

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】令和2年11月12日(2020.11.12)

【公表番号】特表2019-532933(P2019-532933A)

【公表日】令和1年11月14日(2019.11.14)

【年通号数】公開・登録公報2019-046

【出願番号】特願2019-515834(P2019-515834)

【国際特許分類】

A 6 1 K 35/74 (2015.01)
 A 6 1 P 11/02 (2006.01)
 A 6 1 P 25/00 (2006.01)
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)
 A 6 1 P 37/00 (2006.01)
 A 6 1 K 45/00 (2006.01)
 A 6 1 K 9/12 (2006.01)
 A 6 1 K 9/50 (2006.01)
 A 6 1 K 47/04 (2006.01)
 A 6 1 K 47/02 (2006.01)
 A 6 1 P 29/00 (2006.01)
 A 6 1 P 25/06 (2006.01)
 A 6 1 P 25/08 (2006.01)
 A 6 1 P 25/28 (2006.01)
 A 6 1 P 25/16 (2006.01)
 A 6 1 P 3/10 (2006.01)
 A 6 1 P 27/02 (2006.01)
 A 6 1 P 25/22 (2006.01)
 A 6 1 P 21/00 (2006.01)
 A 6 1 P 3/02 (2006.01)
 A 6 1 P 25/24 (2006.01)
 A 6 1 P 25/20 (2006.01)
 A 6 1 P 19/02 (2006.01)
 A 6 1 P 37/08 (2006.01)
 A 6 1 P 9/00 (2006.01)
 A 6 1 P 9/10 (2006.01)
 A 6 1 P 9/12 (2006.01)
 A 6 1 P 13/06 (2006.01)
 A 6 1 P 9/08 (2006.01)
 A 6 1 P 3/04 (2006.01)
 A 6 1 P 13/12 (2006.01)
 A 6 1 P 1/16 (2006.01)
 A 6 1 P 1/18 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 35/74 A
 A 6 1 P 11/02
 A 6 1 P 25/00
 A 6 1 P 43/00 1 2 1
 A 6 1 P 37/00
 A 6 1 K 45/00
 A 6 1 K 9/12

A 6 1 K 9/50
 A 6 1 K 47/04
 A 6 1 K 47/02
 A 6 1 P 29/00
 A 6 1 P 25/06
 A 6 1 P 25/08
 A 6 1 P 25/28
 A 6 1 P 25/16
 A 6 1 P 3/10
 A 6 1 P 27/02
 A 6 1 P 25/22
 A 6 1 P 21/00
 A 6 1 P 3/02
 A 6 1 P 25/24
 A 6 1 P 25/20
 A 6 1 P 19/02
 A 6 1 P 37/08
 A 6 1 P 9/00
 A 6 1 P 9/10
 A 6 1 P 9/12
 A 6 1 P 13/06
 A 6 1 P 9/08
 A 6 1 P 3/04
 A 6 1 P 13/12
 A 6 1 P 1/16
 A 6 1 P 1/18
 A 6 1 P 29/00 1 0 1

【手続補正書】

【提出日】令和2年9月23日(2020.9.23)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

A O Mを含む、対象の鼻腔に定着させるための調製物であって、
前記対象の前記鼻腔に、前記調製物が投与されことを特徴とし、
前記A O Mが、前記鼻腔の標的組織に定着する、調製物。

【請求項2】

A O Mを含む、対象の神経原性炎症、例えば、酸化ストレスを処置するための調製物であって、

前記対象に、前記調製物が投与されることを特徴とし、それによって、前記対象の前記神経原性炎症を処置する、調製物。

【請求項3】

A O Mを含む、対象の神経学的障害を処置するための調製物であって、
前記対象に、前記調製物が投与されることを特徴とし、それによって、前記対象の前記神経学的障害を処置する、調製物。

【請求項4】

A O Mを含む、対象の鼻または副鼻腔障害を処置するための調製物であって、
前記対象に、前記調製物が投与されることを特徴とし、それによって、前記対象の前記鼻または副鼻腔障害を処置する、調製物。

