

(19) 日本国特許庁(JP)

## (12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2015-531770  
(P2015-531770A)

(43) 公表日 平成27年11月5日(2015.11.5)

(51) Int.Cl.	F 1	テーマコード (参考)
<b>A61K 31/538</b> (2006.01)	A 61 K 31/538	4 C 076
<b>A61K 9/28</b> (2006.01)	A 61 K 9/28	4 C 084
<b>A61K 9/48</b> (2006.01)	A 61 K 9/48	4 C 086
<b>A61K 9/52</b> (2006.01)	A 61 K 9/52	4 C 206
<b>A61K 9/22</b> (2006.01)	A 61 K 9/22	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 55 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2015-528809 (P2015-528809)	(71) 出願人	514163745 サリックス ファーマシューティカルズ, インコーポレイテッド アメリカ合衆国、ノースカロライナ・27 560、ローリー、コロネード・センター ・ドライブ・8510
(86) (22) 出願日	平成25年8月29日 (2013.8.29)	(74) 代理人	100114188 弁理士 小野 誠
(85) 翻訳文提出日	平成27年4月23日 (2015.4.23)	(74) 代理人	100119253 弁理士 金山 賢教
(86) 國際出願番号	PCT/AU2013/000973	(74) 代理人	100124855 弁理士 坪倉 道明
(87) 國際公開番号	W02014/032108	(74) 代理人	100129713 弁理士 重森 一輝
(87) 國際公開日	平成26年3月6日 (2014.3.6)		
(31) 優先権主張番号	61/694,672		
(32) 優先日	平成24年8月29日 (2012.8.29)		
(33) 優先権主張国	米国(US)		
(31) 優先権主張番号	61/723,027		
(32) 優先日	平成24年11月6日 (2012.11.6)		
(33) 優先権主張国	米国(US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】緩下剤組成物、ならびに便秘および関連胃腸疾患および症状を処置するための方法

## (57) 【要約】

代替的な実施形態では、本発明は、便秘および他の胃腸症候関連障害を処置、改善または予防するのに使用される組成物、例えば製剤または調製物を提供する。代替的な実施形態では、本発明は、腸通過を増加または加速させることから利益を受ける症状、例えば巡回嘔吐、逆流性食道炎、自閉症腸疾患、鼓腸、口臭、慢性疲労症候群(CFS)、膨満、一過性直腸痛、小腸細菌異常増殖(SIBO)および大腸内細菌異常増殖(LIBO)、慢性吐気、機能性消化不良および膨満を処置、改善または予防するのに使用される組成物、例えば製剤または調製物を提供する。代替的な実施形態では、本発明は、便秘、機能性便秘、過敏性腸症候群(IBS)便秘、憩室症関連便秘、疑似閉塞、結腸通過遅延型便秘、オーバーフローを伴う鬱血および/または糖尿病性胃不全麻痺を処置、改善または予防するのに使用される組成物、例えば製剤または調製物を提供する。代替的な実施形態では、本発明は、これらの組成物および製剤を、個体、例えばヒトまたは動物に送達するための薬剤または製造品(製品)を提供する。

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

遅延放出組成物または製剤、コーティング剤、マイクロカプセル化剤またはカプセル化剤とともに製剤化された少なくとも1つの活性薬剤を含む、遅延または段階的腸溶性放出用に製剤化された組成物、医薬組成物または製剤であって、ここで、前記組成物は、  
(a) (i) ビソキサチン（または、2,2-ビス(4-ヒドロキシフェニル)-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-3(4H)-オン）もしくは酢酸ビソキサチンまたは等価物を含む少なくとも1つの活性薬剤であって、ここで、ビソキサチンは、LAXONALIN（商標）、MARATAN（商標）、TALSISS（商標）またはTASIS（商標）でもよい、および、

10

(ii) 遅延または段階的腸溶性放出用の組成物または製剤、コーティング剤、マイクロカプセル化剤またはカプセル化剤；

(b) 遅延または段階的腸溶性放出用の組成物または製剤として製剤化された、(a)の組成物、医薬組成物または製剤であって、ここで、前記製剤は、回腸末端においてpH7で溶解するように設計された胃耐性コーティング剤を含んでいてもよく、例えば、有効成分は、pH7以上で溶解し、例えばマルチマトリックス(MMX)製剤を含む、アクリル系樹脂または等価物、例えばポリ(メタ)アクリレート、例えばメタクリル酸コポリマーB、メチルメタクリレートおよび/またはメタクリル酸エステル、例えばEUDRAGITS（商標）でコーティングされている；または、

20

(c) 緩下剤として製剤化された、(a)または(b)の組成物、医薬組成物もしくは製剤；

を含む、組成物、医薬組成物または製剤。

## 【請求項 2】

組成物、医薬組成物または製剤であって、

(a) ビソキサチン（または、2,2-ビス(4-ヒドロキシフェニル)-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-3(4H)-オン）または酢酸ビソキサチンまたは等価物であって、ここで、ビソキサチンは、LAXONALIN（商標）、MARATAN（商標）、TALSISS（商標）またはTASIS（商標）でもよい、および、

30

(b)

(i) 抗生物質または抗菌薬であって、ここで、抗生物質または抗菌薬は、内腔から吸収されなくてもよく；

ここで、前記抗菌薬または抗生物質は、グリコペプチド抗生物質の1つ以上でもよいかまたはこれらの1つ以上を含んでいてもよく、ここで、前記グリコペプチド抗生物質は、バンコマイシン、テイコプラニン（例えば、TARGOCID（商標））、テラバンシン（例えば、VIBATIV（商標））、ブレオマイシン（例えば、BLENOXANE（商標））、ラモプラニンまたはデカプラニン；または、フィダキソマイシン、ゲンタマイシン、ネオマイシン、ストレプトマイシン、パロモマイシン、カナマイシン、リファキシミン（例えば、持続腸放出(EIR)リファキシミン）または別のリファマイシン（例えば、リファマイシン誘導体リファンピシン（またはリファンピン）、リファブチン、リファベンチンおよびリファラジルを含む）、またはアンサマイシン、ゲルダナマイシン、アンサマイトシン、または抗原虫剤、例えばニタゾキサニド（例えば、DAXON（商標）、DEXIDE（商標）、KIDONAX（商標）、MITAFAR（商標）、PACOVANTON（商標）、PARAMIX（商標））、フラゾリドン（例えば、FUROXONE（商標）、DEPENDAL-M（商標））、ニトロイミダゾールまたはメトロニダゾール（例えば、5-ニトロイミダゾール、FLAGYL（商標））、ニフロキサジド（例えば、AMBATROL（商標）、ANTINAL（商標）、BACIFURANE（商標）、DIAFURYL（商標））またはビスマス（例えば、次サリチル酸ビスマス）、さらに例えば様々な抗生物質群、例えばペニシリン（例えば、ペニシリング、プロカインペニシリン、ベンザチンペニシリンまたはペニシリント）、マクロライド（例えば、エリスロマイシン、クラリスロマイシン、ジリスロマイシン（例えば、DYNABAC（

40

50

商標) ) 、ロキシスロマイシン(例えば、X T H R O C I N(商標)、R O X L - 1 5 0(商標)、R O X O(商標)、S U R L I D(商標) ) 、テリスロマイシン(例えば、K E T E K(商標) ) またはアジスロマイシン、例えばZ I T H R O M A X(商標)、A Z I T H R O C I N(商標) ) 、テトラサイクリン、セファロスポリン、カルバペネム(例えば、イミペネム、メロペネム、例えばM O N A N(商標)、M E R O N E M(商標) ) 、モノバクタム、リンコサミドまたはクリンダマイシン(例えば、D A L A C I N(商標) ) 、キノロン(例えばフルオロキノロン)、スルホンアミド、フラジシン(例えば、N E O B I O T I C(商標) ) 、ストレプトスリシン、ストレプトマイシン、グリセイン、ネオマイシン、カンジシジンおよび/またはカンジジンおよび/またはそれらの等価物もしくはそれらの組み合わせでもよく、または、

10 ここで、前記抗菌薬または抗生物質は、アミノグリコシド抗生物質(例えば、ゲンタマイシン、ネオマイシン、ストレプトマイシン、パロモマイシンおよび/またはカナマイシン)、アンフェニコール、アンサマイシン、ベータ-ラクタム( - ラクタム)、カルバペネム、セファロスポリン、セファマイシン、モノバクタム、オキサセフェム、リンコサミド抗生物質(例えば、クリンダマイシン、リンコマイシン)、マクロライド系抗生物質(例えば、アジスロマイシン、クラリスロマイシン、ジリスロマイシン、エリスロマイシン)、グリコペプチド抗生物質(例えば、バンコマイシン、ティコプラニン、テラバンシン、ブレオマイシン、ラモプラニンおよび/またはデカプラニン)、ポリペプチド抗生物質(例えば、アクチノマイシン、例えばアクチノマイシンD；バシトラシン；バシトラシン)、テトラサイクリン、または2,4-ジアミノピリミジン系抗生物質、クラバシン(クレアフォーミン、クラビフォーム、エクスパンシン(expansine)、クラバチン、エクスパンシン(expansin)、ギガンチン、ロイコピン、パツリン(patulin)またはパツリン(patulin)としても公知である)またはそれらの等価物もしくはそれらの組み合わせの1つ以上でもよく、またはこれらの1つ以上を含んでいてもよい；

(i i ) コルヒチンまたはその等価物；

(i i i ) 抗炎症剤であって、ここで、該炎症剤は、4または5-アミノサリチレート、オルサラジン(例えばD I P E N T U M(商標))、メサラジン(メサラミンまたは5-アミノサリチル酸(5-ASA)、例えばA S A C O L(商標)またはL I A L D A(商標)としても公知である)、スルファサラジン(例えば、A Z U L F I D I N E(商標)、S A L A Z O P Y R I N(商標)またはS U L A Z I N E(商標))、および/またはバルサラジド(例えば、C O L A Z A L(商標)またはC O L A Z I D E(商標))またはそれらの等価物もしくはそれらの組み合わせを含んでいてもよいかまたはこれらでもよく、

20 ここで、これらの代替的な実施形態はいずれも、約90~1000mgm/日で投与することができる；

(i v ) 繊維製品であって、ここで、繊維は、オオバコもしくはイスパキュラまたはそれらの等価物を含んでいてもよい；

(v) 運動促進剤であって、ここで、運動促進剤は、シサブリド(例えば、P R E P U L S I D(商標)、P R O P U L S I D(商標))、モサブリド、プルカロブリド(例えば、R E S O L O R(商標)、R E S O T R A N(商標))、メトクロプラミドおよび/またはドンペリドン(例えば、M O T I L I U M(商標)、M O T I L L I U M(商標)、M O T I N O R M C O S T I(商標)、N O M I T(商標))またはそれらの等価物もしくはそれらの組み合わせを含んでいてもよい；

