩＳＩＮＥ（商標）ＣＣおよびＧＥＬＵＣＩＲＥ（登録商標）４３／０１などのＣＭＣ濃度を有さない他の脂質成分と組み合わせると、自己乳化する可能性がさらに低い。

【０２６７】

実施例２　コール酸パラメータの評価

開示される医薬組成物を開発する過程で、製剤中にコール酸を有することと性能の改善との間に直接的な相関関係があることが明らかになった。多くの薬物では、脂質マトリックスへの溶解度のためにコール酸が必要とされる。したがって、本発明者らは、脂質マトリックス中のコール酸（ｃｈｏｌｉｃ）の濃度を増加させる効果を評価したいと考えた。

【０２６８】

特に明記しない限り、試料のＸ線粉末回折パターンは、Ｃｕ　Ｋａ放射線（４０ｋＶ、

４０ｍＡ）およびθ－２θゴニオメーターを使用してＢｒｕｋｅｒ　Ｄ８回折計で取得した。入射ビームは、２．０ｍｍの発散スリットを通過し、続いて０．２ｍｍの散乱防止スリットおよびナイフエッジを通過する。回折ビームは、２．５°のＳｏｌｌｅｒスリットを有する８．０ｍｍの受容スリットを通過し、続いてＬｙｎｘｅｙｅ検出器を通過する。データ収集および分析に使用したソフトウェアは、それぞれＤｉｆｆｒａｃ　Ｐｌｕｓ　ＸＲＤ　ＣｏｍｍａｎｄｅｒおよびＤｉｆｆｒａｃ　Ｐｌｕｓ　ＥＶＡであった。試料は、受け取った粉末を使用して平板検体として２°～４２°２θの角度範囲（０．０５°２θのステップサイズおよび０．５秒のステップ時間を使用）にわたって周囲条件下で実行した。試料は、研磨されたゼロバックグラウンド（５１０）シリコンウェハ上に、平坦な表面に穏やかに押し付けることによって調製したか、またはカットキャビティに充填した。試料をそれ自体の平面内で回転させた。小型Ｄ８ディスク凹型ホルダを使用して試料を調製した。分析された医薬組成物は、１）３６．５％のＭＡＩＳＩＮＥ（商標）ＣＣ、３６．５％のＧＥＬＵＣＩＲＥ（登録商標）４３／０１、２０．３％のオレイン酸、６．１％のコール酸、１．４％のステアリン酸ナトリウム、および０．６％のフェノフィブラートを含む本明細書に開示されるフェノフィブラート組成物、ならびに２）３１．７％のＭＡＩＳＩＮＥ（商標）ＣＣ、２６．１％のＧＥＬＵＣＩＲＥ（登録商標）４３／０１、３１．７％のオレイン酸、４．７％のコール酸、および５．８５％のアプレピタントを含む本明細書に開示されるアプレピタント組成物であった。さらに、以下のビヒクルも分析した：１）３６．５％のＭＡＩＳＩＮＥ（商標）ＣＣ、３６．５％のＧＥＬＵＣＩＲＥ（登録商標）４３／０１、２０．３％のオレイン酸、６．１％のコール酸、および１．４％のステアリン酸ナトリウムを含むビヒクル、ならびに２）３１．７％のＭＡＩＳＩＮＥ（商標）ＣＣ、２６．１％のＧＥＬＵＣＩＲＥ（登録商標）４３／０１、３１．７％のオレイン酸、および４．７％のコール酸を含むビヒクル。両方の実験の対照には、ＧＥＬＵＣＩＲＥ（登録商標）４３／０１、コール酸、および適切な治療化合物、すなわちフェノフィブラートまたはアプレピタントが含まれた。ＭＡＩＳＩＮＥ（商標）ＣＣ、オレイン酸、およびステアリン酸ナトリウムの対照は、これらの化合物が室温で液体であり、したがってＸ線粉末回折を用いて分析することができないため、実施しなかった。

【０２６９】

フェノフィブラートを含む医薬組成物に関して、ＧＥＬＵＣＩＲＥ（登録商標）４３／０１（図１Ａ）、コール酸（図１Ｂ）、およびフェノフィブラート（図１Ｃ）、ならびにビヒクル（図１Ｄ）および医薬組成物（図１Ｅ）の代表的なＰＸＲＤスペクトルは、それぞれが特徴的なピークパターンを示す。興味深いことに、対照ＰＸＲＤスペクトルをビヒクルおよび医薬組成物のＰＸＲＤスペクトルに重ね合わせると、高度の同時ピークが存在する。例えば、図１Ｆは、フェノフィブラートのＰＸＲＤスペクトルと重ね合わされた医薬組成物のＰＸＲＤスペクトルである。アステリスクによって示されるように、医薬組成物はフェノフィブラートと一致するピークプロファイルを示し、医薬組成物が結晶性フェノフィブラートを含有することを示している。この知見は、医薬組成物が固溶体（または分子分散）移行相ではなく、その代わりに、製剤を完全に可溶化された状態から冷却している間に形成された脂質マトリックス内に懸濁されたいくつかの固体フェノフィブラートマイクロ～ナノサイズ粒子を含むことを示すので、重要である。

【０２７０】

コール酸のピークプロファイルを分析することによって得られた結果は、さらに驚くべきものであった。図１Ｇは、コール酸のＰＸＲＤスペクトルと重ね合わされたビヒクルのＰＸＲＤスペクトルを示す。アステリスクによって示されるように、医薬組成物はコール酸と一致するピークプロファイルを示し、医薬組成物が結晶性コール酸を含有することを示している。同様に、図１Ｈは、コール酸のＰＸＲＤスペクトルと重ね合わされた医薬組成物のＰＸＲＤスペクトルを示す。アステリスクによって示されるように、医薬組成物はコール酸と一致するピークプロファイルを示し、医薬組成物が結晶性コール酸を含有していたことを示している。この知見は、医薬組成物が脂質マトリックス内に懸濁された固体コール酸粒子を含むことを示すので、完全に予想外であった。さらに、これらの粒子は医

薬組成物の製剤中に観察されなかったので、結晶性コール酸は製剤の冷却中に形成されたマイクロ～ナノサイズ粒子として存在すると結論付けられた。

【０２７１】

アプレピタントを含む医薬組成物に関して、ＧＥＬＵＣＩＲＥ（登録商標）４３／０１（図２Ａ）、コール酸（図２Ｂ）、およびアプレピタント（図２Ｃ）、ならびにビヒクル（図２Ｄ）および医薬組成物（図２Ｅ）の代表的なＰＸＲＤスペクトルは、それぞれが特徴的なピークパターンを示す。興味深いことに、対照ＰＸＲＤスペクトルをビヒクルおよび医薬組成物のＰＸＲＤスペクトルに重ね合わせると、アプレピタントについてのみ高度の同時ピークが観察されたが、コール酸については観察されなかった。例えば、図２Ｆは、アプレピタントのＰＸＲＤスペクトルと重ね合わされた医薬組成物のＰＸＲＤスペクトルである。アステリスクによって示されるように、医薬組成物はフェノフィブラートと一致するピークプロファイルを示し、医薬組成物が結晶性アプレピタントを含有していたことを示している。この知見は、医薬組成物が固溶体（または分子分散）移行相ではなく、その代わりに、製剤を完全に可溶化された状態から冷却している間に形成された脂質マトリックス内に懸濁されたいくつかの固体アプレピタントマイクロ～ナノサイズ粒子を含むことを示すので、重要である。

【０２７２】

コール酸に関して、図２Ｇは、コール酸のＰＸＲＤスペクトルと重ね合わされたビヒクルのＰＸＲＤスペクトルを示す。フェノフィブラート製剤とは異なり、ビヒクルはコール酸と一致するピークプロファイルを示さず、医薬組成物が結晶性コール酸を含有しているようには見えないことを示した。同様に、図２Ｈは、コール酸のＰＸＲＤスペクトルと重ね合わされた医薬組成物のＰＸＲＤスペクトルを示す。ビヒクルと同様に、医薬組成物はコール酸と一致するピークプロファイルを示さず、医薬組成物が結晶性コール酸を含有しているようには見えなかったことを示した。

【０２７３】

まとめると、この分析の結果は、本明細書に開示される医薬組成物が、固体脂質マトリックス内に埋め込まれた固体結晶性フェノフィブラート、アプレピタントおよび固体結晶性コール酸の混合相固体懸濁液であることを実証している。

【０２７４】

このような混合相固体懸濁液は、いくつかの利点（ｓｅｖｅｒａｌ　ａｄｖａｎｔａｇｅｏｕｓ）をもたらす独特の製剤を提供する。例えば、単相組成物では、すべての成分が溶解し、膵液による脂質マトリックスの消化は、吸収上皮細胞によって吸収される混合ミセルへの組成物の均一なプロセシングをもたらす。しかしながら、混合相固体懸濁液では、溶解した成分は単相組成物のように挙動するが、固体結晶性化合物は、溶媒和し、小腸の水性環境と相互作用して胆汁酸塩を形成し得る。この二重プロセシングスキームは、より複雑なプロセスが起こる（すなわちより速く）より多くの機会をもたらし、より多くのミセル形成をもたらす。

【０２７５】

実施例３　ＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤製剤

１つ以上の消化促進剤の添加が、グリセロ脂質成分と組み合わせた場合にＲｈｏ関連プロテインキナーゼ（ＲＯＣＫ）キナーゼ阻害剤の溶解度を改善し得るかどうかを評価するために、ＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤である［６－［４－［［４－（１Ｈ－ピラゾール－４－イル）フェニル］アミノ］ピリミジン－２－イル］－１－メチル－１Ｈ－インドール－２－イル］（３，３－ジフルオロアゼチジン－１－イル）メタノン一塩酸塩一水和物を含む医薬組成物を以下の表１および表２に従って製剤化した。ＧＥＬＵＣＩＲＥ（登録商標）４３／０１、ＭＡＩＳＩＮＥ（商標）ＣＣ、脂肪酸成分、界面活性剤成分、およびＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤を合わせ、１２０℃に加熱して透明な黄色溶液を得た。得られた組成物は透明な黄色溶液を生成し、次いでこれを室温（１８～２０℃）まで冷却し、その時点で撹拌を止め、組成物を好適な容器に移して固化させた。得られた固体組成物を５０℃で再融解して、沈殿物の形成のない透明な黄色溶液を得て、冷却して再び固化した。

【表１】

表１．ＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤製剤					
成分	ＲＯＣＦ１	ＲＯＣＦ２	ＲＯＣＦ３	ＲＯＣＦ４	ＲＯＣＦ５
ＭＡＩＳＩＮＥ　ＣＣ	１１．９ｇ（３３．９％）	４２．８ｇ（５０．９％）	１１．９ｇ（３２．９％）	１１．９ｇ（３１．９％）	２８．６ｇ（３２．９％）
ＧＥＬＵＣＩＲＥ（登録商標）４３／０１	１０．９ｇ（３１．１％）	２６．２ｇ（３１．１％）	１０．９ｇ（３１．１％）	１０．９ｇ（２９．２％）	２６．２ｇ（３０．１％）
オレイン酸	１１．９ｇ（３３．９％）	１４．３ｇ（１７．０％）	１１．９ｇ（３２．９％）	１１．９ｇ（３１．９％）	２８．６ｇ（３２．９％）
ステアリン酸ナトリウム	－	－	－	－	－
オレイン酸ナトリウム	－	－	－	１．１ｇ（３．０％）	２．６ｇ（３．０％）
コール酸	－	－	１．１ｇ（３．０％）	１．１ｇ（３．０％）	－
ＲＯＣＫ２　ＫＩ（遊離塩基）	０．３９ｇ（１．１％）	０．９４ｇ（１．１％）	０．３９ｇ（１．１％）	０．３９ｇ（１．１％）	０．９４ｇ（１．１％）

【表２】

表２．ＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤製剤					
成分	ＲＯＣＦ６	ＲＯＣＦ７	ＲＯＣＦ８	ＲＯＣＦ９	
ＭＡＩＳＩＮＥ　ＣＣ	１１．９ｇ（３２．９％）	４２．８ｇ（４９．３％）	１１．９ｇ（３１．９％）	１１．９ｇ（３１．９％）	
ＧＥＬＵＣＩＲＥ（登録商標）４３／０１	１０．９ｇ（３０．１％）	２６．２ｇ（３０．１％）	１０．９ｇ（２９．２％）	１０．９ｇ（２９．２％）	
オレイン酸	１１．９ｇ（３２．９％）	１４．３ｇ（１６．４％）	１１．９ｇ（３１．９％）	１１．９ｇ（３１．９％）	
ステアリン酸ナトリウム	－	－	１．１ｇ（３．０％）	－	
オレイン酸ナトリウム	１．１ｇ（３．０％）	２．６ｇ（３．０％）	－	１．１ｇ（３．０％）	
コール酸	－	－	１．１ｇ（３．０％）	１．１ｇ（３．０％）	
ＲＯＣＫ２　ＫＩ（ＨＣｌ塩）	０．４４ｇ（１．２％）	１．０ｇ（１．２％）	０．４４ｇ（１．１７％）	０．４４ｇ（１．１７％）	

【０２７６】

ＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤を含むグリセロ脂質混合物への１つ以上の消化促進剤の添加がＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤のバイオアベイラビリティを改善し得るかどうかを評価するために、これらの製剤の薬物動態を評価した。薬物動態分析は、生物がＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤にどのように影響を及ぼすかを確認し、ＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤の投与量（用量）、投与後に達成されるＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤のピーク濃度（Ｃｍａｘ）、ＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤がそのＣｍａｘに達するのにかかる時間（Ｔｍａｘ）、ＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤の濃度がそのＣｍａｘの半分に達するのに要する時間（Ｔ１／２）、時間０から実験中に行われた最後の定量可能な測定の時間までの濃度－時間曲線の積分（ＡＵＣｌａｓｔ）、および時間０から無限大までの濃度－時間曲線の積分（ＡＵＣｉｎｆ）を決定するようにデザインされた実験を含む。さらに、これらの製剤の薬力学を評価して、ＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤が生物にどのように影響を及ぼすかを決定する。

【０２７７】

１つの一連の実験において、ＲＯＣＦ１、ＲＯＣＦ２、ＲＯＣＦ３、ＲＯＣＦ４、ＲＯＣＦ５、ＲＯＣＦ６、ＲＯＣＦ７、ＲＯＣＦ８、およびＲＯＣＦ９を、０．３％ポリソルベート８０および１０ｍｇ／ｍＬの濃度のＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤を含む懸濁液である比較製剤１（ＣＭＦ１）に対して評価した。それぞれ約１０ｋｇの平均体重を有するビー

グル犬（非ナイーブ）を、３匹の動物の１０の群に分けた。各群の動物に以下のように強制経口投与した。第１群の動物には、１０ｍｇ／ｋｇで投与されるＲＯＣＦ１の単回用量を投与した。第２群の動物には、１０ｍｇ／ｋｇで投与されるＲＯＣＦ２の単回用量を投与した。第３群の動物には、１０ｍｇ／ｋｇで投与されるＲＯＣＦ３の単回用量を投与した。第４群の動物には、１０ｍｇ／ｋｇで投与されるＲＯＣＦ４の単回用量を投与した。第５群の動物には、１０ｍｇ／ｋｇで投与されるＲＯＣＦ５の単回用量を投与した。第６群の動物には、１０ｍｇ／ｋｇで投与されるＲＯＣＦ６の単回用量を投与した。第７群の動物には、１０ｍｇ／ｋｇで投与されるＲＯＣＦ７の単回用量を投与した。第８群の動物には、１０ｍｇ／ｋｇで投与されるＲＯＣＦ８の単回用量を投与した。第９群の動物には、１０ｍｇ／ｋｇで投与されるＲＯＣＦ９の単回用量を投与した。第１０群の動物には、１０ｍｇ／ｋｇで投与されるＣＭＦ１の単回用量を投与した。全血の試料を、投与直前、０時間、および以下の９つの投与後時点：０．０８３時間、０．２５時間、０．５時間、１時間、２時間、４時間、８時間、１２時間、および２４時間で採取した。採取した全血試料を処理し、１００μＬの全血、１００μＬのＥＤＴＡおよび２００μＬの水を含む希釈血液試料に８００μＬの内部標準溶液（アセトニトリル中５００ｎｇ／ｍｌトルブタミド）を添加して血液タンパク質を沈殿させることによって血漿を得た。４℃、１８，８００ｒｃｆで５分間遠心分離した後、５０μＬの上清を５０μＬの０．１％ギ酸に移し、分析するまで保存した。処理した血液上清を、逆相Ｃ１８カラム（５０×２１ｍｍ）、１．７ｍｍ　５０℃、水中０．１％ギ酸とアセトニトリル中０．１％ギ酸との間の移動相勾配、流量０．７５ｍＬ／分および注入量５μＬのＵＨＰＬＣ－ＭＳ／ＭＳを利用して、生物分析に送った。