【請求項 5】

A O Mを含む、対象の全身炎症状態を処置するための調製物であって、
前記対象に、前記調製物が鼻腔内投与されることを特徴とし、それによって、前記対象の前記全身炎症状態を処置する、調製物。

【請求項 6】

前記全身炎症状態が、頭痛（例えば、片頭痛）、心血管疾患（例えば、高血圧症）、炎症、免疫応答、自己免疫障害、肝疾患、感染、神経学的疾患、精神障害、一酸化窒素障害、尿素サイクル異常症、うっ血、血管拡張障害、皮膚疾患、創傷治癒、昆虫刺傷に対する反応、眼科障害、結合組織障害、およびある特定のウイルス、細菌、または真菌感染のうちの1つまたは複数と関連する、請求項 5 に記載の調製物。

【請求項 7】

A O Mを含む前記調製物が、対象の鼻腔に鼻腔内投与されることを特徴とする、請求項 3 に記載の調製物。

【請求項 8】

投与の量および/または頻度が、前記対象の前記鼻腔の少なくとも一部における粘液の厚さを増加させるのに十分である、請求項 7 に記載の調製物。

【請求項 9】

鼻腔内投与が、局所適用、吸入、点滴注入、または嗅覚伝達による投与を含む、請求項 7 に記載の調製物。

【請求項 10】

投与の量および/または頻度が、前記対象における虚血抗誘発を誘導するのに十分である、請求項 2 に記載の調製物。

【請求項 11】

前記対象の前記鼻腔が、前記調製物が投与されたときに実質的に浄化される、請求項 7 に記載の調製物。

【請求項 12】

前記調製物が、抗生物質または鼻腔洗浄調製物の投与に続いて投与されることを特徴とする、請求項 7 に記載の調製物。

【請求項 13】

投与された A O M の目標とする百分率が、前記対象の中枢神経系（CNS）へ移行される、請求項 7 に記載の調製物。

【請求項 14】

前記調製物を投与することが、うっ血除去、副鼻腔圧の低下、または炎症応答のモジュレーションを招く、請求項 7 に記載の調製物。

【請求項 15】

前記神経学的障害が、炎症状態である、請求項 3 に記載の調製物。

【請求項 16】

前記炎症状態が、鼻または副鼻腔障害である、請求項 15 に記載の調製物。

【請求項 17】

前記鼻または副鼻腔障害が、アレルギー性鼻炎である、請求項 4 に記載の調製物。

【請求項 18】

前記炎症状態が、例えば、頭痛、神経障害（糖尿病性神経障害、末梢神経障害、レビー小体型神経障害）、てんかん、全身性硬化症、多発性硬化症、筋萎縮性側索硬化症、アルツハイマー病、パーキンソン病、白質高信号域、糖尿病性網膜症、不安症、外傷後ストレス障害、慢性疲労症候群、線維筋痛症、うつ、不眠症、関節炎、関節リウマチ、アレルギー性鼻炎、拡張型心筋症、アテローム動脈硬化症、心保護、心不全、高血圧症（例えば、肺高血圧症、妊娠高血圧症、門脈圧亢進症）、子癇、子癇前症、毛細血管希薄化、末梢血

管障害、妊娠糖尿病、2型糖尿病、肥満、メタボリックシンドローム、腎不全、肝不全、膵炎、または肝炎を伴う神経原性炎症である、請求項5に記載の調製物。

【請求項19】

前記鼻または副鼻腔障害が、アレルギー、細菌感染、またはウイルス感染、例えば、コロナウイルス、ライノウイルス、髄膜炎、またはインフルエンザに関する、請求項4に記載の調製物。