(v i ) サルフェートであって、ここで、サルフェートは、硫酸ナトリウム、ピコサルフェート、ピコ硫酸ナトリウムもしくは等価物、硫酸カリウムもしくは硫酸マグネシウムまたはそれらの等価物もしくはそれらの組み合わせを含んでいてもよい；

(v i i ) ホスフェートであって、ここで、ホスフェートは、リン酸ナトリウムまたはその等価物を含んでいてもよい；

(v i i i ) 緩下剤であって、ここで、緩下剤は、ビサコジル(例えば、D U L C O L A

X (商標)、D U R O L A X (商標)、F L E E T (商標)、A L O P H E N (商標)またはC O R R E C T O L (商標) )、ドキュセートナトリウム、ポロキサマー、センノシド、ラクツロース、ソルビトール、糖、ステルクリアまたはフラングラ、パラフィン油またはそれらの等価物もしくはそれらの組み合わせを含んでいてもよい；

(i x) 少なくとも 1 つの浸透圧性緩下剤であって、ここで、浸透圧性緩下剤は、ソルビトール、マンニトール、ラクツロースおよび / またはポリエチレングリコールを含んでいてもよく、ここで、ポリエチレングリコール (P E G) は、P E G 3 3 5 0 またはM I R A L A X (商標) でもよい；

(x) 少なくとも 1 つの非浸透圧性下剤であって、ここで、非浸透圧性下剤は、コルヒチン、鉱油、アロエ、ビサコジル、ピコ硫酸ナトリウム、カサンスラノール、カスカラ、ヒマシ油、ダントロン、デヒドロコール酸、フェノールフタレイン、センノシド、ドキュセート、ベタネコール、ミソプロストール、シサブリド、ノルシサブリド、パラフィン、レインおよび / またはテガセロドの 1 つ以上を含んでいてもよく；および / または、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、ぬか、オオバコ、ステルクリアおよび / または種皮イスパキュラを含んでいてもよい少なくとも 1 つのバルク形成下剤をさらに含む；

(x i) 少なくとも 1 つの抗麻薬剤および / または神経刺激薬であって、ここで、抗麻薬剤は、塩酸ナロキソン塩酸 (例えば、N A R C A N (商標)、N A L O N E (商標)、N A R C A N T I (商標) ) (例えば、例えば約 2 0 ~ 5 0 m g m / 単位投与量で投与される)、ナルトレキソン (例えば、R E V I A (商標)、D E P A D E (商標)、V I V I T R O L (商標) )、メチルナルトレキソンプロミド、ナルメフェングルクロニドまたは等価物 ) を含んでいてもよく、そして、神経刺激薬は、ネオスチグミン、フィゾスチグミン、ピリドスチグミンまたはピリドスチグミンプロミドを含んでいてもよい；

(x i i) 少なくとも 1 つのオピエート阻害薬またはオピエート拮抗薬であって、ここで、オピエート阻害薬またはオピエート拮抗薬は、メチルナルトレキソンプロミド、ナルトレキソン (例えば、R E V I A (商標)、D E P A D E (商標)、V I V I T R O L (商標) ) またはナルメフェングルクロニドでもよい；

(x i i i) 少なくとも 1 つの制酸薬、酸中和薬および / またはプロトンポンプ阻害薬であって、ここで、制酸薬は、H 2 受容体アンタゴニストでもよく、ここで、H 2 受容体アンタゴニストは、シメチジン (例えば、T A G A M E T (商標) )、ラニチジン (例えば、Z A N T A C (商標) ) または等価物でもよく、ここで、プロトンポンプ阻害薬は、オメプラゾール (例えば、L O S E C (商標)、A N T R A (商標)、G A S T R O L O C (商標)、M O P R A L (商標)、O M E P R A L (商標)、P R I L O S E C (商標) )、エソメプラゾール (esomeprazole) (例えば、N E X I U M (商標) )、パントプラゾール (例えば、S O M A C (商標)、T E C T A (商標)、P A N T O L O C (商標)、P R O T I U M (商標)、P R O T O N I X (商標) ) および等価物でもよい；または、

(x i v) 1 つ以上のプロバイオティックであって、ここで、プロバイオティックは、培養または便抽出された微生物または細菌もしくは細菌成分を含んでいてもよく、そして、細菌または細菌成分は、B a c t e r o i d e t e s、F i r m i c u t e s、L a c t o b a c i l l i、B i f i d o b a c t e r i a、E c o l i、S t r e p f e c a l i s または等価物を含んでいてもよいかまたはこれらに由来していてもよい；または、

(x v) バイオフィルム搅乱化合物であって、ここで、バイオフィルム搅乱化合物は、酵素、デオキシリボヌクレアーゼ (D N a s e)、N - アセチルシステイン、アルギン酸リーゼ、グリコシドヒドロラーゼ d i s p e r s i n B ; クオラムセンシング阻害剤、例えばリボ核酸 I I I 阻害ペプチド、S a l v a d o r a p e r s i c a 抽出物、コンピテンス刺激ペプチド、パツリンおよびペニシリン酸；ペプチド - カテリシジン由来ペプチド、低分子溶解性ペプチド、P T P - 7、一酸化窒素、ネオエマルジョン；オゾン、溶菌バクテリオファージ、ラクトフェリン、キシリトールヒドロゲル、合成鉄キレート剤、

10

20

30

40

45

50

クランベリー成分、クルクミン、銀ナノ粒子、アセチル-11-ケト- - ボスウェル酸 (AKBA)、オオムギコーヒー成分、プロバイオティック、シネフンギン、S-アデノシルメチオニン、S-アデノシル-ホモシステイン、Deliseaフラノン、N-スルホニルホモセリンラクトンまたはそれらの任意の組み合わせを含んでいてもよい；または、  
(xvi)(i)～(xv)の任意の2つ、(i)～(xv)の任意の3つ、または(i)～(xv)の任意の4つ以上、またはそれらの任意の組み合わせ；  
を含み、

ここで、前記組成物、医薬組成物または製剤は、遅延または段階的腸溶性放出用の組成物または製剤として製剤化されていてもよく、そして、前記製剤は、回腸末端においてpH 7で溶解するように設計された胃耐性コーティング剤を含んでいてもよく、例えば、有効成分は、pH 7以上で溶解し、例えばマルチマトリックス(MMX)製剤を含む、アクリル系樹脂または等価物、例えばポリ(メタ)アクリレート、例えばメタクリル酸コポリマーB、メチルメタクリレートおよび/またはメタクリル酸エステル、例えばEUDRAGIT S(商標)でコーティングされており；

ここで、前記組成物、医薬組成物または製剤は、緩下剤として製剤化されていてもよい、組成物、医薬組成物または製剤。

#### 【請求項3】

少なくとも1つのビタミン、ミネラルおよび/または栄養補助食品をさらに含み、ここで、前記ビタミンは、チアミン、リボフラビン、ニコチン酸、パントテン酸、ピリドキシン、ビオチン、葉酸、ビタミンB<sub>1,2</sub>、リポ酸、アスコルビン酸、ビタミンA、ビタミンD、ビタミンE、ビタミンK、コリン、カルニチン、および/または、アルファ、ベータおよび/またはガンマカロチンを含んでいてもよい、請求項1または請求項2に記載の組成物、医薬組成物または製剤。

#### 【請求項4】

ビソキサチン、酢酸ビソキサチンまたは等価物が、

約0.10～約1000ミリグラム(mg)、または約0.10、0.20、0.30、0.40、0.50、0.60、0.70、0.80、0.90、1.0、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、21、22、23、24、25、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、40、45、50、55～60ミリグラム(mg)～約100、150、200、250、300、350、400、450、500、550、600、650、700、750、800、850、900、950または1000ミリグラム(mg)またはそれ以上、または、

約5ミリグラム(mg)～約15ミリグラム(mg)、または、

約0.10、0.20、0.30、0.40、0.50、0.60、0.70、0.80、0.90、1.0、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、45、50、55、60、54、70、75、80、85、90、95、100、105、110、115、120、130、140、150、160、170、180、190、200、210、220、230、240、250、275、300、350、400、450または500mgまたはそれ以上、

のビソキサチン(または、2,2-ビス(4-ヒドロキシフェニル)-2H-ベンゾ[b][1,4]オキサジン-3(4H)-オン)もしくは酢酸ビソキサチンまたは等価物を含む、請求項1または請求項2に記載の組成物、医薬組成物または製剤。

#### 【請求項5】

ビソキサチン、酢酸ビソキサチンまたは等価物が、

約0.10、0.20、0.30、0.40、0.50、0.60、0.70、0.80、0.90、1.0、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、

10

20

30

40

50

28、29、30、35、40、45～50ミリグラム(mg)～約100、150、200、250、300、350、400、450、500、550、600、650、700、750、800、850、900、950または1000ミリグラム(mg)またはそれ以上、または、

約5ミリグラム(mg)～約15ミリグラム(mg)、または、

約0.10、0.20、0.30、0.40、0.50、0.60、0.70、0.80、0.90、1.0、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、45、50、55、60、54、70、75、80、85、90、95、100、105、110、115、120、130、140、150、160、170、180、190、200、210、220、230、240、250、275、300、350、400、450または500mgまたはそれ以上、

のビソキサチン(または、2,2-ビス(4-ヒドロキシフェニル)-2H-ベンゾ[b][1,4]オキサジン-3(4H)-オン)もしくは酢酸ビソキサチンまたは等価物を含む、請求項1または請求項2に記載の組成物、医薬組成物または製剤。

#### 【請求項6】

ビソキサチン、酢酸ビソキサチンまたは等価物が、

約0.10、0.20、0.30、0.40、0.50、0.60、0.70、0.80、0.90、1.0、2、3、4、5、6、7、8、9または10mg～約0.10、0.20、0.30、0.40、0.50、0.60、0.70、0.80、0.90、1.0、2、3、4、5、6、7、8、9または10グラム(g)またはそれ以上のビソキサチン(または、2,2-ビス(4-ヒドロキシフェニル)-2H-ベンゾ[b][1,4]オキサジン-3(4H)-オン)もしくは酢酸ビソキサチンまたは等価物；または、約75、80、85、90または100mg～約150～200mgのビソキサチン(または、2,2-ビス(4-ヒドロキシフェニル)-2H-ベンゾ[b][1,4]オキサジン-3(4H)-オン)もしくは酢酸ビソキサチンまたは等価物、または、

約100、110、120、130、140または150mg～約1、2、3、4または4.5gまたはそれ以上のビソキサチン(または、2,2-ビス(4-ヒドロキシフェニル)-2H-ベンゾ[b][1,4]オキサジン-3(4H)-オン)もしくは酢酸ビソキサチンまたは等価物、

を含む、請求項1または請求項2に記載の組成物、医薬組成物または製剤。

#### 【請求項7】

ビソキサチン、酢酸ビソキサチンまたは等価物が、

約10、20、30、40、50、75、80、85、90、100または150mg～約100、150、200、250、300、350、400、450または500mgまたはそれ以上、または、