【０２７８】

表３および表４に示すように、脂質および消化促進剤とともに製剤化されたＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤は、ＣＭＦ１と比較して、血中のＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤について優れた薬物動態特性を示した。ＣＭＦ１（非脂質比較製剤と比較して、１）ＲＯＣＦ２は、ＣＭＦ１に対して約３．２倍大きいＣｍａｘによって示されるように、血中のメベンダゾールの実質的により高い吸収レベルを示し、ＣＭＦ１に対して約３．６倍高いＡＵＣによって示されるように、経時的により低いクリアランスを示した。２）ＲＯＣＦ６は、ＣＭＦ１に対して約３．０倍大きいＣｍａｘによって示されるように、血中のＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤の実質的により高い吸収レベルを示し、ＣＭＦ１に対して約３．１倍高いＡＵＣによって示されるように、経時的により低いクリアランスを示した。３）ＲＯＣＦ４は、ＣＭＦ１に対して約１．９倍大きいＣｍａｘによって示されるように、血中のＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤のより高い吸収レベルを示し、ＣＭＦ１に対して約２．２倍高いＡＵＣによって示されるように、経時的により低いクリアランスを示した。４）ＲＯＣＦ７は、ＣＭＦ１に対して約１．７倍大きいＣｍａｘによって示されるように、血中のＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤のより高い吸収レベルを示し、ＣＭＦ１に対して約２．１倍高いＡＵＣによって示されるように、経時的により低いクリアランスを示した。５）ＲＯＣＦ１は、ＣＭＦ１に対して１．６倍を超えるＣｍａｘによって示されるように、血中のＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤のより高い吸収レベルを示し、ＣＭＦ１に対して約１．５倍高いＡＵＣによって示されるように、経時的により低いクリアランスを示した。全体として、ＲＯＣＦ２およびＲＯＣＦ６は、比較製剤ＣＭＦ１と比較して最良の薬物動態の改善を示した。

【表３】

表３．製剤別の血中ＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤の平均薬物動態パラメータ

パラメータ	ＲＯＣＦ１	ＲＯＣＦ２	ＲＯＣＦ３	ＲＯＣＦ４	ＲＯＣＦ５
Ｔ１／２（時間）	ＮＡ	０．９９	０．７８	１．００	０．８４
Ｔｍａｘ（時間）	３	３．５０	２．６７	２．００	２．１７
Ｃｍａｘ（ｎｇ／ｍＬ）	１０８１．５８	２１１９．９９	７４０．５２	１２９０．４５	６０９．２４
ＡＵＣｌａｓｔ（時間*ｎｇ／ｍＬ）	２９９３．５９	７３５７．９６	２２６６．０７	４４５７．１５	１９４６．４５
ＡＵＣｉｎｆ（時間*ｎｇ／ｍＬ）	ＮＡ	７３８０．０８	３１８９．５７	４５９６．６１	１６０９．８７
ＮＲ：結果なし、薬物動態パラメータを確実に決定するにはデータが不十分。 ＮＣ：算出なし、薬物動態パラメータを確実に算出するにはデータが不十分。					

【表４】

表４．製剤別の血中ＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤の平均薬物動態パラメータ

パラメータ	ＲＯＣＦ６	ＲＯＣＦ７	ＲＯＣＦ８	ＲＯＣＦ９	ＣＭＦ１
Ｔ１／２（時間）	０．５７	０．７０	１．９２	０．７１	０．８２
Ｔｍａｘ（時間）	２．６７	３．００	２．３３	２．６７	１．３３
Ｃｍａｘ（ｎｇ／ｍＬ）	２０２０．７１	１１３８．９０	９５２．３５	９０４．５１	６６３．８０
ＡＵＣｌａｓｔ（時間*ｎｇ／ｍＬ）	６２６８．９２	４３３７．７２	２８２１．７７	２９８８．８５	２０３２．１３
ＡＵＣｉｎｆ（時間*ｎｇ／ｍＬ）	６２７６．９５	４２１３．２２	２８４８．４６	３００８．０４	２０４７．１６

【０２７９】

ＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤を含むグリセロ脂質混合物への１つ以上の消化促進剤の添加がこの治療化合物の有効性を改善し得るかどうかを評価するために、薬力学的実験を行う。薬力学的分析は、この治療化合物が緩和のために使用されている適応症または疾患状態を模倣するようにデザインされた、特発性肺線維症モデル系または移植片対宿主病モデル系などの適切な動物モデル系を使用して、ＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤の有効性を決定するための実験デザインを含む。最初の実験では、ＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤を含む製剤から有益な効果が得られるかどうかを確認し、その後、ＲＯＣＫ２キナーゼ阻害剤とこの化合物に関連する有益な効果との用量反応関係を確認するようにデザインされた実験を行う。

【０２８０】

実施例４　メベンダゾール製剤

メベンダゾールは、β－チューブリンのコルヒチン結合部位への結合を介して微小管の合成を選択的に阻害し、それによって細胞内のチューブリン二量体の重合を遮断することによって作用するＭＡＰＫキナーゼ阻害剤である。

【０２８１】

予備評価として、ＭＡＰＫキナーゼ阻害剤であるメベンダゾールをコール酸の非存在下で製剤化できるかどうかを評価するための実験を行った。１つの一連の実験において、２０ｇのＭＡＩＳＩＮＥ（商標）ＣＣを撹拌しながら１００℃に加熱し、次いで、１．３７５ｇのメベンダゾールを添加し、少なくとも６０分間撹拌した。しかしながら、溶解していないメベンダゾール粒子は常にはっきりと見えたままであり、この化合物が加熱された液状脂肪に完全に溶解しなかったことを示している。さらなる脂質がメベンダゾールの溶解度を改善し得るかどうかを理解するために、ＧＥＬＵＣＩＲＥ（登録商標）４３／０１を、総量が２０ｇに達するまで５ｇの段階的な様式で添加した。混合物を実験全体およびＧＥＬＵＣＩＲＥ（登録商標）４３／０１の各添加について８０℃に維持し、混合物を少

なくとも６０分間撹拌した後、ＧＥＬＵＣＩＲＥ（登録商標）４３／０１の次の添加を添加した。しかしながら、メベンダゾール粒子は依然としてはっきりと見えたままであった。これらの結果は、メベンダゾールが、ＭＡＩＳＩＮＥ（商標）ＣＣのみおよび４：１～１：１の比のＭＡＩＳＩＮＥ（商標）ＣＣ／ＧＥＬＵＣＩＲＥ（登録商標）４３／０１を含有する製剤に不溶性のままであったことを示している。

【０２８２】

１つ以上の消化促進剤の添加が、グリセロ脂質成分と組み合わせた場合にメベンダゾールの溶解度を改善し得るかどうかを評価するために、メベンダゾールを含む医薬組成物を以下の表５および表６に従って製剤化した。ＭＡＩＳＩＮＥ（商標）ＣＣ、脂肪酸成分、および界面活性剤成分を合わせ、１３０℃～１４０℃に加熱して透明な黄色溶液を得た。次いで、混合物の温度を１００℃に下げ、次いで、透明な溶液が生成されるまで一定の撹拌下でメベンダゾールをこの混合物に添加した。次いで、混合物の温度を８０℃に下げ、ＧＥＬＵＣＩＲＥ（登録商標）４３／０１を最終量に達するまで段階的な様式で添加した。得られた組成物は透明な黄色溶液を生成し、次いでこれを室温（１８～２０℃）まで冷却し、その時点で撹拌を止め、組成物を好適な容器に移して固化させた。得られた固体組成物を５０℃で再融解して、沈殿物の形成のない透明な黄色溶液を得て、冷却して再び固化した。

【表５】

表５．メベンダゾール製剤

成分	ＭＥＢＦ１	ＭＥＢＦ２	ＭＥＢＦ３	ＭＥＢＦ４
ＭＡＩＳＩＮＥ　ＣＣ	４００ｍｇ（３７．２％）	１０ｇ（２３．４％）	３ｇ（２４．４％）	１．５ｇ（２４．８％）
ＧＥＬＵＣＩＲＥ（登録商標）４３／０１	４００ｍｇ（３７．２％）	２０ｇ（４６．８％）	６ｇ（４８．７％）	３．０ｇ（４９．７％）
オレイン酸	１００ｍｇ（９．３％）	１０ｇ（２３．４％）	３ｇ（２４．４％）	１．５ｇ（２４．８％）
ステアリン酸ナトリウム	５０ｍｇ（４．７％）	－	－	－
コール酸	－	１．３８ｇ（３．２％）	０．１９ｇ（１．５％）	－
ＰＥＧ４００	７０ｍｇ（６．５％）	－	－	－
メベンダゾール	５５ｍｇ（５．１％）	１．３８ｇ（３．２％）	０．１３ｇ（１．０％）	０．０４ｇ（０．７％）

【表６】

表６．メベンダゾール製剤

成分	ＭＥＢＦ５	ＭＥＢＦ６	ＭＥＢＦ７	
ＭＡＩＳＩＮＥ（商標）ＣＣ	１．５ｇ（２４．１％）	１．５ｇ（２３．４％）	－	
ＧＥＬＵＣＩＲＥ（登録商標）４３／０１	３．０ｇ（４８．２％）	３．０ｇ（４６．９％）	３．０ｇ（４９．７％）	
オレイン酸	１．５ｇ（２４．１％）	１．５ｇ（２３．４％）	３．０ｇ（４９．７％）	
コール酸	０．１８ｇ（２．９％）	０．３６ｇ（５．６％）	－	
メベンダゾール	０．０４ｇ（０．７％）	０．０４ｇ（０．７％）	０．０４ｇ（０．７％）	

【０２８３】

メベンダゾールを含むグリセロ脂質混合物への１つ以上の消化促進剤の添加がメベンダゾールのバイオアベイラビリティを改善し得るかどうかを評価するために、これらの製剤の薬物動態を評価した。薬物動態分析は、生物がメベンダゾールにどのように影響を及ぼすかを確認し、メベンダゾールの投与量（用量）、投与後に達成されるメベンダゾールのピーク濃度（Ｃｍａｘ）、メベンダゾールがそのＣｍａｘに達するのにかかる時間（Ｔｍａｘ）、メベンダゾールの濃度がそのＣｍａｘの半分に達するのに要する時間（Ｔ１／２）、時間０から実験中に行われた最後の定量可能な測定の時間までの濃度－時間曲線の積分（ＡＵＣｌａｓｔ）、および時間０から無限大までの濃度－時間曲線の積分（ＡＵＣｉｎｆ）を決定するようにデザインされた実験を含む。さらに、これらの製剤の薬力学を評価して、メベンダゾールが生物にどのように影響を及ぼすかを決定する。

【０２８４】

１つの一連の実験において、ＭＥＢＦ４、ＭＥＢＦ５、ＭＥＢＦ６、およびＭＥＢＦ７を、０．５％カルボキシメチルセルロースおよび０．７％のメベンダゾールを含む懸濁液である比較製剤１（ＣＭＦ１）に対して評価した。それぞれ２０ｇ～２５ｇの平均体重を有するＳｗｉｓｓ　ＣＤ１雄マウスを６匹の動物の５つの群に分けた。各群の動物に以下のように強制経口投与した。第１群の動物には、３０ｍｇ／ｋｇで投与されるＭＥＢＦ４の単回用量を投与した。第２群の動物には、３０ｍｇ／ｋｇで投与されるＭＥＢ５の単回用量を投与した。第３群の動物は、３０ｍｇ／ｋｇで投与されるＭＥＢ６の単回用量を投与した。第４群の動物には、３０ｍｇ／ｋｇで投与されるＭＥＢＦ７の単回用量を投与した。第５群の動物には、３０ｍｇ／ｋｇで投与されるＣＭＦ１の単回用量を投与した。全血の試料を、投与直前、０時間、および以下の７つの投与後時点：０．５時間、１時間、２時間、４時間、８時間、１２時間、および２４時間で採取した。脳の試料を、２つの投与後時点（ｎ＝３／時点）：２時間および２４時間で採取した。採取した全血試料を処理し、２０μＬの全血に１００μＬの内部標準溶液（アセトニトリル中０．１％ギ酸中２５０ｎｇ／ｍｌトルブタミド）および２０μＬのメタノールを添加して血液タンパク質を沈殿させることによって血漿を得た。１３，０００ｒｃｆで５分間遠心分離した後、５０μＬの上清を５０μＬの０．１％ギ酸に移し、分析するまで保存した。採取した脳試料を、１ｇの脳を３ｍＬのＰＢＳ中でホモジナイズすることによって処理し、得られたホモジネートを血液試料と同様に処理した。処理した血液および脳上清を、逆相Ｃ１８カラム（５０×２１ｍｍ）、１．７ｍｍ　５０℃、水中０．１％ギ酸とアセトニトリル中０．１％ギ酸との間の移動相勾配、流量０．７５ｍＬ／分および注入量５μＬのＵＨＰＬＣ－ＭＳ／ＭＳを利用して、生物分析に送った。

【０２８５】

図３および表７に示すように、脂質および消化促進剤とともに製剤化されたメベンダゾールであるＭＥＢＦ４、ＭＥＢＦ５、ＭＥＢＦ６、およびＭＥＢＦ７は、ＣＭＦ１と比較して、血中のメベンダゾールについて優れた薬物動態特性を示した。ＣＭＦ１（非脂質比較製剤と比較して、１）ＭＥＢＦ４は、ＣＭＦ１に対して約３．０倍大きいＣｍａｘによって示されるように、血中のメベンダゾールの実質的により高い吸収レベルを示し、ＣＭＦ１に対して約１．３倍高いＡＵＣによって示されるように、経時的により低いクリアランスを示した。２）ＭＥＢＦ５は、ＣＭＦ１に対して約２．１倍大きいＣｍａｘによって示されるように、血中のメベンダゾールの実質的により高い吸収レベルを示し、ＣＭＦ１に対して約１．６倍高いＡＵＣによって示されるように、経時的により低いクリアランスを示した。３）ＭＥＢＦ６は、ＣＭＦ１に対して約１．６倍大きいＣｍａｘによって示されるように、血中のメベンダゾールのより高い吸収レベルを示し、ＣＭＦ１に対して約１．４倍高いＡＵＣによって示されるように、経時的により低いクリアランスを示した。４）ＭＥＢＦ７は、ＣＭＦ１に対して１．４倍を超えるＣｍａｘによって示されるように、血中のメベンダゾールのより高い吸収レベルを示し、ＣＭＦ１に対して約１．１倍高いＡＵＣによって示されるように、経時的により低いクリアランスを示した。興味深いことに、ＭＥＢＦ４、ＭＥＢＦ６、およびＭＥＢＦ７はそれぞれ、ＣＭＦ１と比較して有意に増加した吸光度速度（ａｂｓｏｒｂａｎｃｅ　ｒａｔｅ）を示し、０．５時間～１．０時間