【請求項20】

前記炎症状態が、傷害、がん、または感染に関連する、請求項5に記載の調製物。

【請求項21】

前記炎症状態が、傷害、例えば、脊髄傷害、頭部外傷、または脳傷害に続く、請求項5に記載の調製物。

【請求項22】

前記鼻または副鼻腔障害が、うっ血または副鼻腔圧によって特徴付けられる、請求項4に記載の調製物。

【請求項23】

前記神経学的障害が、変性障害または遺伝障害である、請求項3に記載の調製物。

【請求項24】

前記神経学的障害が、精神障害を含む、請求項3に記載の調製物。

【請求項25】

前記調製物の投与が、内皮機能を促進する、請求項1に記載の調製物。

【請求項26】

前記調製物の投与が、標的組織におけるまたは循環中の亜硝酸塩またはNOのレベルを変化させるかまたは変更する、請求項1に記載の調製物。

【請求項27】

前記調製物の投与が、前記対象の鼻腔内系に付随するマイクロバイオームをモジュレートする、請求項1に記載の調製物。

【請求項28】

前記調製物の投与が、前記対象のCNSに付随するマイクロバイオームをモジュレートする、請求項1に記載の調製物。

【請求項29】

前記調製物の投与が、前記対象の遠隔系、例えば、消化管系、循環系、呼吸器系、内分泌系、または免疫系に付随する全身のマイクロバイオームをモジュレートする、請求項1に記載の調製物。

【請求項30】

前記調製物が、前記対象の鼻腔の粘膜と適合するように製剤化される、請求項4に記載の調製物。

【請求項31】

投与が、前記対象の炎症、うっ血、副鼻腔炎、喘息、くしゃみ、副鼻腔圧、または不快感を低減する、請求項4に記載の調製物。

【請求項32】

前記調製物が、即時放出または延長放出のために製剤化される、請求項4に記載の調製物。

【請求項33】

前記調製物が、前記対象に、前記調製物の第2の量と組み合わせて投与されることを特徴とする、請求項4に記載の調製物。

【請求項34】

前記調製物が、組合せ療法の一部として投与されることを特徴とする、請求項4に記載の調製物。

【請求項35】

AOMの治療有効用量が、約 1×10^3 、 10^4 、 10^5 、 10^6 、 10^7 、 10^8 、

10^9 、 10^{10} 、 10^{11} 、 10^{12} 、 10^{13} 、もしくは 10^{14} CFUであるかまたは約 1×10^3 、 10^4 、 10^5 、 10^6 、 10^7 、 10^8 、 10^9 、 10^{10} 、 10^{11} 、 10^{12} 、 10^{13} 、もしくは 10^{14} CFUを超える、請求項5に記載の調製物。

【請求項36】

前記緩衝溶液、例えば、水性緩衝溶液は、水中のリン酸二ナトリウムおよび塩化マグネシウム、例えば、50 mMの Na_2HPO_4 および2 mMの MgCl_2 を含む、請求項5に記載の調製物。

【請求項37】

前記調製物が、他の生物を実質的に含有しない、請求項5に記載の調製物。

【請求項38】

前記調製物が、約 1×10^3 CFU/mLから約 1×10^{14} CFU/mLの間のAOMを含む、請求項5に記載の調製物。

【請求項39】

前記AOMが、アンモニア酸化細菌(AOB)を含む、請求項5に記載の調製物。

【請求項40】

前記AOMが、Nitrosomonas、Nitrosococcus、Nitrosospira、Nitrosocystis、Nitrosolobus、Nitrosovibrio、およびそれらの組合せを含む、請求項5に記載の調製物。

【請求項41】

前記AOMが、Nitrosomonas eutropha(N. eutropha)である、請求項40に記載の調製物。

【請求項42】

前記AOMが、ATCC受託番号PTA-121157を有するN. eutropha D23である、請求項41に記載の調製物。

【請求項43】

前記AOMが、アンモニアまたはアンモニウムを亜硝酸塩へとタンパク質1 mg当たり1分当たり少なくとも約1 pmol、例えば、タンパク質1 mg当たり1分当たり少なくとも約0.1 nmolの速度で変換することが可能である、請求項5に記載の調製物。