約50、75、80、85、90、100または150mg～約150～200mg、または、

約100～250mg、または、

約100、110、120、130、140または150mg～約1、2、3、4または4.5gまたはそれ以上、

のビソキサチン(または、2,2-ビス(4-ヒドロキシフェニル)-2H-ベンゾ[b][1,4]オキサジン-3(4H)-オン)もしくは酢酸ビソキサチンまたは等価物を含む、請求項1または請求項2に記載の組成物、医薬組成物または製剤。

#### 【請求項8】

ビソキサチンが、LAXONALIN(商標)、MARATAN(商標)、TALSI S(商標)またはTASIS(商標)である、請求項1または請求項2に記載の組成物、医薬組成物または製剤。

#### 【請求項9】

10

20

30

40

50

少なくとも 1 つの分散剤、緩衝剤、甘味剤、脱苦味剤、香味剤、pH 安定剤、酸性化剤、保存剤、脱甘味剤および / または着色剤をさらに含む、請求項 1 または請求項 2 に記載の組成物、医薬組成物または製剤。

【請求項 10】

前記遅延または段階的腸溶性放出用の組成物または製剤、コーティング剤、マイクロカプセル化剤またはカプセル化剤が、腸溶性コーティング錠剤、多粒子または多層錠剤またはカプセル；ゼラチン、軟ゼラチンまたはその等価物；ビニルまたはポリビニルアセテートフタレートまたはその等価物；ACRYL-EZE (商標)、SURETERIC (商標)、NUTRATERIC II (商標) (登録商標)、PHTHALAVIN (登録商標) (Colorcon, Inc. Harleysville, PA)；ヒドロキシプロピルメチルセルロース (HPMC)、高粘度グレード HPMC、または超高粘度グレード HPMC；ポリビニルピロリドン (PVP) または PVP-K90；セルロース、微結晶性セルロース (MCC)、メチルセルロース、ヒドロキシメチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース (HPMC)、またはエチルセルロース；エチルアクリレート、メチルメタクリレートおよびメタクリル酸エステルと第四級アンモニウム基とのコポリマー；EUDRAGIT (登録商標) RLPO (商標)；EUDRAGIT (登録商標) RL100 (商標) (Evonik Industries AG, Essen, Germany) を含むか、またはこれらとして製剤化されている、請求項 1 または請求項 2 に記載の組成物、医薬組成物または製剤。

10

20

30

40

50

【請求項 11】

前記遅延または段階的腸溶性放出用の組成物または製剤、コーティング剤、マイクロカプセル化剤またはカプセル化剤が、セルロースアセテートフタレート、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート、ポリビニルアセテートフタレート、ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートスクシネート、セルロースアセテートトリメリテート、ヒドロキシプロピルメチルセルローススクシネート、セルロースアセテートスクシネート、セルロースアセテートヘキサヒドロフタレート、セルロースプロピオネートフタレート、セルロースアセテートマレエート、セルロースアセテートブチレート、セルロースアセテートプロピオネート、メチルメタクリル酸とメチルメタクリレートとのコポリマー、メチルアクリレートと、メチルメタクリレートとメタクリル酸とのコポリマー、メチルビニルエーテルと無水マレイン酸とのコポリマー、エチルメチルアクリレート - メチルメタクリレート - クロロトリメチルアンモニウムエチルアクリレートコポリマー、天然樹脂、ゼイン、セラック、コバルクロロホリウムまたはアクリルコポリマーまたはそれらの任意の組み合わせもしくは混合物を含む、請求項 1 または請求項 2 に記載の組成物、医薬組成物または製剤。

【請求項 12】

前記遅延または段階的腸溶性放出用の組成物または製剤、コーティング剤、マイクロカプセル化剤またはカプセル化剤が、持続放出コーティング剤を含むか、またはこれをさらに含み、前記持続放出コーティング剤は、モノステアリン酸グリセリン、ステアリン酸、パルミチン酸、モノパルミチン酸グリセリン、セチルアルコール、セラック、ゼイン、エチルセルロース、アクリル樹脂、セルロースアセテートまたはシリコーンエラストマーとまたはそれらの任意の組み合わせもしくは混合物と混合されたワックス、を含んでいてもよい、請求項 1 または請求項 2 に記載の組成物、医薬組成物または製剤。

【請求項 13】

水溶性塩をさらに含み、水溶性塩は、カルシウム塩、炭酸カルシウム、酢酸カルシウム、クエン酸塩、クエン酸カルシウム、マグネシウム塩、硫酸マグネシウム、クエン酸マグネシウム、第一リン酸ナトリウム、第二リン酸ナトリウムおよび / もしくは第三リン酸ナトリウム、リン酸マグネシウム、ナトリウム塩、硫酸ナトリウム、塩化ナトリウム、グルコン酸ナトリウム、クエン酸ナトリウム、アスパラギン酸ナトリウム、カリウム塩、グルコン酸カリウム、酒石酸カリウム、塩化カリウム、酢酸塩、アジピン酸塩、アルギン酸塩、アスパラギン酸塩、安息香酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、重硫酸塩、酪酸塩、ショウノ

ウ酸塩、カンファースルホン酸塩、ジグルコン酸塩、グリセロリン酸塩、ヘミ硫酸塩、ヘプタン酸塩、ヘキサン酸塩、フマル酸塩、塩酸塩、臭化水素酸塩、ヨウ化水素酸塩、2-ヒドロキシエタンスルホン酸(イソチオネート)塩、乳酸塩、マレイン酸塩、メタンスルホン酸塩、ニコチン酸塩、2-ナフタレンスルホン酸塩、シュウ酸塩、パルミチン酸塩、ペクチニン酸塩、過硫酸塩、3-フェニルプロピオン酸塩、ピクリン酸塩、ピバル酸塩、プロピオン酸塩、コハク酸塩、酒石酸塩、チオシアノ酸塩、リン酸塩、グルタミン酸塩、重炭酸塩、p-トルエンスルホン酸塩、ウンデカン酸塩、または任意の等価な塩、または「Handbook of Pharmaceutical Salts: Properties, Selection and Use」, Weinheim, N.Y.: VHC; Wiley-VCH, 2002に記載されている任意の塩、またはそれらの任意の混合物からなる塩を含んでいてもよい、請求項1～請求項2のいずれかに記載の組成物、医薬組成物または製剤。

10

【請求項14】

組成物が、ヒトまたは動物用途のための調製物、薬剤または製剤として製造、ラベルまたは製剤化されており、ここで、動物用途は獣医用途でもよい、請求項1～13のいずれかに記載の組成物、医薬組成物または製剤。

【請求項15】

組成物が、粉末、凍結乾燥またはフリーズドライ製品、液体、懸濁液、スプレー、ゲル、ヒドロゲル、ジェルタブ、半固体、錠剤、ロゼンジ、サシェまたはカプセルとして製造、ラベルまたは製剤化されている、請求項1～14のいずれかに記載の組成物、医薬組成物または製剤。

20

【請求項16】

組成物が、食品、飲料、ヨーグルト、キャンディ、ロリーポップ(ロリー)またはペーストとして製造、ラベルまたは製剤化されている、請求項1～14のいずれかに記載の組成物、医薬組成物または製剤。

【請求項17】

消泡剤、界面活性剤、滑沢剤、酸中和剤、マーカー、細胞マーカーおよび/または造影剤をさらに含み、

30

界面活性剤は、シメチコンまたはポリジメチルシロキサンおよびシリカゲルの任意の混合物または等価物を含んでいてもよく、

滑沢剤は、ステアリン酸マグネシウム、ヒアルロン酸、グリセロールおよび/またはシリコーンを含んでいてもよく、および/または、

滑沢剤は、カプセル化材料を含み、ここで、カプセル化材料は、組成物を調製するためのカプセルまたは被覆剤として作用し；または、ここで、

消泡剤は、シリコーンおよび/またはグリセロールを含み、

酸中和剤は、トロメタミン、メグルミン、炭酸水素ナトリウム、炭酸ナトリウムまたはそれらの任意の組み合わせを含んでいてもよい水溶性酸中和剤を含んでいてもよく、または、

酸中和剤は、水酸化マグネシウム、水酸化アルミニウム、ジヒドロキシアルミニウム炭酸ナトリウム、炭酸カルシウムおよびそれらの任意の組み合わせを含んでいてもよい水不溶性酸中和剤を含んでいてもよい、請求項1～16のいずれかに記載の組成物、医薬組成物または製剤。

40

【請求項18】

抗生素質または抗菌薬をさらに含み、ここで、抗生素質または抗菌薬は、内腔から吸収されなくてもよい、請求項1～17のいずれかに記載の組成物、医薬組成物または製剤。

【請求項19】

抗菌薬または抗生素質が、グリコペプチド抗生素質の1つ以上であるかまたはこれらの1つ以上を含み、ここで、前記グリコペプチド抗生素質は、バンコマイシン、テイコブラン(例えば、TARGET ID(商標))、テラバンシン(例えば、VIBATIV(商標))、ブレオマイシン(例えば、BLENOXANE(商標))、ラモブラン(また

50

はデカプラニン；または、フィダキソマイシン、ゲンタマイシン、ネオマイシン、ストレプトマイシン、パロモマイシン、カナマイシン、リファキシミン（例えば、持続腸放出（E I R）リファキシミン）または別のリファマイシン（例えば、リファマイシン誘導体リファンピシン（またはリファンピン）、リファブチン、リファベンチンおよびリファラジルを含む）、またはアンサマイシン、ゲルダナマイシン、アンサマイトシン、または抗原虫剤、例えばニタゾキサニド（例えば、D A X O N（商標）、D E X I D E X（商標）、K I D O N A X（商標）、M I T A F A R（商標）、P A C O V A N T O N（商標）、P A R A M I X（商標））、フラゾリドン（例えば、F U R O X O N E（商標）、D E P E N D A L - M（商標））、ニトロイミダゾールまたはメトロニダゾール（例えば、5-二トロイミダゾール、F L A G Y L（商標））、ニフロキサジド（例えば、A M B A T R O L（商標）、A N T I N A L（商標）、B A C I F U R A N E（商標）、D I A F U R Y L（商標））またはビスマス（例えば、次サリチル酸ビスマス）、さらに例えば様々な抗生物質群、例えばペニシリン（例えば、ペニシリンG、プロカインペニシリン、ベンザチンペニシリンまたはペニシリンV）、マクロライド（例えば、エリスロマイシン、クラリスロマイシン、ジリスロマイシン（例えば、D Y N A B A C（商標））、ロキシスロマイシン（例えば、X T H R O C I N（商標）、R O X L - 1 5 0（商標）、R O X O（商標）、S U R L I D（商標））、テリスロマイシン（例えば、K E T E K（商標））またはアジスロマイシン、例えばZ I T H R O M A X（商標）、A Z I T H R O C I N（商標））、テトラサイクリン、セファロスポリン、カルバペネム（例えば、イミペネム、メロペネム、例えばM O N A N（商標）、M E R O N E M（商標））、モノバクタム、リンコサミドまたはクリンダマイシン（例えば、D A L A C I N（商標））、キノロン（例えば、フルオロキノロン）および/または、スルホンアミド、フラジシン（例えば、N E O B I O T I C（商標））、ストレプトスリシン、ストレプトマイシン、グリセイン、ネオマイシン、カンジシジンおよび/またはカンジジンまたはこれらの等価物もしくはこれらの組み合わせでもよい、請求項18に記載の組成物、医薬組成物または製剤。  
10