のＴｍａｘ値を示し、これはＣＭＦ１で観察された４．０時間のＴｍａｘ値の少なくとも４分の１であった。逆に、ＭＥＢＦ５は、ＣＭＦ１と比較して有意に減少した吸光度速度（ａｂｓｏｒｂａｎｃｅ　ｒａｔｅ）を示し、８．０時間のＴｍａｘ値を示し、これはＣＭＦ１で観察された４．０時間のＴｍａｘ値の倍であった。全体として、ＭＥＢ４およびＭＥＢＦ６は、比較製剤ＣＭＦ１と比較して最良の薬物動態の改善を示した。

【表７】

表７．製剤別の血中メベンダゾールの平均薬物動態パラメータ

パラメータ	ＭＥＢＦ４	ＭＥＢＦ５	ＭＥＢＦ６	ＭＥＢＦ７	ＣＭＦ１
Ｔ１／２（時間）	ＮＲ	ＮＲ	ＮＲ	ＮＲ	ＮＲ
Ｔｍａｘ（時間）	０．５	８．０	０．５	１．０	４．０
Ｃｍａｘ（ｎｇ／ｍＬ）	１１８０	８２８	６３４	５７２	４００
ＡＵＣｌａｓｔ（時間*ｎｇ／ｍＬ）	７２８０	９３１０	８３７０	６３３０	５７８０
ＡＵＣｉｎｆ（時間*ｎｇ／ｍＬ）	９２００	ＮＣ	８４１０	６３５０	２８００

ＮＲ：結果なし、薬物動態パラメータを確実に決定するにはデータが不十分。
ＮＣ：算出なし、薬物動態パラメータを確実に算出するにはデータが不十分。

【０２８６】

表８に示すように、ＭＥＢＦ４およびＭＥＢＦ７は、ＣＭＦ１よりも脳におけるメベンダゾールの吸収速度を実質的に増加させた。ＣＭＦ１と比較して、１）ＭＥＢＦ４は、ＣＭＦ１に対して約１．３倍大きいＣｍａｘによって示されるように、脳におけるメベンダゾールの実質的により高い吸収レベルを示した。２）ＭＥＢＦ７は、ＣＭＦ１に対して約１．４倍大きいＣｍａｘによって示されるように、血中のメベンダゾールの実質的により高い吸収レベルを示した。ＭＥＢＦ５およびＭＥＢＦＦ６の両方が、ＣＭＦ１で観察された吸収レベルに匹敵する脳におけるメベンダゾールの吸収レベルを示した。

【表８】

表８．製剤別の平均Ｃｍａｘのメベンダゾール血液および脳比

試料	ＭＥＢＦ４	ＭＥＢＦ５	ＭＥＢＦ６	ＭＥＢＦ７	ＣＭＦ１
血液	１１８０ｎｇ／ｍＬ	８２８ｎｇ／ｍＬ	６３４ｎｇ／ｍＬ	５７２ｎｇ／ｍＬ	４００ｎｇ／ｍＬ
脳	１５２ｎｇ／ｍＬ	１１１ｎｇ／ｍＬ	１１１ｎｇ／ｍＬ	１７０ｎｇ／ｍＬ	１２０ｎｇ／ｍＬ
脳：血液比	０．１３	０．１３	０．１８	０．３０	０．３０

【０２８７】

まとめると、これらの結果は、ＭＥＢＦ４はＣＭＦ１よりも有意に改善された薬物動態特性を示し、ＭＥＢＦ７はＣＭＦ１よりも改善された薬物動態特性を示すが、ＭＥＢＦ４と比較して程度は低いことを示している。ＭＥＢＦ６は、ＣＭＦ１よりもわずかに改善された薬物動態特性を示した。ＭＥＢＦ５は一般に、ＣＭＦ１よりも改善された薬物動態特性を示したが、Ｔｍａｘを達成する時間の増加は、吸収が遅延したより良い使用が望ましいことを示唆している。全体として、ＭＥＢＦ４は、試験したすべての製剤の中で最良の薬物動態特性を有するようであった。すべての他の製剤と比較して、ＭＥＢＦ４は、低いＴ１／２およびＴｍａｘ値ならびに高いＣｍａｘおよびＡＵＣ値の両方を有する薬物動態パラメータの最良の全体的バランスを示し、この製剤が最短時間で最大濃度に達し、経時的に最大量の薬物曝露となることを示している。さらに、このデータは、消化促進剤を含めると、メベンダゾールの非脂質ベースの比較製剤よりも血液および脳の両方における薬物の吸収の程度および速度が増加するという命題を裏付けている。

【０２８８】

メベンダゾールを含むグリセロ脂質混合物への１つ以上の消化促進剤の添加がこの治療化合物の有効性を改善し得るかどうかを評価するために、薬力学的実験を行う。薬力学的分析は、この治療化合物が緩和のために使用されている適応症または疾患状態を模倣する

ようにデザインされた、がんの多形性神経膠芽腫異種移植片モデルなどの適切な動物モデル系を使用して、メベンダゾールの有効性を決定するための実験デザインを含む。最初の実験では、メベンダゾールを含む製剤から有益な効果が得られるかどうかを確認し、その後、メベンダゾールとこの化合物に関連する有益な効果との用量反応関係を確認するようにデザインされた実験を行う。

【０２８９】

実施例５　オラパリブ製剤

オラパリブは、ＤＮＡ修復に関与する酵素であるポリＡＤＰリボースポリメラーゼ（ＰＡＲＰ）を阻害するＰＡＲＰ阻害剤である。これは、いくつかの卵巣がん、乳がん、および前立腺がんを含む遺伝性ＢＲＣＡ１またはＢＲＣＡ２変異を有する人々のがんに対して作用する。オラパリブは、乳がん、卵巣がん、卵管がん、腹膜がん、膵臓がん、および前立腺がんの治療に適応される。

【０２９０】

予備評価として、ポリＡＤＰリボースポリメラーゼ（ＰＡＲＰ）阻害剤であるオラパリブをコール酸の非存在下で製剤化できるかどうかを評価するための実験を行った。１つの一連の実験において、１ｇのＭＡＩＳＩＮＥ（商標）ＣＣを１３０℃に加熱し、次いで、５５ｍｇのオラパリブを添加し、少なくとも６０分間撹拌した。しかしながら、溶解していないオラパリブ粒子は常にはっきりと見えたままであり、この化合物が加熱された液状脂肪に完全に溶解しなかったことを示している。別の一連の実験において、１ｇのＧＥＬＵＣＩＲＥ（登録商標）４３／０１を１３０℃に加熱し、次いで、５５ｍｇのオラパリブを添加し、少なくとも６０分間撹拌した。しかしながら、溶解していないオラパリブ粒子は常にはっきりと見えたままであり、この化合物が加熱されたＧＥＬＵＣＩＲＥ（登録商標）４３／０１に完全に溶解しなかったことを示している。第３の一連の実験において、０．５ｇのＭＡＩＳＩＮＥ（商標）ＣＣおよび０．５ｇのＧＥＬＵＣＩＲＥ（登録商標）４３／０１を合わせ、１３０℃に加熱し、次いで、５５ｍｇのオラパリブを添加し、少なくとも６０分間撹拌した。しかしながら、溶解していないオラパリブ粒子は常にはっきりと見えたままであり、この化合物が加熱された糖脂質混合物に完全に溶解しなかったことを示している。これらの結果は、オラパリブが、ＭＡＩＳＩＮＥ（商標）ＣＣのみ、ＧＥＬＵＣＩＲＥ（登録商標）４３／０１のみ．およびＭＡＩＳＩＮＥ（商標）ＣＣとＧＥＬＵＣＩＲＥ（登録商標）４３／０１との混合物を含有する製剤に不溶性のままであったことを示している。

【０２９１】

１つ以上の消化促進剤の添加が、グリセロ脂質成分と組み合わせた場合にオラパリブの溶解度を改善し得るかどうかを評価するために、６ｍｇ／ｍＬのオラパリブを含む医薬組成物を以下の表９および表１０に従って製剤化した。１つの一連の実験において、ＭＡＩＳＩＮＥ（商標）ＣＣおよびオレイン酸を合わせ、１３０℃に加熱して透明な黄色溶液を得た。次いで、温度を１３０℃に維持しながら、透明な溶液が生成されるまで一定の撹拌下でオラパリブをこの混合物に添加した。融解ＧＥＬＵＣＩＲＥ（登録商標）４３／０１（１３０℃）を添加し、撹拌した。得られた組成物は透明な黄色溶液を生成し、次いでこれを室温（１８～２０℃）まで冷却し、その時点で撹拌を止め、組成物を好適な容器に移して固化させた。固化すると、得られた組成物は結晶性粒子を含有していたことが認められ、温度が冷却されるにつれてオラパリブが溶液から沈殿したことが示された。

【０２９２】

別の一連の実験において、ＭＡＩＳＩＮＥ（商標）ＣＣ、脂肪酸成分、およびコール酸を合わせ、１３０℃に加熱して透明な黄色溶液を得た。次いで、温度を１３０℃に維持しながら、透明な溶液が生成されるまで一定の撹拌下でオラパリブをこの混合物に添加した。融解ＧＥＬＵＣＩＲＥ（登録商標）４３／０１（１３０℃）を添加し、撹拌した。得られた組成物は透明な黄色溶液を生成し、次いでこれを室温（１８～２０℃）まで冷却し、その時点で撹拌を止め、組成物を好適な容器に移して固化させた。得られた固体組成物を５０℃で再融解して、沈殿物の形成のない透明な黄色溶液を得て、冷却して再び固化した

。これらの結果は、オラパリブを溶液中に維持し、この化合物が糖脂質マトリックスから沈殿することを防止するためにコール酸の存在が必要であったことを示している。

【表９】

表９．オラパリブ製剤

成分	ＯＬＰＦ１	ＯＬＰＦ２	ＯＬＰＦ３	ＯＬＰＦ４	ＯＬＰＦ５
ＭＡＩＳＩＮＥ（商標）ＣＣ	１ｇ（２６．２％）	１．５ｇ（２４．８％）	１．５ｇ（２４．１％）	１．５ｇ（２３．４％）	－
ＧＥＬＵＣＩＲＥ（登録商標）４３／０１	１ｇ（２６．２％）	３．０ｇ（４９．７％）	３．０ｇ（４８．２％）	３．０ｇ（４６．９％）	３．０ｇ（４９．７％）
オレイン酸	１ｇ（２６．２％）	１．５ｇ（２４．８％）	１．５ｇ（２４．１％）	１．５ｇ（２３．４％）	３．０ｇ（４９．７％）
コール酸	０．２７ｇ（７．０％）	－	０．１９ｇ（２．９％）	０．３６ｇ（５．６％）	－
オラパリブ	０．５５ｇ（１４．４％）	０．０４ｇ（０．７％）	０．０６ｇ（０．７％）	０．０６ｇ（０．７％）	０．０４ｇ（０．７％）

【表１０】

表１０．オラパリブ製剤

成分	ＯＬＰＦ６	ＯＬＰＦ７	ＯＬＰＦ８	ＯＬＰＦ９	ＯＬＰＦ１０
ＭＡＩＳＩＮＥ（商標）ＣＣ	１．６５ｇ（３３．１％）	１．６４ｇ（３３．９％）	１．６ｇ（３３．１％）	１．６２ｇ（３３．１％）	１．６２ｇ（３３．１％）
ＧＥＬＵＣＩＲＥ（登録商標）４３／０１	１．６５ｇ（３３．１％）	１．６４ｇ（３３．９％）	１．６ｇ（３３．１％）	１．６２ｇ（３３．１％）	１．６２ｇ（３３．１％）
オレイン酸	１．６５ｇ（３３．１％）	１．６４ｇ（３３．９％）	１．６ｇ（３３．１％）	１．６２ｇ（３３．１％）	１．６２ｇ（３３．１％）
ステアリン酸ナトリウム	－	－	－	０．１ｇ（２．０％）	－
オレイン酸ナトリウム	－	－	－	－	０．１ｇ（２．０％）
レシチン	－	０．３４ｇ（０．７％）	－	－	－
コレステロール	－	－	０．１５ｇ（３．１％）	－	－
オラパリブ	０．３３ｇ（０．７％）	０．３３ｇ（０．７％）	０．３３ｇ（０．７％）	０．３３ｇ（０．７％）	０．３３ｇ（０．７％）

【０２９３】

オラパリブを含むグリセロ脂質混合物への１つ以上の消化促進剤の添加がオラパリブのバイオアベイラビリティを改善し得るかどうかを評価するために、これらの製剤の薬物動態を評価した。薬物動態分析は、生物がオラパリブにどのように影響を及ぼすかを確認し、オラパリブの投与量（用量）、投与後に達成されるオラパリブのピーク濃度（Ｃｍａｘ）、オラパリブがそのＣｍａｘに達するのにかかる時間（Ｔｍａｘ）、オラパリブの濃度がそのＣｍａｘの半分に達するのに要する時間（Ｔ１／２）、時間０から実験中に行われた最後の定量可能な測定の時間までの濃度－時間曲線の積分（ＡＵＣｌａｓｔ）、および時間０から無限大までの濃度－時間曲線の積分（ＡＵＣｉｎｆ）を決定するようにデザインされた実験を含む。さらに、これらの製剤の薬力学を評価して、オラパリブが生物にどのように影響を及ぼすかを決定する。

【０２９４】

１つの一連の実験において、ＯＬＰＦ２、ＯＬＰＦ３、ＯＬＰＦ４、およびＯＬＰＦ５を、０．５％カルボキシメチルセルロースおよび０．７％のオラパリブを含む懸濁液である比較製剤１（ＣＭＦ１）に対して評価した。それぞれ２０ｇ～２５ｇの平均体重を有す

るＳｗｉｓｓ　ＣＤ１雄マウスを６匹の動物の５つの群に分けた。各群の動物に以下のように強制経口投与した。第１群の動物には、３０ｍｇ／ｋｇで投与されるＯＬＰＦ２の単回用量を投与した。第２群の動物には、３０ｍｇ／ｋｇで投与されるＯＬＰＦ３の単回用量を投与した。第３群の動物は、３０ｍｇ／ｋｇで投与されるＯＬＰＦ４の単回用量を投与した。第４群の動物には、３０ｍｇ／ｋｇで投与されるＯＬＰＦ５の単回用量を投与した。第５群の動物には、３０ｍｇ／ｋｇで投与されるＣＭＦ１の単回用量を投与した。全血の試料を、投与直前、０時間、および以下の７つの投与後時点：０．５時間、１時間、２時間、４時間、８時間、１２時間、および２４時間で採取した。脳の試料を、２つの投与後時点（ｎ＝３／時点）：２時間および２４時間で採取した。採取した全血試料を処理し、２０μＬの全血に１００μＬの内部標準溶液（アセトニトリル中０．１％ギ酸中２５０ｎｇ／ｍｌトルブタミド）および２０μＬのメタノールを添加して血液タンパク質を沈殿させることによって血漿を得た。１３，０００ｒｃｆで５分間遠心分離した後、５０μＬの上清を５０μＬの０．１％ギ酸に移し、分析するまで保存した。採取した脳試料を、１ｇの脳を３ｍＬのＰＢＳ中でホモジナイズすることによって処理し、得られたホモジネートを血液試料と同様に処理した。処理した血液および脳上清を、逆相Ｃ１８カラム（５０×２１ｍｍ）、１．７ｍｍ　５０℃、水中０．１％ギ酸とアセトニトリル中０．１％ギ酸との間の移動相勾配、流量０．７５ｍＬ／分および注入量５μＬのＵＨＰＬＣ－ＭＳ／ＭＳを利用して、生物分析に送った。