【請求項44】

第1の組織が標的組織以外であり、例えば、前記調製物が、第1の組織に適用することができ、前記調製物、または前記調製物の産物、例えば、NOが、例えば、拡散によって、第2の組織、例えば、標的組織に輸送される、請求項5に記載の調製物。

【請求項45】

バイオームに無害である生成物が、前記投与されたAOMを含む調製物に関連して使用される、請求項5に記載の調製物。

【請求項46】

対象への鼻腔内投与のために製剤化される、請求項5に記載のAOMを含む調製物。

【請求項47】

前記調製物が、点鼻薬、スプレー、エアロゾル、またはミストである、請求項46に記載の調製物。

【請求項48】

対象の神経学的障害の処置のために製剤化される、請求項3に記載の、AOMを含む調製物。

【請求項49】

対象の鼻または副鼻腔障害の処置のために製剤化される、請求項4に記載の、AOMを含む調製物。

【請求項50】

AOMおよび他の生物、例えば、生物の群集を含む、請求項46に記載の調製物。

【手続補正 2】【補正対象書類名】明細書【補正対象項目名】0041【補正方法】変更【補正の内容】【0041】

本開示は、先述の態様および/または実施形態のうちのいずれか1つまたは複数のすべての組合せ、ならびに詳細な説明に記述された実施形態および任意の実施例のうちのいずれか1つまたは複数とのすべての組合せを企図している。

特定の実施形態では、例えば以下の項目が提供される。

(項目1)

対象に、アンモニア酸化微生物(AOM)を導入する方法であって、

対象に、AOMを含む調製物を鼻腔内投与することを含む方法。

(項目2)

鼻腔内投与が、局所適用、吸入、点滴注入、または嗅覚伝達による投与を含む、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目3)

対象の鼻腔に、AOMを送達する方法であって、

前記対象の前記鼻腔に、AOMを含む調製物の有効量を投与することを含み、

前記AOMが、前記鼻腔の標的組織に定着する方法。

(項目4)

対象の神経原性炎症、例えば、酸化ストレスを処置する方法であって、

前記対象に、AOMを含む調製物の有効量を投与し、それによって、前記対象の前記神経原性炎症を処置することを含む方法。

(項目5)

対象の神経学的障害を処置する方法であって、

前記対象に、AOMを含む調製物の有効量を投与し、それによって、前記対象の前記神経学的障害を処置することを含む方法。

(項目6)

対象の鼻または副鼻腔障害を処置する方法であって、

前記対象に、AOMを含む調製物の有効量を投与し、それによって、前記対象の前記鼻または副鼻腔障害を処置することを含む方法。

(項目7)

対象の全身炎症状態を処置する方法であって、

前記対象に、AOMを含む調製物の有効量を鼻腔内投与し、それによって、前記対象の前記全身炎症状態を処置することを含む方法。

(項目8)

前記全身炎症状態が、頭痛(例えば、片頭痛)、心血管疾患(例えば、高血圧症)、炎症、免疫応答、自己免疫障害、肝疾患、感染、神経学的疾患、精神障害、一酸化窒素障害、尿素サイクル異常症、うっ血、血管拡張障害、皮膚疾患、創傷治癒、昆虫刺傷に対する反応、眼科障害、結合組織障害、およびある特定のウイルス、細菌、または真菌感染のうちの1つまたは複数と関連する、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目9)

対象の頭痛または片頭痛を処置する方法であって、

前記対象に、AOMを含む調製物の有効量を鼻腔内投与し、それによって、前記対象の前記頭痛または片頭痛を処置することを含む方法。

(項目10)

投与の量および/または頻度が、前記対象の前記鼻腔の少なくとも一部における粘液の厚さを増加させるのに十分である、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目11)

A O Mを含む調製物の投与が、前記対象における虚血プレコンディショニングを抗誘発するかまたはA T Pレベルをモジュレートする、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目12)