#### 【請求項20】

抗菌薬または抗生物質が、アミノグリコシド抗生物質（例えば、ゲンタマイシン、ネオマイシン、ストレプトマイシン、パロモマイシンおよび/またはカナマイシン）、アンフェニコール、アンサマイシン、ベータ-ラクタム（-ラクタム）、カルバペネム、セファロスポリン、セファマイシン、モノバクタム、オキサセフェム、リンコサミド抗生物質（例えば、クリンダマイシン、リンコマイシン）、マクロライド系抗生物質（例えば、アジスロマイシン、クラリスロマイシン、ジリスロマイシン、エリスロマイシン）、グリコペプチド抗生物質（例えば、バンコマイシン、ティコプラニン、テラバンシン、ブレオマイシン、ラモプラニンおよび/またはデカプラニン）、ポリペプチド抗生物質（例えば、アクチノマイシン、例えばアクチノマイシンD；バシトラシン；バシトラシン）、テトラサイクリン、または2,4-ジアミノピリミジン系抗生物質、クラバシン（クレアフォーミン、クラビフォーム、エクスパンシン（e x p a n s i n e）、クラバチン、エクスパンシン（e x p a n s i n）、ギガンチン、ロイコピン、パツリン（p a t u l i n e）またはパツリン（p a t u l i n）としても公知である）またはこれらの等価物もしくはこれらの組み合わせの1つ以上であるか、またはこれらの1つ以上を含む、請求項18に記載の組成物、医薬組成物または製剤。  
20

#### 【請求項21】

コルヒチンまたはその等価物をさらに含む、請求項1～20のいずれかに記載の組成物、医薬組成物または製剤。  
30

#### 【請求項22】

抗炎症剤をさらに含み、ここで、炎症剤は、4または5-アミノサリチレート、オルサラジン（例えば、D I P E N T U M（商標））、メサラジン（メサラミンまたは5-アミノサリチル酸（5-A S A）、例えばA S A C O L（商標）またはL I A L D A（商標）としても公知である）、スルファサラジン（例えば、A Z U L F I D I N E（商標）、S A L A Z O P Y R I N（商標）またはS U L A Z I N E（商標））、および/またはバル

10

20

30

40

50

サラジド（例えば、COLAZAL（商標）またはCOLAZIDE（商標））またはそれらの等価物もしくはそれらの組み合わせを含んでいてもよく、またはこれらでもよく、ここで、これらの代替的な実施形態はいずれも、約90～1000mgm/日で投与することができる、請求項1～21のいずれかに記載の組成物、医薬組成物または製剤。

【請求項23】

纖維製品をさらに含み、ここで、前記纖維は、オオバコもしくはイスパキュラまたはそれらの等価物を含んでいてもよい、請求項1～22のいずれかに記載の組成物、医薬組成物または製剤。

【請求項24】

運動促進剤をさらに含み、ここで、運動促進剤は、シサプリド（例えば、PREPULSID（商標）、PROPULSID（商標））、モサプリド、ブルカロプリド（例えば、RESOLOR（商標）、RESOTRAN（商標））、メトクロプラミドおよび/またはドンペリドン（例えば、MOTILIMUM（商標）、MOTILLIUM（商標）、MOTINORM COSTI（商標）、NOMIT（商標））またはそれらの等価物もしくはこれらの組み合わせを含んでいてもよい、請求項1～23のいずれかに記載の組成物、医薬組成物または製剤。

【請求項25】

サルフェートをさらに含み、ここで、サルフェートは、硫酸ナトリウム、ピコサルフェート、ピコ硫酸ナトリウムもしくは等価物、硫酸カリウムもしくは硫酸マグネシウムまたはそれらの等価物もしくはこれらの組み合わせを含んでいてもよい、請求項1～24のいずれかに記載の組成物、医薬組成物または製剤。

【請求項26】

ホスフェートをさらに含み、ここで、ホスフェートは、リン酸ナトリウムまたはその等価物を含んでいてもよい、請求項1～25のいずれかに記載の組成物、医薬組成物または製剤。

【請求項27】

緩下剤をさらに含み、ここで、緩下剤は、ビサコジル（例えば、DULCOLAX（商標）、DUROLAX（商標）、FILEET（商標）、ALOPHEN（商標）またはCORRECTOL（商標））、ドキュセートナトリウム、ポロキサマー、センノシド、ラクツロース、ソルビトール、糖、ステルクリアまたはフラングラ、パラフィン油またはそれらの等価物もしくはこれらの組み合わせを含んでいてもよい、請求項1～26のいずれかに記載の組成物、医薬組成物または製剤。

【請求項28】

少なくとも1つの非浸透圧性下剤をさらに含み、ここで、非浸透圧性下剤は、コルヒチン、鉱油、アロエ、ビサコジル、ピコ硫酸ナトリウム、カサンスラノール、カスカラ、ヒマシ油、ダントロン、デヒドロコール酸、フェノールフタレン、センノシド、ドキュセート、ベタネコール、ミソプロストール、シサプリド、ノルシサプリド、パラフィン、レインおよび/またはテガセロドの1つ以上を含んでいてもよく；および/または、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、ぬか、オオバコ、ステルクリアおよび/または種皮イスパキュラを含んでいてもよい少なくとも1つのバルク形成下剤をさらに含む、請求項1～27のいずれかに記載の組成物、医薬組成物または製剤。

【請求項29】

少なくとも1つの抗麻薬剤および/または神経刺激薬をさらに含み、ここで、抗麻薬剤は、塩酸ナロキソン塩酸（例えば、NARCAN（商標）、NALONE（商標）、NARCANT（商標））（例えば、例えば約20～50mgm/単位投与量で投与される）、ナルトレキソン（例えば、REVIA（商標）、DEPADE（商標）、VIVITROL（商標））、メチルナルトレキソンプロミド、ナルメフェングルクロニドまたは等価物）を含んでいてもよく、そして、神経刺激薬は、ネオスチグミン、フィゾスチグミン、ピリドスチグミンまたはピリドスチグミンプロミドを含んでいてもよい、請求項1～28のいずれかに記載の組成物、医薬組成物または製剤。

10

20

30

40

50

## 【請求項 30】

少なくとも 1 つの制酸薬、酸中和薬および / またはプロトンポンプ阻害薬をさらに含み、ここで、制酸薬は、H 2 受容体アンタゴニストでもよく、ここで、H 2 受容体アンタゴニストは、シメチジン（例えば T A G A M E T（商標））、ラニチジン（例えば Z A N T A C（商標））または等価物でもよく、ここで、プロトンポンプ阻害薬は、オメプラゾール（例えば、L O S E C（商標）、A N T R A（商標）、G A S T R O L O C（商標）、M O P R A L（商標）、O M E P R A L（商標）、P R I L O S E C（商標））、エソメプラゾール（esomeprazole）（例えば、N E X I U M（商標））、パントブラゾール（例えば、S O M A C（商標）、T E C T A（商標）、P A N T O L O C（商標）、P R O T I U M（商標）、P R O T O N I X（商標））および等価物でもよい、請求項 1 ~ 2 9 のいずれかに記載の組成物、医薬組成物または製剤。

## 【請求項 31】

1 つ以上のプロバイオティックをさらに含み、ここで、プロバイオティックは、培養または便抽出された微生物または細菌もしくは細菌成分を含んでいてもよく、細菌または細菌成分は、B a c t e r o i d e t e s、F i r m i c u t e s、L a c t o b a c i l l i、B i f i d o b a c t e r i a、E c o l i、S t r e p f e c a l i s または等価物を含んでいてもよいかまたはこれらに由来していてもよい、請求項 1 ~ 3 0 のいずれかに記載の組成物、医薬組成物または製剤。

## 【請求項 32】

少なくとも 1 つの浸透圧性緩下剤をさらに含み、ここで、浸透圧性緩下剤は、ソルビトール、マンニトール、ラクトロースおよび / またはポリエチレングリコールを含んでいてもよく、ここで、前記ポリエチレングリコール（P E G）は、P E G 3 3 5 0 またはM I R A L A X（商標）でもよい、請求項 1 ~ 3 1 のいずれか一項に記載の組成物、医薬組成物または製剤。

## 【請求項 33】

少なくとも 1 つのオピエート阻害薬またはオピエート拮抗薬をさらに含み、ここで、オピエート阻害薬またはオピエート拮抗薬は、メチルナルトレキソンプロミド、ナルトレキソン（例えば、R E V I A（商標）、D E P A D E（商標）、V I V I T R O L（商標））またはナルメフェングルクロニドでもよい、請求項 1 ~ 3 2 のいずれか一項に記載の組成物、医薬組成物。

## 【請求項 34】

バイオフィルム搅乱化合物をさらに含み、ここで、バイオフィルム搅乱化合物は、酵素、デオキシリボヌクレアーゼ（D N a s e）、N - アセチルシステイン、アルギン酸リアーゼ、グリコシドヒドロラーゼ d i s p e r s i n B ; クオラムセンシング阻害剤、例えばリボ核酸 I I I 阻害ペプチド、S a l v a d o r a p e r s i c a 抽出物、コンピテンス刺激ペプチド、パツリンおよびペニシリリン酸；ペプチド - カテリシジン由来ペプチド、低分子溶解性ペプチド、P T P - 7、一酸化窒素、ネオエマルジョン；オゾン、溶菌バクテリオファージ、ラクトフェリン、キシリトールヒドロゲル、合成鉄キレート剤、クランベリー成分、クルクミン、銀ナノ粒子、アセチル - 1 1 - ケト - - ボスウェル酸（A K B A）、オオムギコーヒー成分、プロバイオティック、シネフンギン、S - アデノシルメチオニン、S - アデノシル - ホモシステイン、D e l i s e a フラノン、N - スルホニルホモセリンラクトンまたはそれらの任意の組み合わせを含んでいてもよい、請求項 1 ~ 3 3 のいずれか一項に記載の組成物、医薬組成物または製剤。

## 【請求項 35】

少なくとも 1 つの分散剤、緩衝剤、甘味剤、脱苦味剤、香味剤、p H 安定剤、酸性化剤、保存剤、脱甘味剤および / または着色剤をさらに含む、請求項 1 ~ 3 4 のいずれか一項に記載の組成物、医薬組成物または製剤。

## 【請求項 36】

少なくとも 1 つのビタミン、ミネラルおよび / または栄養補助食品をさらに含み、ここで、ビタミンは、チアミン、リボフラビン、ニコチン酸、パントテン酸、ピリドキシン、

10

20

30

40

50

ビオチン、葉酸、ビタミン B<sub>1,2</sub>、リポ酸、アスコルビン酸、ビタミン A、ビタミン D、ビタミン E、ビタミン K、コリン、カルニチンおよび／またはアルファ、ベータおよび／またはガンマカロチンを含んでいてもよい、請求項 1～35 のいずれか一項に記載の組成物、医薬組成物または製剤。