【０２９５】

図４、図５、および表１１に示すように、脂質および消化促進剤とともに製剤化されたオラパリブであるＯＬＰＦ２、ＯＬＰＦ３、ＯＬＰＦ４、およびＯＬＰＦ５は、ＣＭＦ１と比較して、血中のオラパリブについて優れた薬物動態特性を示した。ＣＭＦ１（非脂質比較製剤と比較して、１）ＯＬＰＦ２は、ＣＭＦ１に対して１．５倍高いＡＵＣによって示されるように、経時的にオラパリブのより低いクリアランスを示した。２）ＯＬＰＦ３は、ＣＭＦ１に対して約１．１倍高いＡＵＣによって示されるように、経時的にオラパリブのより低いクリアランスを示した。３）ＯＬＰＦ５は、ＣＭＦ１に対して約１．６倍高いＡＵＣによって示されるように、経時的にオラパリブの実質的により低いクリアランスを示した。さらに、図４および図５に示すように、ＯＬＰＦ２、ＯＬＰＦ３、ＯＬＰＦ４、およびＯＬＰＦ５はそれぞれ、オラパリブの有意に増加した曝露を示した。例えば、投与後１２時間で、ＯＬＰＦ２、ＯＬＰＦ３、ＯＬＰＦ４、およびＯＬＰＦ５を投与した動物の平均オラパリブ濃度はすべて１０ｎｇ／ｍＬを超えたが、ＣＭＦ１の濃度は５倍低かった（２ｎｇ／ｍＬ）。図４および図５はまた、ＣＭＦ１は血中のオラパリブのより高い吸収レベルを示したが、ＯＬＰＦ２、ＯＬＰＦ３、ＯＬＰＦ４、およびＯＬＰＦ５と比較して、これらの動物ではオラパリブの濃度は急速に減少したことを示している。全体として、ＯＬＰＦ２、ＯＬＰＦ３、ＯＬＰＦ４、およびＯＬＰＦ５は、比較製剤ＣＭＦ１と比較して有意な薬物動態の改善を示した。

【表１１】

表１１．製剤別の血中オラパリブの平均薬物動態パラメータ

パラメータ	ＯＬＰＦ２	ＯＬＰＦ３	ＯＬＰＦ４	ＯＬＰＦ５	ＣＭＦ１
Ｔ１／２（時間）	ＮＲ	ＮＲ	ＮＲ	ＮＲ	ＮＲ
Ｔｍａｘ（時間）	０．２５	０．２５	１	０．５	０．５
Ｃｍａｘ（ｎｇ／ｍＬ）	４４５	３５１	２５４	５１７	８８９
ＡＵＣｌａｓｔ（時間*ｎｇ／ｍＬ）	２２３０	１５６０	１３５０	２４１０	１４８０
ＡＵＣｉｎｆ（時間*ｎｇ／ｍＬ）	２２６０	１６００	１３６０	２４１０	１４９０
ＮＲ：結果なし、薬物動態パラメータを確実に決定するにはデータが不十分。					

【０２９６】

表１２に示すように、全体的なオラパリブ吸収レベルは、ＣＭＦ１と比較してＯＬＰＦ２、ＯＬＰＦ３、ＯＬＰＦ４、およびＯＬＰＦ５では実質的に高くなかったが、脳対血液

比によって示されるように、脳に入るオラパリブの割合はＣＭＦ１と同等であった。例えば、血中のＯＬＰＦ２のＣｍａｘ値は４４５ｎｇ／ｍＬであり、脳における最大吸収レベルは９．０ｎｇ／ｍＬであったが、血中のＣＭＦ１のＣｍａｘ値は８８９ｎｇ／ｍＬであり、脳における最大吸収レベルは８．８ｎｇ／ｍＬであった。したがって、ＯＬＰＦ２に対してＣＭＦ１を使用した血液においてオラパリブの全吸収量は高かったが、ＣＭＦ１を使用した脳におけるオラパリブの吸収量は、ＯＬＰＦ２を使用して観察されたものと同等であった。ＯＬＰＦ３、ＯＬＰＦ４、およびＯＬＰＦ５でも同様の観察が見られる。これらの知見の１つの説明は、ＯＬＰＦ２、ＯＬＰＦ３、ＯＬＰＦ４、およびＯＬＰＦ５の脂質製剤は、血中のオラパリブのクリアランス速度を低下させ、したがって、オラパリブが脳へのその進入を促進するのに十分高いレベルで血中に留まることを可能にする、すなわち、ＯＬＰＦ２、ＯＬＰＦ３、ＯＬＰＦ４、およびＯＬＰＦ５の脂質ベースの製剤は、この化合物が脳に輸送され得るようにオラパリブを保護する、というものである。

【表１２】

表１２．製剤別の平均Ｃｍａｘのオラパリブ血液および脳比

試料	ＯＬＰＦ２	ＯＬＰＦ３	ＯＬＰＦ４	ＯＬＰＦ５	ＣＭＦ１
血液	４４５ｎｇ／ｍＬ	３５１ｎｇ／ｍＬ	２５４ｎｇ／ｍＬ	５１７ｎｇ／ｍＬ	８８９ｎｇ／ｍＬ
脳	９．０ｎｇ／ｍＬ	４．４ｎｇ／ｍＬ	２．５４ｎｇ／ｍＬ	４．８ｎｇ／ｍＬ	８．８ｎｇ／ｍＬ
脳：血液比	０．０２	０．０１	０．０１	０．０１	０．０１

【０２９７】

まとめると、これらの結果は、より低いクリアランスレベル、より長い曝露薬物曝露時間、脳吸収レベルの増加に関して、ＯＬＰＦ２、ＯＬＰＦ３、ＯＬＰＦ４、およびＯＬＰＦ５はＣＭＦ１よりも有意に改善された薬物動態特性を示したことを示している。すべての他の製剤と比較して、ＯＬＰＦ２は、低いＴ１／２およびＴｍａｘ値ならびに高いＡＵＣ値の両方を有する薬物動態パラメータの最良の全体的バランスを示し、この製剤が最短時間で最大濃度に達し、経時的に最大量の薬物曝露となることを示している。全体として、このデータは、消化促進剤を含めると、オラパリブの非脂質ベースの比較製剤よりも血液および脳の両方における薬物の吸収の程度および速度が増加するという命題を裏付けている。

【０２９８】

別の一連の実験において、ＯＬＰＦ６、ＯＬＰＦ７、ＯＬＰＦ８、ＯＬＰＦ９、およびＯＬＰＦ１０を、微粉末に粉砕された０．５％カルボキシメチルセルロースおよび０．７％の市販のオラパリブを含む懸濁液である比較製剤１（ＣＭＦ１）に対して評価した。それぞれ２０ｇ～２５ｇの平均体重を有するＳｗｉｓｓ　ＣＤ１雄マウスを６匹の動物の５つの群に分けた。各群の動物に以下のように強制経口投与した。第１群の動物には、３０ｍｇ／ｋｇで投与されるＯＬＰＦ６の単回用量を投与した。第２群の動物には、３０ｍｇ／ｋｇで投与されるＯＬＰＦ７の単回用量を投与した。第３群の動物は、３０ｍｇ／ｋｇで投与されるＯＬＰＦ８の単回用量を投与した。第４群の動物には、３０ｍｇ／ｋｇで投与されるＯＬＰＦ９の単回用量を投与した。第５群の動物には、３０ｍｇ／ｋｇで投与されるＯＬＰＦ１０の単回用量を投与した。第６群の動物には、３０ｍｇ／ｋｇで投与されるＣＭＦ１の単回用量を投与した。全血の試料を、投与直前、０時間、および以下の７つの投与後時点：０．２５時間、０．５時間、１時間、２時間、４時間、８時間、１２時間、および２４時間で採取した。採取した全血試料を処理し、２０μＬの全血に１００μＬの内部標準溶液（アセトニトリル中０．１％ギ酸中２５０ｎｇ／ｍｌトルブタミド）および２０μＬのメタノールを添加して血液タンパク質を沈殿させることによって血漿を得た。１３，０００ｒｃｆで５分間遠心分離した後、５０μＬの上清を５０μＬの０．１％ギ酸に移し、分析するまで保存した。処理した血液上清を、逆相Ｃ１８カラム（５０×２１ｍｍ）、１．７ｍｍ　５０℃、水中０．１％ギ酸とアセトニトリル中０．１％ギ酸との間の移動相勾配、流量０．７５ｍＬ／分および注入量５μＬのＵＨＰＬＣ－ＭＳ／ＭＳを利用して、生物分析に送った。

【０２９９】

図６および表１３に示すように、脂質および消化促進剤とともに製剤化されたオラパリブであるＯＬＰＦ６、ＯＬＰＦ７、ＯＬＰＦ８、ＯＬＰＦ９、およびＯＬＰＦ１０は、ＣＭＦ１と比較して、血中のオラパリブについて優れた薬物動態特性を示した（表４３のデータを表４１のＣＭＦ１データと比較）。ＣＭＦ１（非脂質比較製剤と比較して、１）ＯＬＰＦ６は、ＣＭＦ１に対して２．３倍高いＡＵＣｌａｓｔによって示されるように、経時的にオラパリブのより低いクリアランスを示した。２）ＯＬＰＦ７は、ＣＭＦ１に対して約１．７倍高いＡＵＣｌａｓｔによって示されるように、経時的にオラパリブのより低いクリアランスを示した。３）ＯＬＰＦ８は、ＣＭＦ１に対して約１．４倍高いＡＵＣｌａｓｔによって示されるように、経時的にオラパリブの実質的により低いクリアランスを示した。４）ＯＬＰＦ９は、ＣＭＦ１に対して約１．６倍高いＡＵＣｌａｓｔによって示されるように、経時的にオラパリブの実質的により低いクリアランスを示した。５）ＯＬＰＦ１０は、ＣＭＦ１に対して約１．９倍高いＡＵＣｌａｓｔによって示されるように、経時的にオラパリブの実質的により低いクリアランスを示した。さらに、ＯＬＰＦ５の薬物動態特性と比較した場合、ＯＬＰＦ６、ＯＬＰＦ７、およびＯＬＰＦ１０はそれぞれ、ＯＬＰＦ５に対して１．１～１．４倍高いＡＵＣｌａｓｔによって示されるように、経時的にオラパリブのより低いクリアランスを示した（表４３のデータを表４１のＯＬＢＦ５データと比較）。ＯＬＰＦ８およびＯＬＰＦ９の両方は、ＯＬＰＦ５よりもオラパリブのクリアランスが高かったが、依然としてＣＭＦ１よりもオラパリブのクリアランスが有意に低かった。全体として、ＯＬＰＦ６、ＯＬＰＦ７、ＯＬＰＦ８、ＯＬＰＦ９、およびＯＬＰＦ１０は、比較製剤ＣＭＦ１と比較して有意な薬物動態の改善を示した。すべての他の製剤と比較して、ＯＬＰＦ１０は、毒性副作用の回避を容易にするより低いＣｍａｘ値と、最大の有効性を確実にするための高いＡＵＣ値との両方を有する薬物動態パラメータの最良の全体的バランスを示した。

【表１３】

表１３．製剤別の血中オラパリブの平均薬物動態パラメータ

パラメータ	ＯＬＰＦ６	ＯＬＰＦ７	ＯＬＰＦ８	ＯＬＰＦ９	ＯＬＰＦ１０
Ｔ１／２（時間）	ＮＲ	ＮＲ	ＮＲ	ＮＲ	ＮＲ
Ｔｍａｘ（時間）	０．２５	２	０．５	１	２
Ｃｍａｘ（ｎｇ／ｍＬ）	７４４	６３７	３３４	５３８	３３３
ＡＵＣｌａｓｔ（時間*ｎｇ／ｍＬ）	３４３０	２５４０	１９７０	２３４０	２７５０
ＡＵＣｉｎｆ（時間*ｎｇ／ｍＬ）	３４６０	２５６０	２０００	２３９０	２８４０
ＮＲ：結果なし、薬物動態パラメータを確実に決定するにはデータが不十分。					

【０３００】

オラパリブを含むグリセロ脂質混合物への１つ以上の消化促進剤の添加がこの治療化合物の有効性を改善し得るかどうかを評価するために、薬力学的実験を行う。薬力学的分析は、この治療化合物が緩和のために使用されている適応症または疾患状態を模倣するようにデザインされた、卵巣異種移植片がんモデルなどの適切な動物モデル系を使用して、オラパリブの有効性を決定するための実験デザインを含む。最初の実験では、オラパリブを含む製剤から有益な効果が得られるかどうかを確認し、その後、オラパリブとこの化合物に関連する有益な効果との用量反応関係を確認するようにデザインされた実験を行う。

【０３０１】

実施例６　ニンテダニブ製剤

ニンテダニブは、ｎＲＴＫとＲＴＫの両方を競合的に阻害する。ニンテダニブのｎＲＴＫ標的としては、Ｌｃｋ、Ｌｙｎ、およびＳｒｃが挙げられ、一方、ニンテダニブのＲＴＫ標的としては、血小板由来成長因子受容体（ＰＤＧＦＲ）αおよびβ；線維芽細胞成長

因子受容体（ＦＧＦＲ）１、２、および３；血管内皮成長因子受容体（ＶＥＧＦＲ）１、２、および３；ならびにＦＬＴ３が挙げられる。ニンテダニブは、特発性肺線維症およびいくつかの種類の非小細胞肺がんを治療するために使用される経口薬である。

【０３０２】

予備評価として、ニンテダニブをコール酸の非存在下で製剤化できるかどうかを評価するための実験を行った。１つの一連の実験において、１ｇの液状脂肪（ＭＡＩＳＩＮＥ　ＣＣ）を６０℃に加熱し、次いで、２５０ｍｇのニンテダニブを添加し、少なくとも６０分間撹拌した。しかしながら、溶解していないニンテダニブ粒子は常にはっきりと見えたままであり、この化合物が加熱された液状脂肪に完全に溶解しなかったことを示している。さらなる脂質がニンテダニブの溶解度に影響を及ぼし得るかどうかを理解するために、硬質脂肪（ＧＥＬＵＣＩＲＥ（登録商標）４３／０１）を、総量が２ｇに達するまで０．５ｇの段階的な様式で添加した。混合物を実験全体にわたって６０℃に維持し、ＧＥＬＵＣＩＲＥ（登録商標）４３／０１の各添加について、混合物を少なくとも６０分間撹拌した後、ＧＥＬＵＣＩＲＥ（登録商標）４３／０１の次の添加を添加した。しかしながら、ニンテダニブ結晶は、依然としてはっきりと見えたままであった。これらの結果は、ニンテダニブが、ＭＡＩＳＩＮＥ（商標）ＣＣのみおよび２：１～１：２の比のＭＡＩＳＩＮＥ（商標）ＣＣ／ＧＥＬＵＣＩＲＥ（登録商標）４３／０１を含有する製剤に不溶性のままであったことを示している。

【０３０３】

別の一連の実験において、４０ｍｇのニンテダニブエシレートを１．０ｇの液状脂肪（ＭＡＩＳＩＮＥ　ＣＣ）に添加し、消化促進剤の以下の組合せのうちの１つをグリセロ脂質混合物に添加した：１）１．５ｇのオレイン酸および１００ｍｇのオレイン酸ナトリウム、２）１．５ｇのオレイン酸および１５０ｍｇのオレイン酸ナトリウム、３）１．５ｇのオレイン酸および１００ｍｇのステアリン酸ナトリウム、ならびに４）１．５ｇのオレイン酸および１５０ｍｇのステアリン酸ナトリウム。約１３０℃に加熱した後、ニンテダニブエシレートは、これらの４つの加熱グリセロ脂質混合物のいずれにも組み込むことができなかった。第２の一連の実験において、４０ｍｇのニンテダニブエシレートを１．０ｇの液状脂肪（ＭＡＩＳＩＮＥ　ＣＣ）に添加し、消化促進剤の以下の組合せのうちの１つをグリセロ脂質混合物に添加した：１）１．５ｇのオレイン酸、１００ｍｇのオレイン酸ナトリウム、および３０ｍｇのコール酸または３０ｍｇのレシチン、２）１．５ｇのオレイン酸、１５０ｍｇのオレイン酸ナトリウム、および３０ｍｇのコール酸または３０ｍｇのレシチン、３）１．５ｇのオレイン酸、１００ｍｇのステアリン酸ナトリウム、および３０ｍｇのコール酸または３０ｍｇのレシチン、ならびに４）１．５ｇのオレイン酸、１５０ｍｇのステアリン酸ナトリウム、および３０ｍｇのコール酸または３０ｍｇのレシチン。約１３０℃に加熱すると、コール酸またはレシチンを含有する４つすべてのグリセロ脂質混合物が透明な黄緑色溶液を生成し、このことから、ニンテダニブエシレートが可溶性になり、これらの混合物に組み込まれたことが示された。その後、１．５ｇの硬質脂肪（ＧＥＬＵＣＩＲＥ（登録商標）４３／０１）を添加しても、透明な黄緑色溶液が得られた。得られた固体組成物を４０℃で再融解して、沈殿物の形成のない透明な黄緑色溶液を得て、冷却して再び固化した。