投与の量および/または頻度が、前記対象における虚血抗誘発を誘導するのに十分である、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目13)

A O Mを含む前記調製物が、対象の鼻腔に鼻腔内投与される、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目14)

前記対象の前記鼻腔が、前記調製物が投与されたときに実質的に浄化される、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目15)

前記調製物が、抗生物質または鼻腔洗浄調製物の投与に続いて投与される、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目16)

投与されたA O Mの目標とする百分率が、前記対象の中樞神経系(C N S)へ移行される、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目17)

前記調製物を投与することに続いて、前記対象に、水または緩衝溶液、例えば、水性緩衝溶液を投与することをさらに含む、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目18)

前記調製物を投与することが、うっ血除去、副鼻腔圧の低下、または炎症応答のモジュレーションを招く、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目19)

前記神経学的障害が、炎症状態である、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目20)

前記炎症状態が、鼻または副鼻腔障害である、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目21)

前記鼻または副鼻腔障害が、アレルギー性鼻炎である、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目22)

前記炎症状態が、例えば、頭痛、神経障害(糖尿病性神経障害、末梢神経障害、レビー小体型神経障害)、てんかん、全身性硬化症、多発性硬化症、筋萎縮性側索硬化症、アルツハイマー病、パーキンソン病、白質高信号域、糖尿病性網膜症、不安症、外傷後ストレス障害、慢性疲労症候群、線維筋痛症、うつ、不眠症、関節炎、関節リウマチ、アレルギー性鼻炎、拡張型心筋症、アテローム動脈硬化症、心保護、心不全、高血圧症(例えば、肺高血圧症、妊娠高血圧症、門脈圧亢進症)、子癇、子癇前症、毛細血管希薄化、末梢血管障害、妊娠糖尿病、2型糖尿病、肥満、メタボリックシンドローム、腎不全、肝不全、膵炎、または肝炎を伴う神経原性炎症である、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目23)

前記鼻または副鼻腔障害が、アレルゲン、細菌感染、またはウイルス感染、例えば、コロナウイルス、ライノウイルス、髄膜炎、またはインフルエンザに関する、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目24)

前記炎症状態が、傷害、がん、または感染に関連する、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目25)

投与が、医学的手順、例えば、カテーテル法、内視鏡検査、挿管、例えば、経鼻胃挿管、鼻カニューレの投与、または歯科手順に先行するか、またはそれに続く、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目26)

前記炎症状態が、傷害、例えば、脊髄傷害、頭部外傷、または脳傷害に続く、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目27)

前記鼻または副鼻腔障害が、うっ血または副鼻腔圧によって特徴付けられる、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目28)

前記神経学的障害が、変性障害または遺伝障害である、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目29)

前記神経学的障害が、精神障害を含む、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目30)

沈着組織、標的組織、または両方が、前記対象の粘膜である、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目31)

沈着組織、標的組織、または両方が、前記対象の鼻腔に関連する、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目32)

沈着組織、標的組織、または両方が、前記対象の鼻腔、隔壁、鼻弁、鼻孔、鼻咽頭、前庭神経野、鼻甲介（例えば、下鼻甲介、中鼻甲介、上鼻甲介）、鼻道（例えば、下鼻道、中鼻道、上鼻道）、耳甲介（例えば、下耳甲介、中耳甲介、上耳甲介）、上顎洞、蝶形骨洞、蝶篩陥凹、篩骨胞、半月裂孔、鼻涙管、鼻前頭管、または嗅覚領域である、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目33)

前記標的組織が、所望の局所作用に関連する、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目34)

前記標的組織が、所望の全身作用に関連する、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目35)

前記所望の全身作用が、頭痛、心血管疾患、炎症、免疫応答、自己免疫障害、肝疾患、感染、神経学的疾患、精神障害、一酸化窒素障害、尿素サイクル異常症、うっ血、血管拡張障害、皮膚疾患、創傷治癒、昆虫刺傷に対する反応、眼科障害、結合組織障害、およびある特定のウイルス、細菌、または真菌感染のうちの1つまたは複数の処置を伴う、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目36)