【請求項 37】

組成物、医薬組成物または製剤であって、  
 ビソキサチン、酢酸ビソキサチンまたは等価物、および 1 つの抗生物質または少なくとも 2 つの抗生物質であり、ここで、抗生物質の 1 つまたは両方またはすべては、非吸収性抗生物質、例えばストレプトマイシン、ネオマイシン、ゲンタマイシン、リファキシミン（例えば XIFAXAN（商標））および／またはバンコマイシンでもよい；  
 10 ビソキサチン、酢酸ビソキサチンまたは等価物および抗生物質（例えば、非吸収性抗生物質、例えばストレプトマイシン、ネオマイシン、ゲンタマイシン、リファキシミンまたは XIFAXAN（商標）またはバンコマイシン）およびコルヒチン；  
 ビソキサチン、酢酸ビソキサチンまたは等価物および抗生物質（例えば、非吸収性抗生物質、例えばストレプトマイシン、ネオマイシン、ゲンタマイシン、リファキシミン（例えば、XIFAXAN（商標））またはバンコマイシン）および酸阻害剤であって、ここで、ビソキサチン、抗生物質および酸阻害剤の組み合わせは、ビソキサチン、リファキシミンおよびオメプラゾールを含んでいてもよい；  
 ビソキサチン、酢酸ビソキサチンまたは等価物およびプロバイオティックおよびバルサラジド；  
 20 ビソキサチンおよびリファキシミンおよびバルサラジド；  
 を含み、ここで、前記医薬組成物または製剤は、遅延または段階的腸溶性放出のために製剤化されていてもよい、組成物、医薬組成物または製剤。

【請求項 38】

小児適応症用の医薬組成物または製剤であって、  
 ビソキサチン、酢酸ビソキサチンまたは等価物および抗炎症剤；  
 ビソキサチン、酢酸ビソキサチンまたは等価物およびオルサラジン（例えば DIPENTUM（商標））；または、  
 ビソキサチン、酢酸ビソキサチンまたは等価物およびバルサラジド（例えば、COLAZAL（商標）または COLAZIDE（商標））、4 および 5 - アミノサリチレート、メサラジン（例えば LIALDA（商標））またはスルファサラジン（例えば、AZULFIDINE（商標）、SALAZOPYRIN（商標）または SULAZINE（商標））；  
 30 を含み、ここで、前記組成物は、チュアブルロリー（ロリー・ポップ）、キャンディ、アイス、アイスクリームまたはヨーグルトとして製剤化されていてもよく、  
 そして、前記医薬組成物または製剤は、遅延または段階的腸溶性放出のために製剤化されていてもよい、医薬組成物または製剤。

【請求項 39】

麻薬使用適応症用の組成物、医薬組成物または製剤であって、  
 ビソキサチン、酢酸ビソキサチンまたは等価物およびオピエート阻害薬またはオピエート拮抗薬；  
 ビソキサチン、酢酸ビソキサチンまたは等価物およびメチルナルトレキソンプロミド；  
 ビソキサチン、酢酸ビソキサチンまたは等価物およびナルトレキソン（例えば、REVIA（商標）、DEPADE（商標）、VIVITROL（商標））；または、  
 ビソキサチン、酢酸ビソキサチンまたは等価物およびナルメフェングルクロニド；  
 を含む、組成物、医薬組成物または製剤。

【請求項 40】

パーキンソン病適応症用の組成物、医薬組成物または製剤であって、  
 ビソキサチン、酢酸ビソキサチンまたは等価物、緩下剤、および抗生物質；  
 ビソキサチン、酢酸ビソキサチンまたは等価物、コルヒチン、および抗生物質；または、  
 50

ビソキサチン、酢酸ビソキサチンまたは等価物、コルヒチン、およびパンコマイシン；を含み、そして、前記医薬組成物または製剤は、遅延または段階的腸溶性放出のために製剤化されていてもよい、組成物、医薬組成物または製剤。

【請求項 4 1】

急性便秘用の組成物、医薬組成物または製剤であって、  
ビソキサチン、酢酸ビソキサチンまたは等価物および浸透圧性緩下剤；  
酢酸ビソキサチンまたは等価物、およびソルビトール、マンニトール、ラクトロースおよび／またはポリエチレングリコールを含み、ここで、前記ポリエチレングリコール（PEG）は、PEG 3350 またはMIRALAX（商標）でもよい；  
を含み、ここで、前記組成物は、サシェとして製剤化されていてもよく、  
そして、前記医薬組成物または製剤は、遅延または段階的腸溶性放出のために製剤化されていてもよい、組成物、医薬組成物または製剤。

10

【請求項 4 2】

痛みまたは非特異的腹痛症候群用の組成物、医薬組成物または製剤であって、  
ビソキサチン、酢酸ビソキサチンまたは等価物、浸透圧性緩下剤、および抗生物質；または、  
ビソキサチン、酢酸ビソキサチンまたは等価物、ソルビトール、マンニトール、ラクトロースおよび／またはポリエチレングリコール、およびリファキシミンを含み、ここで、ポリエチレングリコール（PEG）は、PEG 3350 またはMIRALAX（商標）でもよい；  
を含み、ここで、前記組成物は、サシェとして製剤化されていてもよく、  
そして、前記医薬組成物または製剤は、遅延または段階的腸溶性放出のために製剤化されていてもよい、組成物、医薬組成物または製剤。

20

【請求項 4 3】

便秘を伴う炎症性腸疾患用の組成物、医薬組成物または製剤であって、  
ビソキサチン、酢酸ビソキサチンまたは等価物、および抗炎症剤；または、  
ビソキサチン、酢酸ビソキサチンまたは等価物、およびバルサラジド（例えば、COLAZAL（商標）またはCOLAZIDE（商標））、4 および 5 - アミノサリチレート、オルサラジン（例えばDIPENTUM（商標））、メサラジン（例えばLIALDA（商標））またはスルファサラジン（例えばAZULFIDINE（商標）、SALAZOPYRIN（商標）またはSULAZINE（商標））；  
を含み、ここで、前記医薬組成物または製剤は、遅延または段階的腸溶性放出のために製剤化されていてもよい、組成物、医薬組成物または製剤。

30

【請求項 4 4】

請求項 1 ~ 4 3 のいずれかに記載の組成物、医薬組成物または製剤の 1 つまたは組み合わせを含む、物品もしくは製造品、プリスター・パッケージ、蓋付きプリスターもしくはプリスター・カードもしくはパケット、クラムシェル、トレイもしくはシュリンクラップまたはキット。

【請求項 4 5】

請求項 1 ~ 4 3 のいずれかに記載の組成物、または請求項 4 4 に記載の物品もしくは製造品もしくはキットを含む、医薬組成物、調製物、製剤、食品、キャンディ、ヨーグルト、アイス、アイスクリーム、ロゼンジ、飼料、サプリメント、栄養補助食品、添加物または食品添加物であって、

40

ここで、前記医薬組成物、調製物または製剤は、液体、懸濁液、ゲル、ジェルタブ、半固体、錠剤、サシェ、ロゼンジまたはカプセルとしてまたは経腸製剤として製造、ラベルまたは製剤化されていてもよい、医薬組成物、調製物、製剤、食品、キャンディ、ヨーグルト、アイス、アイスクリーム、ロゼンジ、飼料、サプリメント、栄養補助食品、添加物または食品添加物。

【請求項 4 6】

医薬組成物または製剤が、腸溶性コーティング剤またはカプセル化剤または多層材料を

50

用いて製造される、請求項45に記載の医薬組成物、調製物または製剤。

【請求項47】

前記組成物、医薬組成物、調製物または製剤が、  
便秘、機能性便秘、過敏性腸症候群（IBS）便秘、憩室症関連便秘、疑似閉塞、結腸通過遅延型便秘、オーバーフローを伴う鬱血および糖尿病性胃不全麻痺、または、  
腸通過を加速させることから利益を受け得る任意の症状、例えば巡回嘔吐、逆流性食道炎、自閉症腸疾患、鼓腸、口臭、慢性疲労症候群（CFS）、膨満、一過性直腸痛、小腸細菌異常増殖（SIBO）および大腸内細菌異常増殖（LIFO）、慢性吐気、機能性消化不良および膨満、の改善または処置のために製造、ラベルまたは製剤化されている、  
請求項1～43のいずれか一項に記載の医薬組成物、調製物もしくは製剤、

10

請求項44に記載の物品もしくは製造品、プリスター・パッケージ、蓋付きプリスターもしくはプリスター・カードもしくはパケット、クラムシェル、トレイもしくはシュリンクラップもしくはキット、または、

請求項45～46のいずれか一項に記載の医薬組成物、調製物または製剤。

【請求項48】

便秘、機能性便秘、過敏性腸症候群（IBS）便秘、憩室症関連便秘、疑似閉塞、結腸通過遅延型便秘、オーバーフローを伴う鬱血および糖尿病性胃不全麻痺、または、  
腸通過を加速させることから利益を受け得る任意の症状、例えば巡回嘔吐、逆流性食道炎、自閉症腸疾患、鼓腸、口臭、慢性疲労症候群（CFS）、膨満、一過性直腸痛、小腸細菌異常増殖（SIBO）および大腸内細菌異常増殖（LIFO）、慢性吐気、機能性消化不良および膨満、を改善、処置および/または予防するための方法であって、  
それを必要とする個体に、

20

請求項1～43のいずれか一項に記載の組成物、

請求項44に記載の物品もしくは製造品、プリスター・パッケージ、蓋付きプリスターもしくはプリスター・カードもしくはパケット、クラムシェル、トレイもしくはシュリンクラップもしくはキット、または、

請求項45～47のいずれか一項に記載の医薬組成物、調製物もしくは製剤、を投与することを含み、ここで、ビソキサチン（または、2,2-ビス（4-ヒドロキシフェニル）-2H-ベンゾ[b][1,4]オキサジン-3（4H）-オン）、酢酸ビソキサチンまたは等価物を、

30

1日に約1～360mgの投与量で投与してもよく、または、

1日に1.0、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、21、22、23、24、25、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、40、45、50、55、60、70、80、90、100、125、150、175、200、225、250、275、300、325、350または360ミリグラム（mg）の投与量で投与してもよく、

ここで、ビソキサチン（または、2,2-ビス（4-ヒドロキシフェニル）-2H-ベンゾ[b][1,4]オキサジン-3（4H）-オン）、酢酸ビソキサチンまたは等価物の単位投与量は、

40

約20～120mg/単位投与量でもよく、もしくは、

約20～125mg/単位投与量でもよく、または、

前記単位投与量は、約20、21、22、23、24、25、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、40、45、50、55、60、70、75、80、90、100、110、115、120または125mg/単位投与量であり、