【０３０４】

１つ以上の消化促進剤の添加が、グリセロ脂質成分と組み合わせた場合にニンテダニブの溶解度を改善し得るかどうかを評価するために、ニンテダニブを含む医薬組成物を以下の表１４～表４５に従って製剤化した。ニンテダニブ（有機スルホン酸塩または遊離塩基形態のいずれか）をＭＡＩＳＩＮＥ（商標）ＣＣおよび脂肪酸成分に添加し、次いで、界面活性剤成分を合わせ、１３０℃に加熱して透明な黄緑色溶液を得た。温度を６０℃に維持しながら、ＧＥＬＵＣＩＲＥ（登録商標）４３／０１を最終量に達するまで段階的な様式で添加した。得られた組成物は透明な黄緑色溶液を生成し、次いでこれを室温（１８～２０℃）まで冷却し、その時点で撹拌を止め、組成物を好適な容器に移して固化させた。得られた固体組成物を４０℃で再融解して、沈殿物の形成のない透明な黄緑色溶液を得て

、冷却して再び固化した。

【表１４】

表１４．ニンテダニブ製剤					
成分	ＮＩＮＦ１	ＮＩＮＦ２	ＮＩＮＦ３	ＮＩＮＦ４	ＮＩＮＦ５
ＭＡＩＳＩＮＥ（商標）ＣＣ	１．０ｇ（２４．０％）	１．０ｇ（２３．７％）	１．０ｇ（２３．４％）	１．０ｇ（２３．７％）	１．０ｇ（２４．０％）
ＧＥＬＵＣＩＲＥ（登録商標）４３／０１	１．５ｇ（３６．０％）	１．５ｇ（３５．５％）	１．５ｇ（３５．１％）	１．５ｇ（３５．５％）	１．５ｇ（３６．０％）
オレイン酸	１．５ｇ（３６．０％）	１．５ｇ（３５．５％）	１．５ｇ（３５．１％）	１．５ｇ（３５．５％）	１．５ｇ（３６．０％）
コール酸	０．０３ｇ（０．７２％）	０．０３ｇ（０．７１％）	－	－	０．０３ｇ（０．７２％）
デオキシコール酸	－	－	－	－	－
レシチン	－	－	０．０３ｇ（０．７％）	０．０３ｇ（０．７１％）	－
オレイン酸ナトリウム	０．１ｇ（２．４％）	０．１５ｇ（３．５％）	０．１ｇ（２．３％）	０．１５ｇ（３．５％）	－
ステアリン酸ナトリウム	－	－	０．１ｇ（２．３％）	－	０．１ｇ（２．４％）
コレステロール	－	－	－	－	－
ニンテダニブ（塩）	０．０４ｇ（０．９６％）	０．０４ｇ（０．９５％）	０．０４ｇ（０．９４％）	０．０４ｇ（０．９５％）	０．０４ｇ（０．９６％）
ニンテダニブ（遊離塩基）	－	－	－	－	－

【表１５】

表１５．ニンテダニブ製剤					
成分	ＮＩＮＦ６	ＮＩＮＦ７	ＮＩＮＦ８	ＮＩＮＦ９	ＮＩＮＦ１０
ＭＡＩＳＩＮＥ（商標）ＣＣ	１．０ｇ（２３．７％）	１．０ｇ（２４．０％）	１．０ｇ（２３．７％）	１．０ｇ（２４．２ｇ）	１．０ｇ（２４．４％）
ＧＥＬＵＣＩＲＥ（登録商標）４３／０１	１．５ｇ（３５．５％）	１．５ｇ（３６．０％）	１．５ｇ（３５．５％）	２．０ｇ（４８．３％）	１．５ｇ（３６．６％）
オレイン酸	１．５ｇ（３５．５％）	１．５ｇ（３６．０％）	１．５ｇ（３５．５％）	１．０ｇ（２４．２ｇ）	１．５ｇ（３６．６％）
コール酸	０．０３ｇ（０．７１％）	－	－	０．０４ｇ（１．０％）	０．０６ｇ（１．５％）
デオキシコール酸	－	－	－	－	－
レシチン	－	０．０３ｇ（０．７２％）	０．０３ｇ（０．７１％）	－	－
オレイン酸ナトリウム	－	－	－	－	－
ステアリン酸ナトリウム	０．１５ｇ（３．５％）	０．１ｇ（２．４％）	０．１５ｇ（３．５％）	－	－
コレステロール	－	－	－	－	－
ニンテダニブ（塩）	０．０４ｇ（０．９５％）	０．０４ｇ（０．９６％）	０．０４ｇ（０．９５％）	０．１ｇ（２．３％）	－
ニンテダニブ（遊離塩基）	－	－	－	－	０．０４ｇ（０．９８％）

【表１６】

表１６．ニンテダニブ製剤

成分	ＮＩＮＦ１１	ＮＩＮＦ１２	ＮＩＮＦ１３	ＮＩＮＦ１４	ＮＩＮＦ１５
ＭＡＩＳＩＮＥ（商標）ＣＣ	１．０ｇ（２４．４％）	１．０ｇ（２４．６％）	１．０ｇ（２４．９％）	１．０ｇ（２４．２％）	３．３ｇ（３３．１％）
ＧＥＬＵＣＩＲＥ（登録商標）４３／０１	１．５ｇ（３６．６％）	１．５ｇ（３６．９％）	１．５ｇ（３７．４％）	１．５ｇ（３６．２％）	３．３ｇ（３３．１％）
オレイン酸	１．５ｇ（３６．６％）	１．５ｇ（３６．９％）	１．５ｇ（３７．４％）	１．５ｇｖ	３．３ｇ（３３．１％）
コール酸	－	－	－	－	－
デオキシコール酸	０．０６ｇ（１．５％）	－	－	－	－
レシチン	－	０．０３ｇ（０．７４％）	－	－	－
オレイン酸ナトリウム	－	－	－	－	－
ステアリン酸ナトリウム	－	－	０．０１ｇ（０．２５％）	－	－
コレステロール	－	－	－	０．１ｇ（２．４％）	－
ニンテダニブ（塩）	－	－	－	－	－
ニンテダニブ（遊離塩基）	０．０４ｇ（０．９８％）	０．０４ｇ（０．９８％）	０．０４ｇ（１．０％）	０．０４ｇ（０．９７％）	０．０７ｇ（０．７％）

【表１７】

表１７．ニンテダニブ製剤

成分	ＮＩＮＦ１６	ＮＩＮＦ１７	ＮＩＮＦ１８	
ＭＡＩＳＩＮＥ（商標）ＣＣ	３．３ｇ（３２．１％）	３．３ｇ（３２．８％）	３．３ｇ（３２．８％）	
ＧＥＬＵＣＩＲＥ（登録商標）４３／０１	３．３ｇ（３２．１％）	３．３ｇ（３２．８％）	３．３ｇ（３２．８％）	
オレイン酸	３．３ｇ（３２．１％）	３．３ｇ（３２．８％）	３．３ｇ（３２．８％）	
コール酸	０．３ｇ（２．９％）	－	－	
デオキシコール酸	－	－	－	
レシチン	－	－	－	
オレイン酸ナトリウム	－	０．１ｇ（０．９９％）	－	
ステアリン酸ナトリウム	－	－	０．１ｇ（０．９９％）	
コレステロール	－	－	－	
ニンテダニブ（塩）	－	０．０７ｇ（０．７％）	０．０７ｇ（０．７％）	
ニンテダニブ（遊離塩基）	０．０７ｇ（０．６８％）	－	－	

【０３０５】

ニンテダニブを含むグリセロ脂質混合物への１つ以上の消化促進剤の添加がニンテダニブのバイオアベイラビリティを改善し得るかどうかを評価するために、これらの製剤の薬物動態を、クルクミンについては実施例３、フェノフィブラートについては実施例４、またはカンナビジオールについては実施例５に記載された薬物動態分析と同様の様式で評価する。薬物動態分析は、ニンテダニブの投与量（用量）、投与後に達成されるニンテダニブのピーク濃度（Ｃｍａｘ）、ニンテダニブがそのＣｍａｘに達するのにかかる時間（Ｔ

ｍａｘ）、ニンテダニブの濃度がそのＣｍａｘの半分に達するのに要する時間（Ｔ１／２）、時間０から実験中に行われた最後の定量可能な測定の時間までの濃度－時間曲線の積分（ＡＵＣｌａｓｔ）、および時間０から無限大までの濃度－時間曲線の積分（ＡＵＣｉｎｆ）を決定するようにデザインされた実験を含む。

【０３０６】

ニンテダニブを含むグリセロ脂質混合物への１つ以上の消化促進剤の添加がこの治療化合物の有効性を改善し得るかどうかを評価するために、薬力学的実験を行う。薬力学的分析は、この治療化合物が緩和のために使用されている特発性肺線維症の適応症または疾患状態を模倣するようにデザインされた、ブレオマイシン誘発性肺線維症モデルなどの適切な動物モデル系を使用して、ニンテダニブの有効性を決定するための実験デザインを含む。最初の実験では、ニンテダニブを含む製剤から有益な効果が得られるかどうかを確認し、その後、ニンテダニブとこの化合物に関連する有益な効果との用量反応関係を確認するようにデザインされた実験を行う。

【０３０７】

実施例７　臨床試験は治療化合物の有効性を実証する

実施された前臨床薬物動態試験では、製剤は、薬物動態データ、薬力学データ、またはその両方に基づいて血中の最良の治療化合物曝露を有しており、ヒト臨床薬物動態および薬力学試験のために開発されるように選択される。前臨床試験では、動物モデルに適した用量強度を使用したため、ヒト臨床試験に適切な用量は、少なくとも以下の２つの因子に基づいて選択される。第１に、動物の平均体重（ｍｅａｎ　ｗｅｉｇｈ）はヒトの平均体重（約７５ｋｇ）よりも有意に低いので、平均的なヒトの体重がはるかに高いため、臨床試験にはより高い用量強度が必要とされる。さらに、治療化合物が既にヒトに使用されている場合、臨床試験で使用される用量強度は、既に使用されている単位用量強度に相当する。その結果、体重差を考慮し、これらの既知の経口用量に合わせるために、治療化合物の適切な単位用量強度を選択することができ、治療化合物を含む医薬組成物は、その後の臨床試験において治療化合物のヒト曝露を評価するために調製される。

【０３０８】

第Ｉ相臨床試験は、比較剤としての標準的な治療化合物製剤（ＳＴＮＤ）と比較して、治療化合物を含む開示される医薬組成物の安全性および全身利用可能性を評価するために行われる。第１の臨床試験では、約３２名の健常志願者が募集され、４つの群に等しく分けられる。第１の群は、予想される有効用量を下回る量で投与される治療化合物を含む開示される医薬組成物の単回用量の投与を受ける。第２の群は、予想される有効用量の量で投与される治療化合物を含む開示される医薬組成物の単回用量の投与を受ける。第３の群は、予想される有効用量を上回る量で投与される治療化合物を含む開示される医薬組成物の単回用量の投与を受ける。第４の群は、規制当局によって現在承認されている有効量で投与されるＳＴＮＤ（またはプラセボ）の単回用量の投与を受ける。この第１の臨床試験の薬物動態結果は、治療化合物を含む開示される医薬組成物の投与が安全であることを実証すると予想される。

【０３０９】

第２の第Ｉ相臨床試験では、約３２名の健常志願者が募集され、５つの群に等しく分けられる。第１の群は、１つの用量レベルで投与される治療化合物を含む開示される医薬組成物の複数の用量の投与を受ける。第２の群は、第２の用量レベルで投与される治療化合物を含む開示される医薬組成物の複数の用量の投与を受ける。第３の群は、第３の用量レベルで投与される治療化合物を含む開示される医薬組成物の複数の用量の投与を受ける。第４の群は、規制当局によって現在承認されている有効用量で投与されるＳＴＮＤ（またはプラセボ）の複数の用量の投与を受ける。この第２の臨床試験の結果は、治療化合物を含む開示される医薬組成物の投与が安全であることを実証すると予想される。

【０３１０】

第ＩＩ相臨床試験は、患者を保護するための治療化合物を含む開示される医薬組成物の用量設定、安全性、および有効性を実証するために行われる。この二重盲検試験では、１

２０～１５０名の患者が募集され、３つの群に等しく分けられる。第１の群は、第Ｉ相臨床試験において有効用量であると決定された量で投与される治療化合物を含む開示される医薬組成物の用量レベルの投与を受ける。第２の群は、第Ｉ相臨床試験において有効用量であると決定された量で投与される治療化合物を含む開示される医薬組成物の２つの用量の投与を受ける。第３の群は、規制当局によって現在承認されている有効量で投与されるＳＴＮＤ／プラセボの単回用量の投与を受ける。患者を適切な時間まで追跡する。この第ＩＩ相臨床試験の結果は、治療化合物を含む開示される医薬組成物の投与が安全であり、有効であることのいくつかの証拠を提供することを実証すると予想される。

【０３１１】

第ＩＩＩ相臨床試験は、患者を保護するための治療化合物を含む開示される医薬組成物の安全性および有効性を実証するために行われる。この二重盲検試験では、約３００名の患者が募集され、２つの群に等しく分けられる。第１の群は、第ＩＩ相臨床試験において有効用量であると決定された量で投与される治療化合物を含む開示される医薬組成物の用量レベルの投与を受ける。第２の群は、規制当局によって現在承認されている有効量で投与されるＳＴＮＤ／プラセボの用量レベルの投与を受ける。患者を術後１２週間追跡する。この第ＩＩＩ相臨床試験の結果は、治療化合物を含む開示される医薬組成物の投与が安全かつ有効であることを実証すると予想される。

【０３１２】

最後に、本発明の実施形態の前述の説明は、例示および説明の目的で提示されている。本発明の態様は特定の実施形態を参照することによって強調されているが、当業者は、これらの記載された実施形態が本発明を含む原理の単なる例示であり、そのような例がそれに限定されないことを容易に理解するであろうことを理解されたい。したがって、特定の実施形態は、網羅的であること、または本発明を開示される正確な形態に限定することを意図するものではない。本明細書で提供されるありとあらゆる例または例示的な言語（例えば、「など」）の使用は、単に本発明をよりよく明らかにすることを意図しており、別段の主張がない限り本発明の範囲を限定するものではない。本明細書のいかなる言語も、本発明の実施に不可欠な特許請求されていない要素を示すと解釈されるべきではない。