前記調製物の有効量を投与することが、内皮機能を促進する、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目37)

前記調製物の有効量を投与することが、標的組織におけるまたは循環中の亜硝酸塩またはNOのレベルを変化させるかまたは変更する、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目38)

前記調製物の有効量を投与することが、前記対象の鼻腔内系に付随するマイクロバイオーームをモジュレートする、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目39)

前記調製物の有効量を投与することが、前記対象のCNSに付随するマイクロバイオーームをモジュレートする、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目40)

前記調製物の有効量を投与することが、前記対象の遠隔系、例えば、消化管系、循環系、呼吸器系、内分泌系、または免疫系に付随する全身のマイクロバイオーームをモジュレートする、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目41)

投与することが、デバイスに補助される、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目42)

前記調製物が、炎症状態の発病前に投与される、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目43)

前記調製物が、炎症状態の発生中に投与される、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目44)

前記調製物が、炎症状態の鎮静に続いて投与される、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目45)

前記調製物が、炎症の症状、誘発もしくは前兆、例えば、不快感、副鼻腔圧の変化、またはストレス状態に応じて投与される、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目46)

前記対象が、神経学的障害に対する処置を必要とするかどうかを決定することをさらに含む、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目47)

前記対象が、鼻または副鼻腔障害に対する処置を必要とするかどうかを決定することをさらに含む、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目48)

前記調製物が、溶液、懸濁液、エマルション、軟膏、ブジー、粉末、ゲル、ヒドロゲル、または液体、例えば、滴剤、スプレー、エアロゾル、またはミストとして投与される、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目49)

前記調製物が、滴剤、スプレー、エアロゾル、またはミストとして製剤化される、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目50)

前記調製物が、マイクロスフィアまたはマイクロカプセルを含む、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目51)

前記調製物が、前記対象の鼻腔の粘膜と適合するように製剤化される、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目52)

投与が、前記対象の炎症、うっ血、副鼻腔炎、喘息、くしゃみ、副鼻腔圧、または不快感を低減する、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目53)

前記調製物が、即時放出または延長放出のために製剤化される、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目54)

前記調製物が、亜硝酸塩またはNOを標的組織に、局所的または全身的に送達するために製剤化される、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目55)

前記調製物が、例えば、局所または全身への、経粘膜送達および/または循環のために製剤化される、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目56)

前記対象に、前記調製物の第2の量を投与することをさらに含む、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目57)

前記調製物が、組合せ療法の一部として投与される、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目58)

前記調製物と組み合わせて第2の処置を投与することをさらに含む、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目59)

前記調製物が、第2の処置を開始する前に、ある期間の間、投与される、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目60)

前記調製物が、第2の処置と同時に投与される、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目61)

前記調製物が、第2の処置を停止した後に、ある期間の間、投与される、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目62)

前記第2の処置が、交替投与形式によって、例えば、吸入または経腸技法によって投与される、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目63)

前記対象が、第2の処置の治療レベルを有する、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目64)

前記調製物が、抗炎症剤と併せて投与される、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目65)

前記調製物が、関連する疾患もしくは障害、または関連する疾患もしくは障害の症状を処置する、例えば、処置することが承認されている、または処置するのに通常使用されている医学アプローチと併せて投与される、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目66)

前記調製物が、外科的または診断手順の前または後に投与される、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目67)

前記調製物が、うっ血除去薬、生菌剤、治療薬、運動、またはストレス管理と併せて投与される、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目68)