そして、前記カプセル、錠剤、サシェ、ジェルタブ、ロゼンジまたは他の単位投与製剤を、処置期間、例えば便秘期間の長期にわたって1～6個/日の投与（例えば単位投与量）レジメで投与することができる、方法。

【請求項49】

前記便秘または膨満が、旅行；日課の変化；運動不足；傷害、病気または老化によって

50

引き起こされる不動；脱水；過敏性腸症候群；妊娠；糖尿病；甲状腺機能低下症；高カルシウム血症、結腸または直腸の癌；子宮脱；膣円蓋脱；直腸脱；手術による瘢痕；結腸または直腸の傷害；パーキンソン病；多発性硬化症；脳卒中；痔または裂肛；排便の遅延；不安；鬱病；摂食障害；および／または強迫性障害、セリック病、筋ジストロフィー、筋緊張性ジストロフィー、非特異的腹痛または神経学的症状または任意の便秘原因の少なくとも1つに起因する、請求項48に記載の方法。

#### 【請求項50】

少なくとも2つの製剤の組み合わせを含むパッケージまたはキットであって、ここで、1つの（第1の）製剤は第1の容器（例えば、ボトルもしくはブリストーパックまたは等価物）に含まれており、第2の製剤は第2の容器（例えば、ボトルもしくはブリストーパックまたは等価物）に含まれており、前記製剤は、処置またはレジンの一環として順番に服用されるように設計されており、ここで、患者は、第2の容器の内容物の前に、請求項1～43のいずれか一項に記載の組成物、

請求項44に記載の物品もしくは製造品、ブリストーパッケージ、蓋付きブリストーもしくはブリストーカードもしくはパケット、クラムシェル、トレイもしくはシュリンクラップもしくはキット、または、

請求項45～47のいずれか一項に記載の医薬組成物、調製物もしくは製剤、を含む第1の容器（例えば、ボトル、ブリストーパックなど）の内容物を投与されるか、またはこれを服用するように指示される、パッケージまたはキット。

#### 【請求項51】

請求項1～43のいずれか一項に記載の組成物、

請求項44に記載の物品もしくは製造品、ブリストーパッケージ、蓋付きブリストーもしくはブリストーカードもしくはパケット、クラムシェル、トレイもしくはシュリンクラップもしくはキット、または、

請求項45～47のいずれか一項に記載の医薬組成物、調製物もしくは製剤、を含む、ヨーグルト、キャンディ、ロリーポップ、ロゼンジ、アイス、アイスクリーム、ミルクまたはミルクシェイク、「フロスティ」、「スノーコーン」または他のアイスベースミックス。

#### 【請求項52】

便秘、機能性便秘、過敏性腸症候群（IBS）便秘、憩室症関連便秘、疑似閉塞、結腸通過遅延型便秘、オーバーフローを伴う鬱血および糖尿病性胃不全麻痺、または腸通過を加速させることから利益を受け得る任意の症状、例えば巡回嘔吐、逆流性食道炎、自閉症腸疾患、鼓腸、口臭、慢性疲労症候群（CFS）、膨満、一過性直腸痛、小腸細菌異常増殖（SIBO）および大腸内細菌異常増殖（LIBO）、慢性吐気、機能性消化不良および膨満、を処置するための医薬の製造（調製）における、

請求項1～43のいずれか一項に記載の組成物、

請求項44に記載の物品もしくは製造品、ブリストーパッケージ、蓋付きブリストーもしくはブリストーカードもしくはパケット、クラムシェル、トレイもしくはシュリンクラップもしくはキット、または、

請求項45～47のいずれか一項に記載の医薬組成物、調製物もしくは製剤、の使用であって、そして、前記医薬、例えばカプセル、錠剤、サシェ、ジェルタブ、ロゼンジまたは他の単位投与製剤は、処置期間、例えば便秘期間の長期にわたって1～6個／日の投与（例えば単位投与量）レジメで投与されるように製造される、使用。

#### 【請求項53】

便秘、機能性便秘、過敏性腸症候群（IBS）便秘、憩室症関連便秘、疑似閉塞、結腸通過遅延型便秘、オーバーフローを伴う鬱血および糖尿病性胃不全麻痺、または腸通過を加速させることから利益を受け得る任意の症状、例えば巡回嘔吐、逆流性食道炎、自閉症腸疾患、鼓腸、口臭、慢性疲労症候群（CFS）、膨満、一過性直腸痛、小腸細菌異常増殖（SIBO）および大腸内細菌異常増殖（LIBO）、慢性吐気、機能性消化不良および膨満、を改善、軽減、処置、遮断または予防するための治療用の薬剤の組み合

10

20

30

40

50

わせであって、

- ( a ) 請求項 1 ~ 4 3 のいずれか一項に記載の組成物、医薬組成物または製剤；または、  
 ( b ) 請求項 1 ~ 4 3 のいずれか一項に記載の組成物、医薬組成物または製剤、および、  
 ( i ) 抗生物質、例えばペニシリン、マクロライド、テトラサイクリン、セファロスボリン、カルバペネム、モノバクタム、グリコペプチド、リンコサミド、キノロン、フラジシン（例えば N E O B I O T I C ( 商標 ) ）、ストレプトスリシン、ストレプトマイシン、ネオマイシン、ゲンタマイシン、グリセイン、ネオマイシン、カンジシジン、カンジジンおよび／またはスルホンアミド；  
 ( i i ) コルヒチン、4 または 5 - アミノサリチレート、オルサラジン、メサラジン（例えば L I A L D A ( 商標 ) ）、アザルフィジンおよび／またはバルサラジド；  
 ( i i i ) 繊維製品および／またはオオバコ；  
 ( i v ) 運動促進剤、シサブリド、モサブリド、プルカロブリド、メトクロプラミドおよび／またはドンペリドン；  
 ( v ) サルフェート、硫酸ナトリウム、ピコサルフェート、硫酸カリウムおよび／または硫酸マグネシウム；  
 ( v i ) ホスフェートおよび／またはリン酸ナトリウム；  
 ( v i i ) 緩下剤、ビサコジル、ドキュセートナトリウム、ポロキサマー、センノシド、ラクトロース、ソルビトール、糖、ステルクリア、フラングラおよび／またはパラフィン油；  
 ( v i i i ) 抗麻薬剤、ナロキソン、塩酸ナロキソン、ナルトレキソン、メチルナルトレキソン、メチルナルトレキソンプロミド、ナルメフェンゲルクロニド、ナルメフェン、シクラゾシン、シクロルファン、オキシロルファンナロルフィンおよび／またはレバロルファンまたはそれらの薬学的に許容され得る塩またはそれらの任意の混合物；  
 ( i x ) 神経刺激薬、ネオスチグミン、フィゾスチグミン、ピリドスチグミンおよび／またはピリドスチグミンプロミド；および／または  
 ( x ) 制酸薬、酸逆流薬、H 2 受容体アンタゴニスト、シメチジン、ラニチジン、プロトンポンプ阻害薬、オメプラゾール、エソメプラゾール ( e s a m e p r a z o l e ) 、パントプラゾールおよび／または酸中和薬；  
 を含む、治療用薬剤組み合わせ。

【請求項 5 4 】

便秘、機能性便秘、過敏性腸症候群（ I B S ）便秘、憩室症関連便秘、疑似閉塞、結腸通過遅延型便秘、オーバーフローを伴う鬱血および／または糖尿病性胃不全麻痺、または、  
 腸通過を加速させることから利益を受け得る任意の症状、例えば巡回嘔吐、逆流性食道炎、自閉症腸疾患、鼓腸、口臭、慢性疲労症候群（ C F S ）、膨満、一過性直腸痛、小腸細菌異常増殖（ S I B O ）または大腸内細菌異常増殖（ L I B O ）、慢性吐気、機能性消化不良および／または膨満、を改善、処置および／または予防するための方法であって、それを必要とする個体に、請求項 1 ~ 4 3 のいずれか一項に記載の治療用薬剤組み合わせを投与することを含み、

ここで、ビソキサチン（または、2, 2 - ピス（4 - ヒドロキシフェニル） - 2 H - ベンゾ [ b ] [ 1, 4 ] オキサジン - 3 ( 4 H ) - オン）、酢酸ビソキサチンまたは等価物を、  
 1 日に約 1 ~ 3 6 0 m g m の投与量で投与してもよく、または、  
 1 日に 1 . 0 、 2 、 3 、 4 、 5 、 6 、 7 、 8 、 9 、 1 0 、 1 5 、 2 0 、 2 1 、 2 2 、 2 3 、 2 4 、 2 5 、 3 0 、 3 1 、 3 2 、 3 3 、 3 4 、 3 5 、 3 6 、 3 7 、 3 8 、 3 9 、 4 0 、 4 0 、 4 5 、 5 0 、 5 5 、 6 0 、 7 0 、 8 0 、 9 0 、 1 0 0 、 1 2 5 、 1 5 0 、 1 7 5 、 2 0 0 、 2 2 5 、 2 5 0 、 2 7 5 、 3 0 0 、 3 2 5 、 3 5 0 または 3 6 0 ミリグラム（ m g ）の投与量で投与してもよく、  
 ここで、ビソキサチン（または、2, 2 - ピス（4 - ヒドロキシフェニル） - 2 H - ベンゾ [ b ] [ 1, 4 ] オキサジン - 3 ( 4 H ) - オン）、酢酸ビソキサチンまたは等価物の

10

20

30

40

50

単位投与量は、

約 20 ~ 120 mgm / 単位投与量でもよく、もしくは、

約 20 ~ 125 mgm / 単位投与量でもよく、または、

前記単位投与量は、約 20、21、22、23、24、25、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、40、45、50、55、60、70、75、80、90、100、110、115、120 または 125 mgm / 単位投与量であり、

そして、前記カプセル、錠剤、サシェ、ジェルタブ、ロゼンジまたは他の単位投与製剤を、処置期間、例えば便秘期間の長期にわたって 1 ~ 6 個 / 日の投与 ( 例えば単位投与量 ) レジメで投与することができる、方法。 10

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、一般に、医学、薬理学および生化学に関する。代替的な実施形態では、本発明は、便秘および他の胃腸症候関連障害を処置、改善または予防するのに使用される組成物、例えば製剤または調製物を提供する。代替的な実施形態では、本発明は、腸通過を増加または加速させることから利益を受ける症状、例えば巡回嘔吐、逆流性食道炎、自閉症腸疾患、鼓腸、口臭、慢性疲労症候群 ( CFS ) 、膨満、一過性直腸痛、小腸細菌異常増殖 ( SIBO ) および大腸内細菌異常増殖 ( LIBO ) 、慢性吐気、機能性消化不良および膨満を処置、改善または予防するのに使用される組成物、例えば製剤または調製物を提供する。代替的な実施形態では、本発明は、便秘、機能性便秘、過敏性腸症候群 ( IBS ) 便秘、憩室症関連便秘、疑似閉塞、結腸通過遅延型便秘、オーバーフローを伴う鬱血および / または糖尿病性胃不全麻痺を処置、改善または予防するのに使用される組成物、例えば製剤または調製物を提供する。代替的な実施形態では、本発明は、これらの組成物、および、製剤を、個体、例えばヒトまたは動物に送達するための薬剤または製造品 ( 製品 ) を提供する。 20