【０３１３】

さらに、本発明の代替的な実施形態、要素、工程、および／または制限のグループ化は、限定として解釈されるべきではない。そのような各グループ化は、個別に、または本明細書に開示される他のグループ化との任意の組合せで参照および特許請求されてもよい。グループ化の１つ以上の代替的な実施形態、要素、工程、および／または制限は、利便性および／または特許性の理由で、グループ化に含まれてもよく、またはグループ化から削除されてもよいことが予想される。そのような包含または削除が生じる場合、本明細書は、修正されたグループ化を含み、したがって添付の特許請求の範囲で使用されるすべてのマーカッシュグループの記載を満たすとみなされる。さらに、本明細書に記載のすべての方法は、本明細書に別段の指示がない限り、または文脈と明らかに矛盾しない限り、任意の好適な順序で実施することができる。したがって、開示される主題の実施形態は、そのように明示的に述べられていない限り、決して本明細書に記載の特定の要素、化合物、組成物、成分、物品、装置、方法論、使用、プロトコル、工程、および／または制限に限定されないことを理解されたい。

【０３１４】

少なくとも１つの例示的な実施形態を参照して本発明の態様を説明してきたが、本発明がそれに限定されないことは、当業者によって明確に理解されるべきである。さらに、当業者は、本発明の趣旨から逸脱することなく、本明細書の教示に従って、特定の変更、修正、置換、改変、追加、減算、およびそれらの部分的組合せを行うことができることを認識するであろう。以下の添付の特許請求の範囲および以下に導入される特許請求の範囲は、それらの真の趣旨および範囲内にあるようなすべてのそのような変更、修正、置換、改変、追加、減算、および部分的組合せを含むと解釈されることが意図される。したがって、本発明の範囲は、本明細書によって示され説明されたものに正確に限定されるべきでは

ない。むしろ、本発明の範囲は、添付の特許請求の範囲と併せてのみ解釈されるべきであり、ここで、本発明者（ら）が特許請求される主題が本発明であると考えることが明らかにされる。

【０３１５】

本発明を実施するための本発明者らに公知の最良の形態を含む、本発明の特定の実施形態を本明細書に記載する。当然ながら、前述の説明を読めば、これらの記載された実施形態の変形形態が当業者には明らかになるであろう。本発明者は、当業者がそのような変形形態を適切に使用することを期待しており、本発明者らは、本明細書に具体的に記載されている以外の方法で本発明が実施されることを意図している。したがって、本発明は、適用法によって許容されるように、添付の特許請求の範囲に列挙された主題のすべての修正および均等物を含む。さらに、本明細書に別段の指示がない限り、または文脈と明らかに矛盾しない限り、上記の実施形態のすべての可能な変形形態における上記の実施形態の任意の組合せが本発明に包含される。

【０３１６】

本明細書で使用される単語、言語、および用語は、特定の実施形態、要素、工程、および／または制限のみを説明するためのものであり、特許請求の範囲によってのみ定義される本発明の範囲を限定することを意図するものではない。さらに、そのような単語、言語、および用語は、それらの一般的に定義された意味の点で理解されるべきだけでなく、本明細書における特別な定義により、一般的に定義された意味の範囲を超えた構造、材料または作用を含むものとする。したがって、要素、工程、または制限が、本明細書の文脈において２つ以上の意味を含むものとして理解され得る場合、特許請求の範囲におけるその使用は、本明細書および単語自体によってサポートされるすべての可能な意味に対して一般的であると理解されなければならない。

【０３１７】

したがって、以下に記載される特許請求の範囲に列挙される要素、工程または制限の定義および意味は、文字通りに記載される要素、工程または制限の組合せだけでなく、実質的に同じ結果を得るために実質的に同じ方法で実質的に同じ機能を実行するためのすべての同等の構造、材料または作用を含むように本明細書で定義される。したがって、この意味で、２つ以上の要素、工程および／もしくは制限の同等の置換が、以下に記載される特許請求の範囲における要素、工程、もしくは制限のいずれか１つに対して行われてもよく、または単一の要素、工程、もしくは制限が、そのような特許請求の範囲における２つ以上の要素、工程および／もしくは制限に対して置換されてもよいことが企図される。要素、工程または制限は、特定の組合せで作用するものとして上述され、最初はそのように特許請求されていてもよいが、特許請求される組合せからの１つ以上の要素、工程および／または制限は、場合によっては、その組合せから削除することができ、特許請求される組合せは、部分的組合せまたは部分的組合せの変形形態を対象としてもよいことを明示的に理解されたい。したがって、特許請求の範囲の要素、工程および／または制限が特定の組合せで以下に記載されているという事実にもかかわらず、本発明は、より少ない、より多い、または異なる要素、工程および／または制限の他の組合せを含み、それらは、そのような組合せで最初に特許請求されていない場合であっても、上記の組合せで開示されていることを明示的に理解されなければならない。さらに、現在公知の、または後に考案される、当業者によって見られる特許請求される主題からの実質的でない変更は、同等に特許請求の範囲の範囲内にあることが明示的に企図される。したがって、当業者に現在公知のまたは後に知られる明らかな置換は、定義された要素の範囲内にあると定義される。したがって、特許請求の範囲は、上記で具体的に示され説明されたもの、概念的に等価であるもの、明らかに置換され得るもの、および本発明の本質的な概念を本質的に組み込むものも含むと理解されるべきである。

【０３１８】

別段の指示がない限り、本明細書および特許請求の範囲で使用される特徴、項目、量、パラメータ、特性、用語などを表すすべての数字は、すべての場合において「約」という

用語によって修飾されると理解されるべきである。本明細書で使用される場合、「約」という用語は、そのように限定された特徴、項目、量、パラメータ、特性、または用語が、記載された特徴、項目、量、パラメータ、特性、または用語の値の上下±１０％の範囲を包含することを意味する。同様に、本明細書で使用される場合、反対のことが示されない限り、「実質的に」という用語は、当業者によって理解および解釈され得る範囲を包含する、そのように限定された特徴、項目、量、パラメータ、特性、または用語の近似を示すことを意図した程度の用語である。したがって、反対のことが示されない限り、本明細書および添付の特許請求の範囲に記載の数値パラメータは、変動する場合がある近似値である。少なくとも、特許請求の範囲の範囲に対する均等論の適用を制限する試みとしてではなく、各数値表示は、報告された有効数字の数に照らして、通常の丸め技法を適用することによって少なくとも解釈されるべきである。

【０３１９】

本発明の広い範囲を示す数値範囲および値は近似値であるにもかかわらず、特定の例に示される数値範囲および値は、可能な限り正確に報告される。しかしながら、任意の数値範囲または値は、それぞれの試験測定値に見られる標準偏差から必然的に生じる特定の誤差を本質的に含む。文脈が反対のことを指示しない限り、本明細書に記載のすべての範囲は、それらの終点を含むと解釈されるべきであり、オープンエンド範囲は、商業的に実用的な値のみを含むと解釈されるべきである。本明細書における値の数値範囲の列挙は、単に、その範囲内に入る各別個の数値を個別に参照する簡略方法として役立つことを意図している。本明細書に別段の指示がない限り、数値範囲の各個々の値は、本明細書に個別に列挙されているかのように本明細書に組み込まれる。同様に、文脈が反対のことを示さない限り、値のすべてのリストは中間値を含むとみなされるべきである。

【０３２０】

実施形態または実施形態の態様に関連して「してもよい（ｍａｙ）」または「できる（ｃａｎ）」という用語を使用することはまた、「でなくてもよい（ｍａｙ　ｎｏｔ）」または「できない（ｃａｎｎｏｔ）」の代替的な意味も伴う。したがって、本明細書が、実施形態または実施形態の態様が本発明の主題の一部として含まれてもよいかまたは含まれ得ることを開示している場合、否定的な限定または排他的な条件も明示的に意味され、実施形態または実施形態の態様が本発明の主題の一部として含まれなくてもよいかまたは含まれ得ないことを意味する。同様に、実施形態または実施形態の態様に関連して「任意に」という用語を使用することは、そのような実施形態もしくは実施形態の態様が本発明の主題の一部として含まれてもよいか、または本発明の主題の一部として含まれなくてもよいことを意味する。そのような否定的な限定または排他的な条件が適用されるかどうかは、否定的な限定または排他的な条件が特許請求される主題に列挙されているかどうかに基づく。

【０３２１】

本発明を説明する文脈で（特に以下の特許請求の範囲の文脈で）使用される「１つの（ａ）」、「１つの（ａｎ）」、「その（ｔｈｅ）」という用語および同様の言及は、本明細書に別段の指示がない限り、または文脈と明らかに矛盾しない限り、単数および複数の両方を包含すると解釈されるべきである。さらに、識別された要素に対する、例えば「第１」、「第２」、「第３」などの順序の指標は、要素を区別するために使用され、そのような要素の必要な数または限定された数を示すまたは暗示するものではなく、特に明記しない限り、そのような要素の特定の位置または順序を示すものではない。

【０３２２】

特許請求の範囲で使用される場合、出願時のものであろうと補正によって追加されたものであろうと、オープンエンドの移行語「含む（ｃｏｍｐｒｉｓｉｎｇ）」、例えば「含む（ｃｏｍｐｒｉｓｅ）」および「含む（ｃｏｍｐｒｉｓｅｓ）」などのその変形形態、ならびに「含む（ｉｎｃｌｕｄｉｎｇ）」、「含有する（ｃｏｎｔａｉｎｉｎｇ）」および「有する（ｈａｖｉｎｇ）」などのその同等のオープンエンドの移行句は、明示的に列挙された要素、制限、工程、整数、および／または特徴のすべてを単独で、または列挙さ

れていない主題と組み合わせて包含する。指定された要素、制限、工程、整数、および／または特徴は必須であるが、他の指定されていない要素、制限、工程、整数、および／または特徴が追加されてもよく、依然として特許請求の範囲の範囲内の構成を形成する。本明細書に開示される特定の実施形態は、「含む（ｃｏｍｐｒｉｓｉｎｇ）」の代わりに、または「含む（ｃｏｍｐｒｉｓｉｎｇ）」の補正として、クローズドエンドの移行句「からなる（ｃｏｎｓｉｓｔｉｎｇ　ｏｆ）」または「から本質的になる（ｃｏｎｓｉｓｔｉｎｇ　ｅｓｓｅｎｔｉａｌｌｙ　ｏｆ）」（または例えば、「からなる（ｃｏｎｓｉｓｔ　ｏｆ）」、「からなる（ｃｏｎｓｉｓｔｓ　ｏｆ）」、「から本質的になる（ｃｏｎｓｉｓｔ　ｅｓｓｅｎｔｉａｌｌｙ　ｏｆ）」、および「から本質的になる（ｃｏｎｓｉｓｔｓ　ｅｓｓｅｎｔｉａｌｌｙ　ｏｆ）」などのその変形形態）を使用して、特許請求の範囲においてさらに限定されてもよい。特許請求の範囲で使用される場合、出願時のものであろうと補正によって追加されたものであろうと、「からなる（ｃｏｎｓｉｓｔｉｎｇ　ｏｆ）」というクローズドエンドの移行句は、特許請求の範囲に明示的に列挙されていない要素、制限、工程、整数、または特徴を除外する。「から本質的になる（ｃｏｎｓｉｓｔｉｎｇ　ｅｓｓｅｎｔｉａｌｌｙ　ｏｆ）」というクローズドエンドの移行句は、特許請求の範囲の範囲を、明示的に列挙された要素、制限、工程、整数、および／または特徴、ならびに特許請求される主題の基本的かつ新規な特徴に実質的に影響を及ぼさない任意の他の要素、制限、工程、整数、および／または特徴に限定する。したがって、「含む（ｃｏｍｐｒｉｓｉｎｇ）」というオープンエンドの移行句の意味は、すべての具体的に列挙された要素、制限、工程および／または特徴、ならびに任意の追加の不特定の要素、制限、工程および／または特徴を包含するものとして定義される。「からなる（ｃｏｎｓｉｓｔｉｎｇ　ｏｆ）」というクローズドエンドの移行句の意味は、特許請求の範囲に具体的に列挙された要素、制限、工程、整数、および／または特徴のみを含むものとして定義されるのに対して、「から本質的になる（ｃｏｎｓｉｓｔｉｎｇ　ｅｓｓｅｎｔｉａｌｌｙ　ｏｆ）」というクローズドエンドの移行句の意味は、特許請求の範囲に具体的に列挙された要素、制限、工程、整数、および／または特徴、ならびに特許請求される主題の基本的かつ新規な特徴に実質的に影響を及ぼさない要素、制限、工程、整数、および／または特徴のみを含むものとして定義される。したがって、「含む（ｃｏｍｐｒｉｓｉｎｇ）」というオープンエンドの移行句（およびその同等のオープンエンドの移行句）は、その意味の範囲内で、限定的な場合として、「からなる（ｃｏｎｓｉｓｔｉｎｇ　ｏｆ）」または「から本質的になる（ｃｏｎｓｉｓｔｉｎｇ　ｅｓｓｅｎｔｉａｌｌｙ　ｏｆ）」というクローズドエンドの移行句によって指定される特許請求される主題を含む。したがって、「含む（ｃｏｍｐｒｉｓｉｎｇ）」という語句を用いて本明細書に記載または特許請求される実施形態は、「から本質的になる（ｃｏｎｓｉｓｔｉｎｇ　ｅｓｓｅｎｔｉａｌｌｙ　ｏｆ）」および「からなる（ｃｏｎｓｉｓｔｉｎｇ　ｏｆ）」という語句の説明、実施可能性、および支持を明示的かつ明確に提供する。

【０３２３】

本明細書の本発明の概念から逸脱することなく、既に説明されたもの以外のより多くの修正が可能であることは当業者には明らかであるはずである。したがって、本発明の主題は、添付の特許請求の範囲の趣旨を除いて制限されるべきではない。さらに、本明細書および特許請求の範囲の両方を解釈する際に、すべての用語は、文脈と一致する可能な限り最も広い様式で解釈されるべきである。特に、「含む（ｃｏｍｐｒｉｓｅｓ）」および「含む（ｃｏｍｐｒｉｓｉｎｇ）」という用語は、要素、成分、または工程を非排他的な様式で参照するものとして解釈されるべきであり、参照される要素、成分、または工程が存在してもよいか、または利用されてもよいか、または明示的に参照されていない他の要素、成分、または工程と組み合わされてもよいことを示す。本明細書の特許請求の範囲がＡ、Ｂ、Ｃ．．．．およびＮからなる群から選択されるもののうちの少なくとも１つを指す場合、文章は、ＡプラスＮまたはＢプラスＮなどではなく、群からの１つの要素のみを必要とすると解釈されるべきである。

【０３２４】

３５Ｕ．Ｓ．Ｃ．§１１２（ｆ）の下で扱われることが意図されている任意の特許請求の範囲は、「のための手段（ｍｅａｎｓ　ｆｏｒ）」という単語で始まるが、任意の他の文脈における「のための（ｆｏｒ）」という単語の使用は、３５Ｕ．Ｓ．Ｃ．§１１２（ｆ）の下での処理を引き起こすことを意図していない。したがって、出願人は、本出願または継続出願のいずれかにおいて、本出願を出願した後に追加の特許請求の範囲を追求する権利を留保する。

【０３２５】

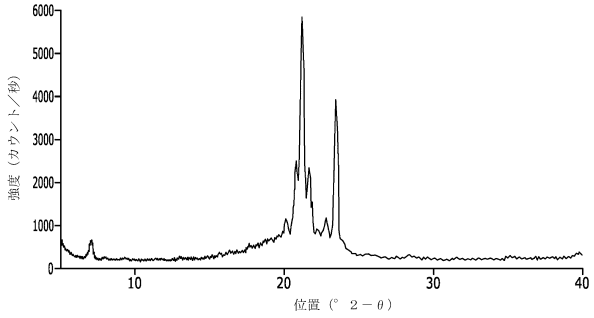
各方法のそれぞれの要素が実行される方法および順序は、純粋に例示的なものであることを理解されたい。実施態様に応じて、それらは、本開示において別段の指示がない限り、任意の順序でまたは並行して実行されてもよい。