前記調製物が、頭痛、神経障害（例えば、糖尿病性神経障害、末梢神経障害、レビー小体型神経障害）、てんかん、全身性硬化症、多発性硬化症、筋萎縮性側索硬化症、アルツハイマー病、パーキンソン病、白質高信号域、糖尿病性網膜症、不安症、外傷後ストレス障害、慢性疲労症候群、線維筋痛症、うつ、不眠症、関節炎、関節リウマチ、アレルギー性鼻炎、拡張型心筋症、アテローム動脈硬化症、心保護、心不全、高血圧症（例えば、肺高血圧症、妊娠高血圧症、門脈圧亢進症）、子癇、子癇前症、毛細血管希薄化、末梢血管障害、妊娠糖尿病、2型糖尿病、肥満、メタボリックシンドローム、腎不全、肝不全、膵炎、または肝炎に対する治療処置と組み合わせて投与される、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目69)

前記調製物が、亜硝酸塩、硝酸塩、および/またはNOと併せて投与される、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目70)

有効量が、AOMの治療有効用量である、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目71)

AOMの治療有効用量が、約 1×10^3 、 10^4 、 10^5 、 10^6 、 10^7 、 10^8 、 10^9 、 10^{10} 、 10^{11} 、 10^{12} 、 10^{13} 、もしくは 10^{14} CFUであるかまたは約 1×10^3 、 10^4 、 10^5 、 10^6 、 10^7 、 10^8 、 10^9 、 10^{10} 、 10^{11} 、 10^{12} 、 10^{13} 、もしくは 10^{14} CFUを超える、先行する項目のいずれか

に記載の方法。

(項目72)

前記調製物が、鎮痛剤として投与される、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目73)

前記調製物が、予防薬として投与される、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目74)

前記調製物が、自己投与される、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目75)

前記調製物が、1日当たり約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、または24回投与される、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目76)

前記調製物が、約1~3、3~5、5~7、7~9、5~10、10~14、12~18、12~21、21~28、28~35、35~42、42~49、49~56、46~63、63~70、70~77、77~84、または84~91日間投与される、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目77)

前記調製物が、前記対象が睡眠から覚めて30、60、90、120、150、または180分以内に投与される、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目78)

前記調製物が、前記対象が睡眠する前の30、60、90、120、150、または180分以内に投与される、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目79)

前記調製物が、前記対象が食事する30、60、90、120、150、または180分以内に投与される、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目80)

前記調製物が、前記対象が洗浄するかまたはシャワーを浴びる30、60、90、120、150、または180分前に投与される、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目81)

前記対象が、女性である、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目82)

前記対象が、男性である、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目83)

前記対象が、以下の民族性/人種：アジア人、黒人もしくはアフリカ系米国人、ヒスパニックもしくはラテン系米国人、白人、または多民族のうちの一つとして特徴付けられる、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目84)

前記対象が、攪乱されたマイクロバイオーームを有する、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目85)

前記対象が、1歳未満、または1~5歳、5~10歳、10~20歳、20~30歳、30~40歳、40~50歳、50~60歳の間、または60歳を超える年齢である、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目86)

前記調製物が、緩衝溶液、例えば、水性緩衝溶液中にAOMを含む、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目87)

前記緩衝溶液、例えば、水性緩衝溶液は、水中のリン酸二ナトリウムおよび塩化マグネシウム、例えば、50mMの Na_2HPO_4 および2mMの MgCl_2 を含む、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目 88)

前記緩衝溶液、例えば、水性緩衝溶液は、水中のリン酸二ナトリウムおよび塩化マグネシウム、例えば、50 mMの Na_2HPO_4 および 2 mMの MgCl_2 から本質的になる、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目 89)

前記緩衝溶液、例えば、水性緩衝溶液は、水中のリン酸二ナトリウムおよび塩化マグネシウム、例えば、50 mMの Na_2HPO_4 および 2 mMの MgCl_2 からなる、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目 90)

前記調製物が、生理学的 pH レベルによって特徴付けられる、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目 91)

前記調製物が、前記 AOM の増殖もしくは代謝、NO 生成、および/またはウレアーゼ活性を促進する化合物をさらに含むか、またはそれらと同時に投与される、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目 92)

前記調製物が、アンモニア、アンモニウム塩、および尿素のうちの少なくとも1つを含む、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目 93)