【背景技術】

【0002】

ヒトの胃腸 ( GI ) 微生物叢「 GI マイクロバイオーム 」は複雑であり、約 330 万個の非冗長微生物遺伝子から構成される。これらのほとんどは細菌種であり、コホート全体が、1,000 ~ 1,150 の流行細菌種の住処となる。胃腸マイクロバイオームは、現在、細菌の代謝経路および活性に関してコホート全体のごく一部のみを培養および研究され得る「仮想臓器」であると考えられている。ゲノム研究はより容易であるが、ゲノム研究では様々な細菌の機能的能力に対する答えが得られない。 30

【0003】

「仮想臓器」であるこの細菌のコホートは、身体の任意の他の臓器と同様に様々な「臓器障害」を患いやすい。最も一般的なものは感染症であり、腸マイクロバイオームは、例えば寄生虫、細菌またはウイルスに感染し得る。臨床的には、このような感染症は急性または慢性のいずれかであり得、このような急性感染症のいくつかの例は、 *Salmonella* または *Shigella* であり、そして、慢性的なもののいくつかの例は、 *Clostridium difficile* 、 *Giardia lamblia* 、 *Blastocystis hominis* などである。おそらくは、腸管マイクロバイオームの最も一般的な感染症は未だに説明されておらず、「過敏性腸症候群」または IBS として知られているものを構成している。現在のところ、腸管細菌叢の症候性感染症は常に下痢に至るわけではなく、むしろ無症候性であり得る多くの形態で存在する場合があり、または下痢、痙攣、腹痛、ガスを引き起こし得ることが公知であり；そして、特に、腸管細菌叢の感染症はまた、便秘を引き起こし得る。 40

【0004】

何世紀にもわたって便秘は、我々の食生活に何らかの形で関係する良性症状とみなされてきた。最近数十年では、纖維の役割が注目を集めており、一般の人々の医療的な見方で 50

は、便秘は、「食物纖維の不十分、運動不足および水分摂取の不足」によって引き起こされる。腸マイクロバイオームの重複感染を一因として扱っている者はほとんどいない。

#### 【0005】

便秘は、特に先進国では非常に一般的な症状である。因果関係および主因ではない多くの副因、例えば甲状腺機能低下症、高カルシウム血症および様々な薬物、例えば麻薬誘導体にもかかわらず、いかなる長期的有害効果もない有効な緩下剤に対する臨床的必要性がある。過去の便秘治療には、纖維摂取を増加させること、多くの様々な緩下剤、例えばSenna、Coloxyl、エキゾチックティーおよび浸透圧性緩下剤、例えばソルビトール、マンニトール、ラクトロース、ポリエチレングリコールおよび他のものが含まれていた。ビサコジルおよびヒマシ油、リナクトリド（linactolide）、フルカロブリドおよびコルヒチンを含む様々な他の緩下剤が使用されている。メチルナルトレキソンも、オピエート誘発性便秘に拮抗するのに使用されている。一部の患者では、シサプリド、メトクロラミド、モサブリドおよびドンペリドンを含む運動促進剤も、運動性を増加させるのに使用されている。エリスロマイシンおよびバンコマイシンなどの抗生物質も使用されている。

10

#### 【0006】

しかしながら、多数の様々な抗便秘薬の投与にもかかわらず、より優れた処置が、特により重度の便秘症例では常に必要とされる傾向がある。本発明の目的は、マイクロバイオームにも対処することによって、よりユーザーフレンドリーであり、はるかに有効な便秘治療を市場に出すことである。

20

#### 【発明の概要】

#### 【0007】

本発明は、慢性または急性便秘、および関連胃腸症候を伴う他の障害、を含む便秘を処置、改善または予防するための組成物および方法を提供する。

#### 【0008】

代替的な実施形態では、本発明は、遅延放出組成物または製剤、コーティング剤、マイクロカプセル化剤またはカプセル化剤を用いて製剤化された少なくとも1つの活性薬剤を含む、遅延または段階的腸溶性放出用の組成物、医薬組成物または製剤であって、該組成物は、

30

(a) (i) ビソキサチン（または、2,2-ビス(4-ヒドロキシフェニル)-2H-ベンゾ[*b*][1,4]オキサジン-3(4H)-オン）もしくは酢酸ビソキサチンまたは等価物を含む少なくとも1つの活性薬剤であって、

ここで、ビソキサチンは、LAXONALIN（商標）、MARATAN（商標）、TALSIS（商標）またはTASIS（商標）でもよく、および

35

(ii) 遅延または段階的腸溶性放出用の組成物または製剤、コーティング剤、マイクロカプセル化剤またはカプセル化剤；

(b) 遅延または段階的腸溶性放出用の組成物または製剤として製剤化された(a)の組成物、医薬組成物または製剤であって、

40

ここで、該製剤は、回腸末端においてpH7で溶解するように設計された胃耐性コーティング剤を含んでいてもよく、例えば、有効成分は、pH7以上で溶解する、例えばマルチマトリックス(MMX)製剤を含むアクリル系樹脂または等価物、例えばメタクリル酸コポリマーB、NF、例えばEUDRAGITS（商標）でコーティングされている；または

(c) 緩下剤として製剤化された、(a)または(b)の組成物、医薬組成物もしくは製剤；

を含む、組成物、医薬組成物または製剤を提供する。

#### 【0009】

代替的な実施形態では、本発明は、組成物、医薬組成物または製剤であって、

(a) ビソキサチン（または、2,2-ビス(4-ヒドロキシフェニル)-2H-ベンゾ[*b*][1,4]オキサジン-3(4H)-オン）または酢酸ビソキサチンまたは等価物

50

であって、

ここで、ビソキサチンは、LAXONALIN(商標)、MARATAN(商標)、TALSIS(商標)またはTASIS(商標)でもよく、および

(b) (i) 抗生物質または抗菌薬であって、ここで、抗生物質または抗菌薬は、内腔から吸收されなくてもよく；

ここで、抗菌薬または抗生物質は、グリコペプチド抗生物質の1つ以上であるかまたはこれらの1つ以上を含んでいてもよく、ここで、該グリコペプチド抗生物質は、バンコマイシン、ティコプラニン(例えばTARGETOCID(商標))、テラバンシン(例えば、VIBATIV(商標))、ブレオマイシン(例えば、BLEENOXANE(商標))、ラモプラニンまたはデカプラニン；または、フィダキソマイシン、ゲンタマイシン、ネオマイシン、ストレプトマイシン、パロモマイシン、カナマイシン、リファキシミン(例えば、持続腸放出(EIR)リファキシミン)または別のリファマイシン(例えば、リファマイシン誘導体リファンピシン(またはリファンピン)、リファブチン、リファベンチンおよびリファラジルを含む)、またはアンサマイシン、ゲルダナマイシン、アンサマイトイシン、または抗原虫剤、例えばニタゾキサニド(例えば、DAXON(商標)、DEXIDE(商標)、KIDONAX(商標)、MITAFAR(商標)、PACOVANTON(商標)、PARAMIX(商標))、フラゾリドン(例えば、FUROXONE(商標))、DEPENDAL-M(商標))、ニトロイミダゾールまたはメトロニダゾール(例えば、5-ニトロイミダゾール、FLAGYL(商標))、ニフロキサジド(例えば、AMBATROL(商標)、ANTINAL(商標)、BACIFURANE(商標)、DIAFURYL(商標))またはビスマス(例えば、次サリチル酸ビスマス)、さらによれば様々な抗生物質群、例えばペニシリン(例えば、ペニシリンG、プロカインペニシリン、ベンザチンペニシリンまたはペニシリンV)、マクロライド(例えば、エリスロマイシン、クラリスロマイシン、ジリスロマイシン(例えば、DYNABAC(商標))、ロキシスロマイシン(例えば、XTHROCID(商標)、ROXL-150(商標)、ROXO(商標)、SURLID(商標))、テリスロマイシン(例えば、KETEK(商標))またはアジスロマイシン、例えばZITHROMAX(商標)、AZITHRO(商標))、テトラサイクリン、セファロスボリン、カルバペネム(例えば、イミペネム、メロペネム、例えばMONAN(商標)、MERONEM(商標))、モノバクタム、リンコサミドまたはクリンダマイシン(例えば、DALACIN(商標))、キノロン(例えば、フルオロキノロン)、および/またはスルホンアミド、フラジシン(例えば、NEOBIOCOTIC(商標))またはそれらの等価物もしくはそれらの組み合わせであり、または

ここで、該抗菌薬または抗生物質は、アミノグリコシド抗生物質(例えば、ゲンタマイシン、ネオマイシン、ストレプトマイシン、パロモマイシンおよび/またはカナマイシン)、アンフェニコール、アンサマイシン、ベータ-ラクタム(β-ラクタム)、カルバペネム、セファロスボリン、セファマイシン、モノバクタム、オキサセフェム、リンコサミド抗生物質(例えば、クリンダマイシン、リンコマイシン)、マクロライド系抗生物質(例えば、アジスロマイシン、クラリスロマイシン、ジリスロマイシン、エリスロマイシン)、グリコペプチド抗生物質(例えば、バンコマイシン、ティコプラニン、テラバンシン、ブレオマイシン、ラモプラニンおよび/またはデカプラニン)、ポリペプチド抗生物質(例えば、アクチノマイシン、例えばアクチノマイシンD；バシトラシン；バシトラシン)、テトラサイクリン、または2,4-ジアミノピリミジン系抗生物質、クラバシン(クレアフォーミン、クラビフォーム、エクスパンシン(expansine)、クラバチン、エクスパンシン(expansin)、ギガンチン、ロイコピン、パツリン(patulin)またはパツリン(patulin)としても公知である)またはそれらの等価物もしくはそれらの組み合わせの1つ以上であるかまたはこれらの1つ以上を含んでいてよい；

(ii) コルヒチンまたはその等価物；

(iii) 抗炎症剤であって、ここで、該炎症剤は、4または5-アミノサリチレート、

10

20

30

40

50

オルサラジン（例えば、DIPENTUM（商標））、メサラジン（メサラミンまたは5-アミノサリチル酸（5-ASA）、例えばASACOL（商標）またはLIALDA（商標）としても公知である）、スルファサラジン（例えば、AZULFIDINE（商標）、SALAZOPYRIN（商標）またはSULAZINE（商標））、および／またはバルサラジド（例えば、COLAZAL（商標）またはCOLAZIDE（商標））またはそれらの等価物もしくはそれらの組み合わせを含んでいるかまたはこれらでもよく、ここで、これらの代替的な実施形態は、いずれも約90～1000mgm／日で投与することができ；