【０３２６】

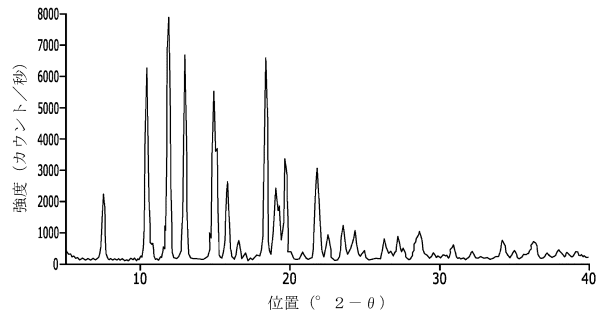
最後に、本明細書で引用および特定されるすべての特許、特許刊行物、および他の参考文献は、あたかも各個々の刊行物または特許出願が参照により組み込まれることが具体的かつ個別に示されているのと同程度に、それらの全体が参照により本明細書に個別かつ明示的に組み込まれる。これらの刊行物は、本出願の出願日前のそれらの開示のためにのみ提供される。本明細書における任意の先行技術への言及は、先行技術が任意の国からの共通の一般知識の一部を形成することの承認もしくは任意の形態の示唆ではなく、またそのように解釈されるべきではない。さらに、組み込まれた参考文献における用語の定義または使用が、本明細書で提供されるその用語の定義と一致しないかまたは逆である場合、本明細書で提供されるその用語の定義が適用され、参考文献におけるその用語の定義は適用されない。最後に、これに関するいかなるものも、本発明者らが先行発明によって、または他の理由でそのような開示に先行する権利がないことの承認として解釈されない、または解釈されるべきではない。日付に関するすべての記述またはこれらの文書の内容に関する表現は、出願人が入手可能な情報に基づくものであり、これらの文書の日付または内容の正確さに関するいかなる承認も構成しない。

【図面】

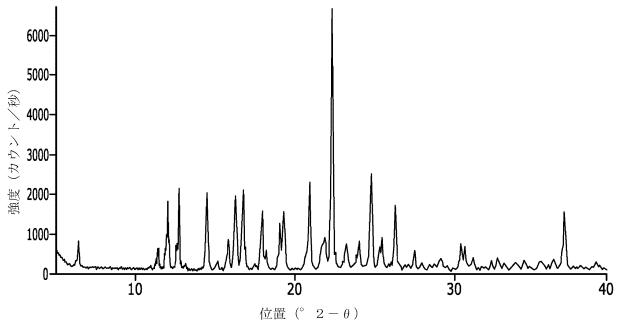
【図１Ａ】



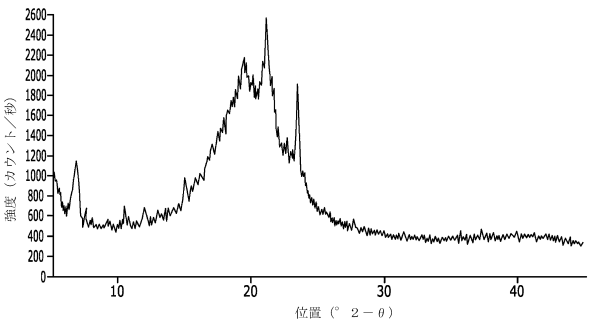
【図１Ｂ】



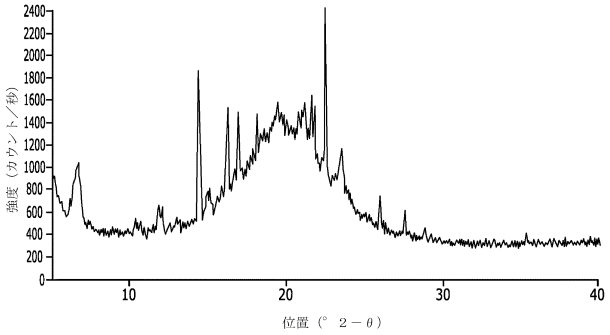
【図１Ｃ】



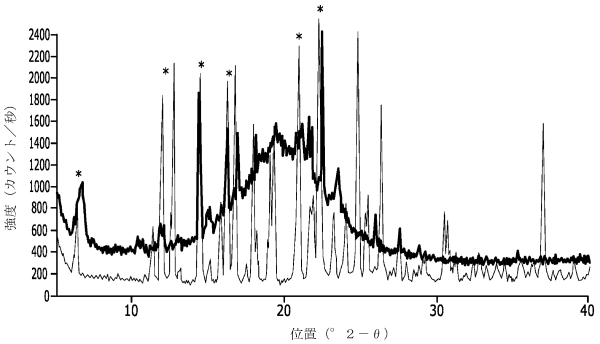
【図１Ｄ】



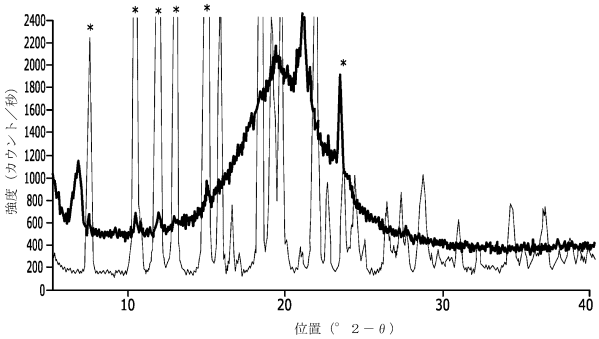
【図１Ｅ】



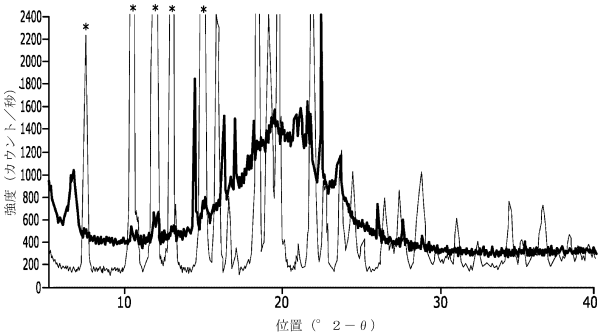
【図１Ｆ】



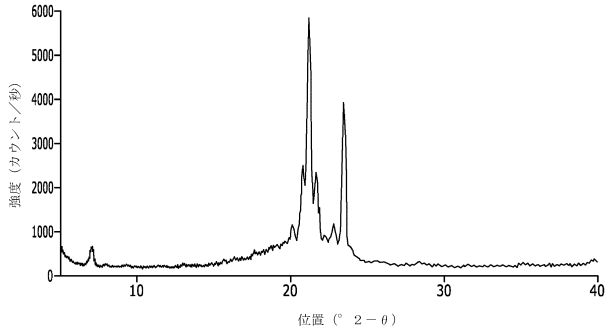
【図１Ｇ】



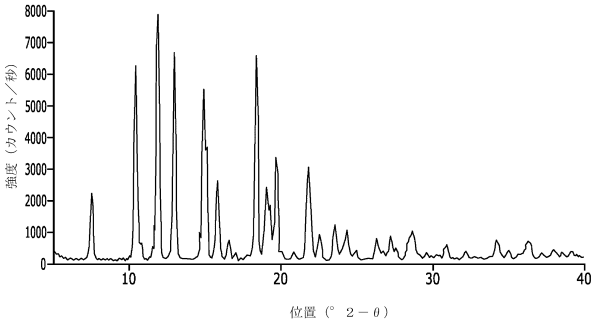
【図１Ｈ】



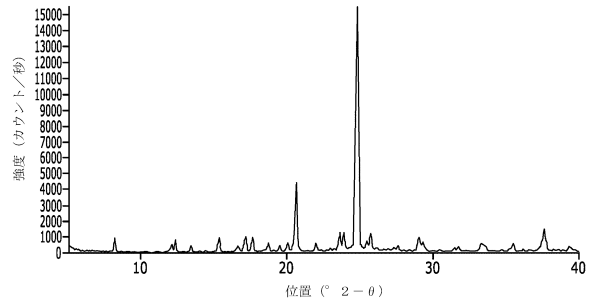
【図２Ａ】



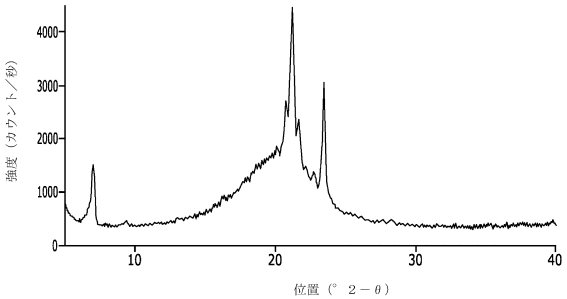
【図２Ｂ】



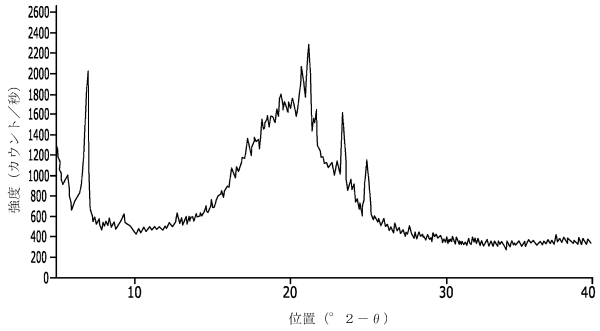
【図２Ｃ】



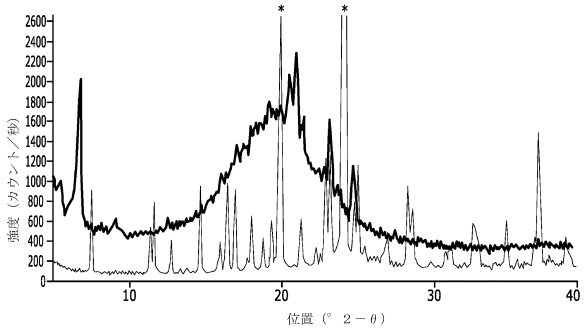
【図２Ｄ】



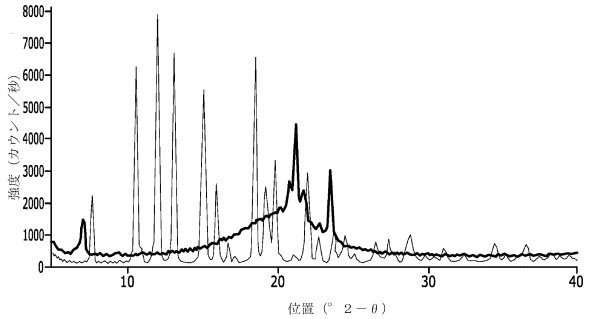
【図２Ｅ】



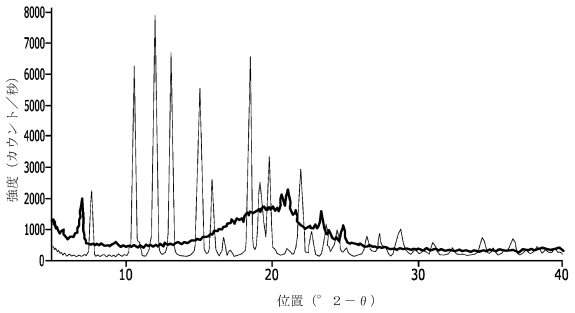
【図２Ｆ】



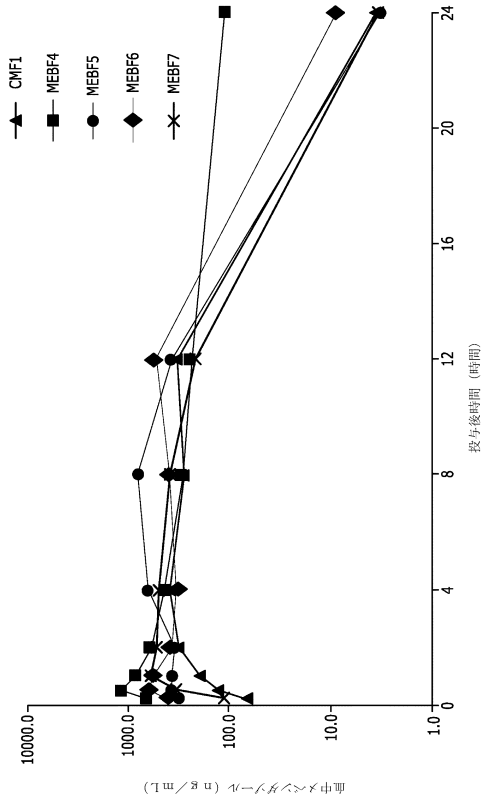
【図２Ｇ】


強度（カウント／秒）
位置（°２－θ）

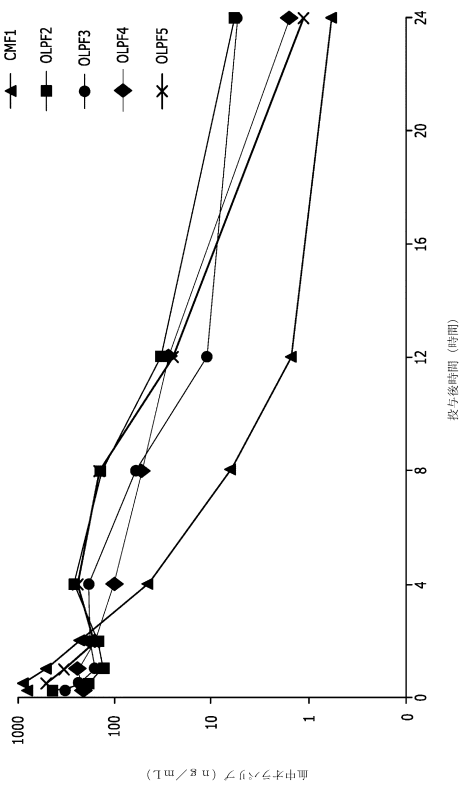
【図２Ｈ】


強度（カウント／秒）
位置（°２－θ）

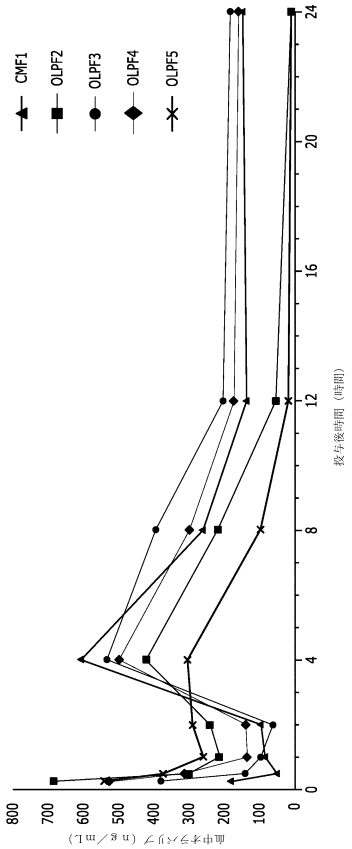
【図３】


CMF1
MEBF4
MEBF5
MEBF6
MEBF7
血中メベンダゾール（ｎｇ／ｍＬ）
投与後時間（時間）

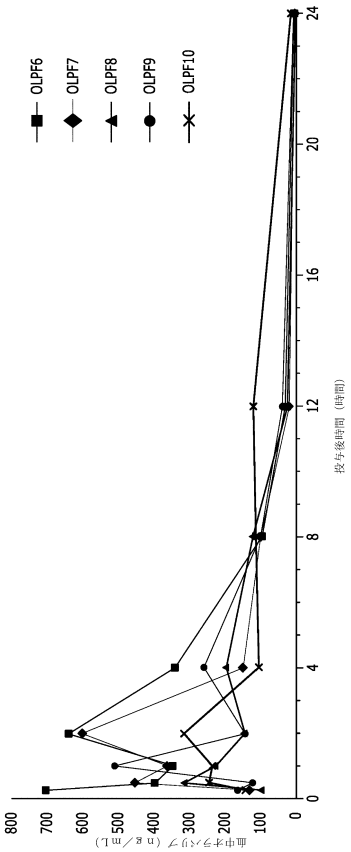
【図４】


CMF1
OLPF2
OLPF3
OLPF4
OLPF5
血中オラパリブ（ｎｇ／ｍＬ）
投与後時間（時間）

【図５】


CMF1
OLPF2
OLPF3
OLPF4
OLPF5
血中オラパリブ（ng／mL）
投与後時間（時間）
0
100
200
300
400
500
600
700
800
0
4
8
12
16
20
24

【図６】


OLPF6
OLPF7
OLPF8
OLPF9
OLPF10
血中オラパリブ（ng／mL）
投与後時間（時間）
0
100
200
300
400
500
600
700
800
0
4
8
12
16
20
24

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2023/056506

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A61K9/00 A61K9/107 A61K31/05 A61K31/12 A61K31/192
A61K31/196 A61K31/216 A61K31/4025 A61K31/4184 A61K31/436
A61K31/44 A61K31/4453 A61K31/502 A61K31/5377 A61K31/553
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
EPO-Internal, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 2018/251422 A1 (MARTINEZ EDUARDO [US] ET AL) 6 September 2018 (2018-09-06) paragraph [0074]; examples 3-4; tables 2-4	1
A	US 2021/346302 A1 (MALHOTRA GEENA VINOD [IN] ET AL) 11 November 2021 (2021-11-11) paragraphs [0002] - [0003], [0006], [0016]; claims 1-15; example 5; table 5	1,2
A	US 5 885 486 A (WESTESEN KIRSTEN [DE] ET AL) 23 March 1999 (1999-03-23) column 1, paragraph 2; example 1 column 5, last paragraph - column 6, paragraph 5	1-46, 52-58

-/--

[x] Further documents are listed in the continuation of Box C.
[x] See patent family annex.