前記調製物が、制御放出性材料、例えば、遅延放出性材料を含む、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目 94)

前記調製物が、添加剤、例えば、薬学的に許容される添加剤をさらに含む、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目 95)

前記添加剤が、吸収もしくは浸透増強剤、保存剤、抗酸化剤、緩衝剤、キレート剤、イオン交換剤、可溶化剤、懸濁剤、増粘剤、界面活性剤、湿潤化剤、浸透圧調整剤、酵素阻害剤、または適切な薬物送達用ビヒクルを含む、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目 96)

前記調製物が、粘膜付着剤を含む、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目 97)

前記調製物が、崩壊剤、キレーター、コーティング剤、放出調節生成物、またはフィルターを含む、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目 98)

前記調製物が、他の生物を実質的に含有しない、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目 99)

前記調製物が、約 1×10^3 CFU/mL から約 1×10^{14} CFU/mL の間の AOM を含む、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目 100)

前記調製物が、約 1×10^9 CFU/mL から約 10×10^9 CFU/mL の間の AOM を含む、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目 101)

前記 AOM が、アンモニア酸化細菌 (AOB) を含む、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目 102)

前記 AOM が、AOB から本質的になる、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目 103)

前記 AOM が、AOB からなる、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目 104)

前記 A O M が、Nitrosomonas、Nitrosococcus、Nitrosospira、Nitrosocystis、Nitrosolobus、Nitrosovibrio、およびそれらの組合せを含む、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目 105)

前記 A O M が、Nitrosomonas eutropha (N. eutropha) である、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目 106)

前記 A O M が、ATCC 受託番号 PTA - 121157 を有する N. eutropha D23 である、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目 107)

前記 A O M が、アンモニア酸化古細菌 (A O A) を含む、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目 108)

前記 A O M が、アンモニアまたはアンモニウムを亜硝酸塩へとタンパク質 1 m g 当たり 1 分当たり少なくとも約 1 p m o l、例えば、タンパク質 1 m g 当たり 1 分当たり少なくとも約 0.1 n m o l の速度で変換することが可能である、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目 109)

前記調製物が、例えば、第 1 の組織、例えば、沈着組織に鼻腔内投与される、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目 110)

第 1 の組織が、標的組織である、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目 111)

第 1 の組織が標的組織以外であり、例えば、前記調製物が、第 1 の組織に適用することができ、前記調製物、または前記調製物の産物、例えば、NO が、例えば、拡散によって、第 2 の組織、例えば、標的組織に輸送される、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目 112)

第 2 の処置が、外科的手順を含む、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目 113)

前記添加剤が、抗接着剤、結合剤、コーティング、崩壊剤、フィラー、香料、着色剤、滑沢剤、流動促進剤、吸着剤、保存剤、または甘味剤を含む、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目 114)

バイオームに無害である生成物が、前記投与された A O M を含む調製物に関連して使用される、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目 115)

対象への鼻腔内投与のための、先行する項目のいずれかに記載の A O M を含む調製物。

(項目 116)

前記調製物が、点鼻薬、スプレー、エアロゾル、またはミストである、先行する項目のいずれかに記載の調製物。

(項目 117)

対象の神経学的障害の処置のための、先行する項目のいずれかに記載の、A O M を含む調製物。

(項目 118)

対象の鼻または副鼻腔障害の処置のための、先行する項目のいずれかに記載の、A O M を含む調製物。

(項目 119)

単回使用用に包装されている、先行する項目のいずれかに記載の調製物。

(項目 120)

複数回使用用に包装されている、先行する項目のいずれかに記載の調製物。

(項目 1 2 1)

A O M および他の生物、例えば、生物の群集を含む、先行する項目のいずれかに記載の調製物。

(項目 1 2 2)

対象の鼻腔の標的組織に、先行する項目のいずれかに記載の、A O M を含む調製物を投与するために構成されたデバイス。

(項目 1 2 3)

先行する項目のいずれかに記載の、A O M を含む調製物を含むキット。