* Special categories of cited documents :
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance;; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance;; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
22 September 2023	28/09/2023

Name and mailing address of the ISA/	Authorized officer
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Schwald, Claudia

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2023/056506

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2010/075065 A2 (BANNER PHARMACAPS INC; FATMI AQEEL [US] ET AL.) 1 July 2010 (2010-07-01) figure 2; examples 3, 5	1-46, 52-58
A	US 5 082 667 A (VAN SCOIK KURT G [US]) 21 January 1992 (1992-01-21) column 2, lines 49-54 column 3, lines 38-53; example 2	1-46, 52-58
X	CN 113 546 045 A (UNIV ZHEJIANG) 26 October 2021 (2021-10-26) example 4 the whole document	1-5,24, 25,28, 31, 44-46, 53-58
X	US 9 339 553 B2 (ZHANG QIANG [CN]; DAI WENBING [CN] ET AL.) 17 May 2016 (2016-05-17) example 10	1-5, 12-21, 24,25, 28,31, 44-46, 53,57
X	WO 2020/217235 A1 (AIZANT DRUG RES SOLUTIONS PRIVATE LIMITED [IN]) 29 October 2020 (2020-10-29) paragraph [0043]; example 3	1-11, 22-27, 29,30, 32-46, 52,53,57
T	METIBEMU D. SAMUEL ET AL: "Exploring receptor tyrosine kinases-inhibitors in Cancer treatments", EGYPTIAN JOURNAL OF MEDICAL HUMAN GENETICS, vol. 20, no. 1, 1 December 2019 (2019-12-01), XP93047319, DOI: 10.1186/s43042-019-0035-0 Retrieved from the Internet: URL:http://link.springer.com/article/10.1186/s43042-019-0035-0/fulltext.html> [retrieved on 2023-05-16] page 4, right-hand column, paragraph 2	
X	JP 2015 508099 A (YU) 16 March 2015 (2015-03-16) the whole document example B	1-45, 52-58
X	US 2015/150881 A1 (DI PAOLO JULIE [US] ET AL) 4 June 2015 (2015-06-04) paragraphs [0002], [0109], [0123]	1,2,44, 45,52-58

-/--

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2023/056506

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CN 102 813 639 A (NAT INST OF PARASITIC DISEASES CHINESE CT FOR DISEASE CONTROL AND PREV) 12 December 2012 (2012-12-12) the whole document examples 1-3	1-24,26, 27,29, 30, 32-44, 47,48, 51-58
X	CN 101 507 707 A (JUJUAN DENG [CN]) 19 August 2009 (2009-08-19) the whole document claims 1-10; example 1	1-5,24, 25,28, 31,32, 36,37, 44, 47-50, 52-58
X	EP 2 220 073 B1 (MSD ITALIA SRL [IT]) 3 September 2014 (2014-09-03) paragraphs [0001], [0149]	1,2,25, 28,53-58
X	US 2002/028813 A1 (JACKSON PAUL F [US] ET AL) 7 March 2002 (2002-03-07) paragraph [0002.0145]	1,2,25, 32,36, 52-58
X	WO 2010/041051 A1 (ASTRAZENECA UK LTD [GB]; BECHTOLD MICHAEL KARL [DE] ET AL.) 15 April 2010 (2010-04-15) page 1, paragraph 3 page 3, paragraph 3 page 28, paragraph 4.3.1	3-24,26, 27, 29-31, 33-35, 37-43

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/EP2023/056506

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

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

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

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

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

see additional sheet

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.

2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.

3. ☒ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
47-51(completely); 1-46, 52-58(partially)

4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims;; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

☒ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.

☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.

☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

International Application No. PCT/EP2023/056506

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

1. claims: 1-46, 52-58(all partially)

Pharmaceutical compositions, methods and uses, wherein the pharmaceutical composition comprises a) RTK class I inhibitor, b) one or more glycerolipids, and c) one or more digestion enhancers.

2-30. claims: 1-46, 52-58(all partially)

Pharmaceutical compositions, methods and uses, wherein the pharmaceutical composition comprises a) RTK class II inhibitor, b) one or more glycerolipids, and c) one or more digestion enhancers (invention 2)... up to... Pharmaceutical compositions, methods and uses, wherein the pharmaceutical composition comprises a) TEC nRTK inhibitor, b) one or more glycerolipids, and c) one or more digestion enhancers (invention 30) according to the appearance of the tyrosine kinase inhibitors in claim 46.

---

31. claims: 1-45, 52-58(all partially)

Pharmaceutical compositions, methods and uses, wherein the pharmaceutical composition comprises a) non-receptor tyrosine kinase inhibitor, b) one or more glycerolipids, and c) one or more digestion enhancers.

---

32. claims: 47-51(completely); 1-44, 52-58(partially)

Pharmaceutical compositions, methods and uses, wherein the pharmaceutical composition comprises a) serine-threonine protein kinase inhibitor, b) one or more glycerolipids, and c) one or more digestion enhancers.

---

33. claims: 1-44, 52-58(all partially)

Pharmaceutical compositions, methods and uses, wherein the pharmaceutical composition comprises a) non-specific protein kinase inhibitor, b) one or more glycerolipids, and c) one or more digestion enhancers.

---

34. claims: 1-43, 52-58(all partially)

Pharmaceutical compositions, methods and uses, wherein the pharmaceutical composition comprises a) a PARP inhibitor, b) one or more glycerolipids, and c) one or more digestion enhancers.

International Application No. PCT/EP2023/056506

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/EP2023/056506

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2018251422 A1	06-09-2018	AU 2018226879 A1	26-09-2019
		CA 3054948 A1	07-09-2018
		CN 110494415 A	22-11-2019
		EP 3589280 A1	08-01-2020
		JP 2020509095 A	26-03-2020
		JP 2023088988 A	27-06-2023
		KR 20190126359 A	11-11-2019
		US 2018251422 A1	06-09-2018
		WO 2018161054 A1	07-09-2018
US 2021346302 A1	11-11-2021	AU 2019363244 A1	20-05-2021
		BR 112021007214 A2	10-08-2021
		CA 3116298 A1	23-04-2020
		CN 113164402 A	23-07-2021
		EP 3860569 A1	11-08-2021
		US 2021346302 A1	11-11-2021
		WO 2020079706 A1	23-04-2020
		ZA 202102871 B	26-04-2023
US 5885486 A	23-03-1999	US 5885486 A	23-03-1999
		US 6207178 B1	27-03-2001
WO 2010075065 A2	01-07-2010	CA 2746887 A1	01-07-2010
		CN 102307576 A	04-01-2012
		EP 2376068 A2	19-10-2011
		JP 5723287 B2	27-05-2015
		JP 2012512174 A	31-05-2012
		US 2011052682 A1	03-03-2011
		US 2013323304 A1	05-12-2013
		US 2015182519 A1	02-07-2015
		WO 2010075065 A2	01-07-2010
US 5082667 A	21-01-1992	NONE	
CN 113546045 A	26-10-2021	NONE	
US 9339553 B2	17-05-2016	CN 101926757 A	29-12-2010
		EP 2612655 A1	10-07-2013
		JP 2013536805 A	26-09-2013
		US 2013156853 A1	20-06-2013
		WO 2012028101 A1	08-03-2012
WO 2020217235 A1	29-10-2020	NONE	
JP 2015508099 A	16-03-2015	AR 090103 A1	22-10-2014
		AU 2012370450 A1	02-10-2014
		CA 2865040 A1	29-08-2013
		CN 104254531 A	31-12-2014
		EP 2817306 A1	31-12-2014
		ES 2552518 T3	30-11-2015
		IL 233986 A	31-10-2017
		JP 6059260 B2	11-01-2017
		JP 2015508099 A	16-03-2015
		US 2015025066 A1	22-01-2015
		WO 2013126132 A1	29-08-2013
US 2015150881 A1	04-06-2015	AU 2014360537 A1	05-05-2016
		CA 2932726 A1	11-06-2015

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/EP2023/056506

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
		CN 105764516 A	13-07-2016
		DK 3076976 T3	07-12-2020
		EA 201690608 A1	30-12-2016
		EP 3076976 A1	12-10-2016
		ES 2835549 T3	22-06-2021
		JP 6298539 B2	20-03-2018
		JP 2016538347 A	08-12-2016
		KR 20160090903 A	01-08-2016
		KR 20180002888 A	08-01-2018
		NZ 718825 A	27-10-2017
		PT 3076976 T	07-12-2020
		SG 11201603050T A	30-05-2016
		US 2015150881 A1	04-06-2015
		US 2017258804 A1	14-09-2017
		WO 2015084992 A1	11-06-2015
CN 102813639 A	12-12-2012	NONE	
CN 101507707 A	19-08-2009	NONE	
EP 2220073 B1	03-09-2014	AU 2008322676 A1	22-05-2009
		BR PI0820236 A2	16-06-2015
		CA 2704714 A1	22-05-2009
		CN 101855221 A	06-10-2010
		EP 2220073 A1	25-08-2010
		ES 2524787 T3	12-12-2014
		IL 205142 A	30-09-2014
		JP 5758630 B2	05-08-2015
		JP 2011503166 A	27-01-2011
		KR 20100087220 A	03-08-2010
		NZ 585395 A	30-03-2012
		RU 2010123874 A	20-12-2011
		US 2010261709 A1	14-10-2010
		WO 2009063244 A1	22-05-2009
		ZA 201002466 B	29-12-2010
US 2002028813 A1	07-03-2002	AU 9297898 A	22-03-1999
		US 2002028813 A1	07-03-2002
		WO 9911623 A1	11-03-1999
WO 2010041051 A1	15-04-2010	AR 073792 A1	01-12-2010
		AR 116035 A2	25-03-2021
		AU 2009300866 A1	15-04-2010
		BR PI0920604 A2	15-09-2020
		BR 122021018683 B1	16-11-2022
		CA 2737400 A1	15-04-2010
		CL 2011000774 A1	05-08-2011
		CN 102238945 A	09-11-2011
		CO 6361906 A2	20-01-2012
		CR 20110186 A	09-08-2011
		CU 20110080 A7	28-12-2011
		CY 1118190 T1	28-06-2017
		DK 2346495 T3	26-09-2016
		DO P2011000094 A	15-07-2011
		EA 201100595 A1	30-12-2011
		EC SP11010960 A	31-05-2011
		EP 2346495 A1	27-07-2011
		ES 2598178 T3	25-01-2017

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/EP2023/056506

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
		FI 2346495 T4	31-08-2023
		HK 1158528 A1	20-07-2012
		HN 2011000947 A	17-02-2014
		HR P20161154 T1	18-11-2016
		HU E030800 T2	29-05-2017
		HU S1800043 I1	28-11-2018
		IL 211809 A	31-12-2014
		JP 5524220 B2	18-06-2014
		JP 2012505158 A	01-03-2012
		KR 20110066942 A	17-06-2011
		LT 2346495 T	10-10-2016
		LT PA2018014 I1	10-12-2018
		ME 02640 B	20-06-2017
		MY 160340 A	28-02-2017
		NI 201100070 A	19-03-2012
		NO 2018038 I1	07-11-2018
		NZ 592719 A	28-09-2012
		PE 20110893 A1	18-01-2012
		PL 2346495 T3	28-02-2017
		PT 2346495 T	11-11-2016
		SA 109300599 B1	17-02-2014
		TW 201018671 A	16-05-2010
		UA 106878 C2	27-10-2014
		US 2010098763 A1	22-04-2010
		US 2014066447 A1	06-03-2014
		US 2016008473 A1	14-01-2016
		US 2017173010 A1	22-06-2017
		US 2018133216 A1	17-05-2018
		US 2019365751 A1	05-12-2019
		US 2020323847 A1	15-10-2020
		US 2022249474 A1	11-08-2022
		US 2023000862 A1	05-01-2023
		UY 32162 A	31-05-2010
		WO 2010041051 A1	15-04-2010
		ZA 201103333 B	25-01-2012

フロントページの続き

(51)国際特許分類		FI		テーマコード（参考）
A61P 11/00 (2006.01)		A61P	11/00	
A61P 29/00 (2006.01)		A61P	29/00	
A61P 35/00 (2006.01)		A61P	35/00	
A61P 37/00 (2006.01)		A61P	37/00	
A61K 45/00 (2006.01)		A61K	45/00	
A61K 31/5377(2006.01)		A61K	31/5377	
A61K 31/216(2006.01)		A61K	31/216	
A61K 31/4184(2006.01)		A61K	31/4184	
A61K 31/502(2006.01)		A61K	31/502	
A61K 31/496(2006.01)		A61K	31/496	

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

弁理士　延原 愛

(72)発明者　グッディング，ダニエル
イギリス国，ロンドン イーシー４エヌ ８エーエフ，２５ ウォルブルック，ザ ウォルブルック ビルディング，ティーアールエックス バイオサイエンシズ リミテッド内

(72)発明者　ブリュー，ジョン
イギリス国，ロンドン イーシー４エヌ ８エーエフ，２５ ウォルブルック，ザ ウォルブルック ビルディング，ティーアールエックス バイオサイエンシズ リミテッド内

(72)発明者　バニスター，ロビン エム．
イギリス国，ロンドン イーシー４エヌ ８エーエフ，２５ ウォルブルック，ザ ウォルブルック ビルディング，ティーアールエックス バイオサイエンシズ リミテッド内

Ｆターム（参考）　4C076 CC04 CC07 CC15 CC17 CC27 DD01 DD41 DD46 DD63 DD70 FF32 FF34
4C084 AA17 MA05 NA02 NA05 NA11 ZA591 ZA592 ZA811 ZA812 ZB111 ZB112 ZB131 ZB132 ZB261 ZB262 ZC201 ZC202
4C086 AA01 AA02 BC39 BC50 BC73 GA07 GA09 GA12 GA16 MA03 MA05 NA02 NA11 ZA59 ZA81 ZB11 ZB13 ZB26 ZC20
4C206 AA01 AA02 DB25 DB43 KA01 KA17 MA03 MA05 NA02 NA11 ZA59 ZA81 ZB11 ZB13 ZB26 ZC20