(i v) 繊維製品であって、ここで纖維は、オオバコもしくはイスパキュラまたはそれらの等価物を含んでいてもよい；

(v) 運動促進剤であって、ここで運動促進剤は、シサプリド（例えば、PREPULSID（商標）、PROPULSID（商標））、モサプリド、プルカロプリド（例えば、RESOLOR（商標）、RESOTRAN（商標））、メトクロプラミドおよび／またはドンペリドン（例えば、MOTILIUM（商標）、MOTILLIUM（商標）、MOTINORM COSTI（商標）、NOMIT（商標））またはそれらの等価物もしくはそれらの組み合わせを含んでいてもよい；

(v i) サルフェートであって、ここでサルフェートは、硫酸ナトリウム、ピコサルフェート、ピコ硫酸ナトリウムもしくは等価物、硫酸カリウムもしくは硫酸マグネシウムまたはそれらの等価物もしくはそれらの組み合わせを含んでいてもよい；

(v i i) ホスフェートであって、ここでホスフェートは、リン酸ナトリウムまたはその等価物を含んでいてもよい；

(v i i i) 緩下剤であって、ここで緩下剤は、ビサコジル（例えば、DULCOLAX（商標）、DUROLAX（商標）、FLEET（商標）、ALOPHEN（商標）またはCORRECTOL（商標））、ドキュセートナトリウム、ポロキサマー、センノシド、ラクツロース、ソルビトール、糖、ステルクリアまたはフラングラ、パラフィン油またはそれらの等価物もしくはそれらの組み合わせを含んでいてもよい；

(i x) 少なくとも1つの浸透圧性緩下剤であって、ここで浸透圧性緩下剤は、ソルビトール、マンニトール、ラクツロースおよび／またはポリエチレングリコールを含んでいてもよく、ここで、該ポリエチレングリコール（PEG）は、PEG3350またはMIRALAX（商標）でもよい；

(x) 少なくとも1つの非浸透圧性下剤であって、ここで非浸透圧性下剤は、コルヒチン、鉛油、アロエ、ビサコジル、ピコ硫酸ナトリウム、カサンスラノール、カスカラ、ヒマシ油、ダントロン、デヒドロコール酸、フェノールフタレン、センノシド、ドキュセート、ベタネコール、ミソプロストール、シサプリド、ノルシサプリド、パラフィン、レインおよび／またはテガセロドの1つ以上を含んでいてもよく；および／または、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、ぬか、オオバコ、ステルクリアおよび／または種皮イスパキュラを含んでいてもよい少なくとも1つのバルク形成下剤をさらに含む；

(x i) 少なくとも1つの抗麻薬剤および／または神経刺激薬であって、ここで、抗麻薬剤は、塩酸ナロキソン塩酸（例えば、NARCAN（商標）、NALONE（商標）、NARCANT（商標））（例えば、約20～50mgm／単位投与量で投与される）、ナルトレキソン（例えば、REVIA（商標）、DEPADE（商標）、VIVITROL（商標））、メチルナルトレキソンプロミド、ナルメフェングルクロニドまたは等価物）を含んでいてもよく、神経刺激薬は、ネオスチグミン、フィゾスチグミン、ピリドスチグミンまたはピリドスチグミンプロミドを含んでいてもよい；

(x i i) 少なくとも1つのオピエート阻害薬またはオピエート拮抗薬であって、ここで、オピエート阻害薬またはオピエート拮抗薬は、メチルナルトレキソンプロミド、ナルトレキソン（例えば、REVIA（商標）、DEPADE（商標）、VIVITROL（商標））またはナルメフェングルクロニドでもよい；

(x i i i) 少なくとも1つの制酸薬、酸中和薬および／またはプロトンポンプ阻害薬で

10

20

30

40

50

あって、ここで、制酸薬は、H<sub>2</sub>受容体アンタゴニストでもよく、ここで、H<sub>2</sub>受容体アンタゴニストは、シメチジン（例えば、TAGAME T（商標））、ラニチジン（例えば、ZANTAC（商標））または等価物でもよく、ここで、プロトンポンプ阻害薬は、オメプラゾール（例えば、LOSEC（商標）、ANTRA（商標）、GASTROLLOC（商標）、MOPRAL（商標）、OMEPRAL（商標）、PRILOSEC（商標））、エソメプラゾール（esomeprazole）（例えば、NEXIUM（商標））、パントプラゾール（例えば、SOMAC（商標）、TECTA（商標）、PANTOLOC（商標）、PROTIUM（商標）、PROTONIX（商標））および等価物でもよい；または

(xiv) 1つ以上のプロバイオティックであって、ここで、プロバイオティックは、培養または便抽出された微生物または細菌もしくは細菌成分を含んでいてもよく、細菌または細菌成分は、Bacteroidetes、Firmicutes、Lactobacilli、Bifidobacteria、E. coli、Strep. faecalis または等価物を含んでいてもよく、またはこれらに由来していてもよい；または

(xv) バイオフィルム搅乱化合物であって、ここで、バイオフィルム搅乱化合物は、酵素、デオキシリボヌクレアーゼ(DNase)、N-アセチルシステイン、アルギン酸リーゼ、グリコシドヒドロラーゼdispersin B；クオラムセンシング阻害剤、例えばリボ核酸III阻害ペプチド、Salvadora persica抽出物、コンピテンス刺激ペプチド、パツリンおよびペニシリン酸；ペプチド-カテリシジン由来ペプチド、低分子溶解性ペプチド、PTP-7、一酸化窒素、ネオエマルジョン；オゾン、溶菌バクテリオファージ、ラクトフェリン、キシリトールヒドロゲル、合成鉄キレート剤、クランベリー成分、クルクミン、銀ナノ粒子、アセチル-11-ケト- -ボスウェル酸(AKBA)、オオムギコーヒー成分、プロバイオティック、シネフンギン、S-アデノシルメチオニン、S-アデノシル-ホモシステイン、Delisea flanon、N-スルホニルホモセリンラクトンまたはそれらの任意の組み合わせを含んでいてもよい；または

(xvi) (i)～(xv)の任意の2つ、(i)～(xv)の任意の3つ、または、(i)～(xv)の任意の4つ以上、またはそれらの任意の組み合わせ；

を含み、

ここで、該組成物、医薬組成物または製剤は、遅延または段階的腸溶性放出用の組成物または製剤として製剤化されていてもよく、そして、該製剤は、回腸末端においてpH7で溶解するように設計された胃耐性コーティング剤を含んでいてもよく、例えば、有効成分が、pH7以上で溶解する、例えばマルチマトリックス(MMX)製剤を含むアクリル系樹脂または等価物、例えばポリ(メタ)アクリレート、例えばメタクリル酸コポリマーB、NF、例えばEUDRAGITS(商標)(Evonik Industries AG, Essen, Germany)でコーティングされており；

ここで、該組成物、医薬組成物または製剤は、緩下剤として製剤化されていてもよい、組成物、医薬組成物または製剤を提供する。

#### 【0010】

代替的な実施形態では、本発明の組成物、医薬組成物または製剤は、少なくとも1つのビタミン、ミネラルおよび/または栄養補助食品をさらに含み得、ここで、ビタミンは、チアミン、リボフラビン、ニコチン酸、パンテン酸、ピリドキシン、ビオチン、葉酸、ビタミンB<sub>1,2</sub>、リポ酸、アスコルビン酸、ビタミンA、ビタミンD、ビタミンE、ビタミンK、コリン、カルニチンおよび/またはアルファ、ベータおよび/またはガンマカロチンを含んでいてもよい。

#### 【0011】

代替的な実施形態では、ビソキサチン、酢酸ビソキサチンまたは等価物は、約0.10～約1000ミリグラム(mg)、または約0.10、0.20、0.30、0.40、0.50、0.60、0.70、0.80、0.90、1.0、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、21、22、23、24、25、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、40、45、50、55～6

10

20

30

40

50

0ミリグラム(mg)～約100、150、200、250、300、350、400、450、500、550、600、650、700、750、800、850、900、950または1000ミリグラム(mg)またはそれ以上の、または、約5ミリグラム(mg)～約15ミリグラム(mg)、または、組成物が、約0.10、0.20、0.30、0.40、0.50、0.60、0.70、0.80、0.90、1.0、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、45、50、55、60、54、70、75、80、85、90、95、100、105、110、115、120、130、140、150、160、170、180、190、200、210、220、230、240、250、275、300、350、400、450または500mgまたはそれ以上の、ビソキサチン(または、2,2-ビス(4-ヒドロキシフェニル)-2H-ベンゾ[b][1,4]オキサジン-3(4H)-オン)もしくは酢酸ビソキサチンまたは等価物を含む。

## 【0012】

代替的な実施形態では、ビソキサチン、酢酸ビソキサチンまたは等価物は、約0.10、0.20、0.30、0.40、0.50、0.60、0.70、0.80、0.90、1.0、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、35、40、45～50ミリグラム(mg)～約100、150、200、250、300、350、400、450、500、550、600、650、700、750、800、850、900、950または1000ミリグラム(mg)またはそれ以上の、または、

約5ミリグラム(mg)～約15ミリグラム(mg)、または、組成物が、約0.10、0.20、0.30、0.40、0.50、0.60、0.70、0.80、0.90、1.0、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、45、50、55、60、54、70、75、80、85、90、95、100、105、110、115、120、130、140、150、160、170、180、190、200、210、220、230、240、250、275、300、350、400、450または500mgまたはそれ以上の、ビソキサチン(または、2,2-ビス(4-ヒドロキシフェニル)-2H-ベンゾ[b][1,4]オキサジン-3(4H)-オン)もしくは酢酸ビソキサチンまたは等価物を含む。

## 【0013】

代替的な実施形態では、ビソキサチン、酢酸ビソキサチンまたは等価物は、約0.10、0.20、0.30、0.40、0.50、0.60、0.70、0.80、0.90、1.0、2、3、4、5、6、7、8、9または10mg～約0.10、0.20、0.30、0.40、0.50、0.60、0.70、0.80、0.90、1.0、2、3、4、5、6、7、8、9または10グラム(g)またはそれ以上のビソキサチン(または、2,2-ビス(4-ヒドロキシフェニル)-2H-ベンゾ[b][1,4]オキサジン-3(4H)-オン)もしくは酢酸ビソキサチンまたは等価物；または、約75、80、85、90または100mg～約150～200mgのビソキサチン(または、2,2-ビス(4-ヒドロキシフェニル)-2H-ベンゾ[b][1,4]オキサジン-3(4H)-オン)もしくは酢酸ビソキサチンまたは等価物、または、約100、110、120、130、140または150mg～約1、2、3、4または4.5gまたはそれ以上のビソキサチン(または、2,2-ビス(4-ヒドロキシフェニル)-2H-ベンゾ[b][1,4]オキサジン-3(4H)-オン)もしくは酢酸ビソキサチンまたは等価物を含む。

## 【0014】

10

20

30

40

50

代替的な実施形態では、ビソキサチン、酢酸ビソキサチンまたは等価物は、約10、20、30、40、50、75、80、85、90、100または150mg～約100、150、200、250、300、350、400、450または500mgまたはそれ以上の、または、

約50、75、80、85、90、100または150mg～約150～200mgの、または、

約100～250mg、または、

約100、110、120、130、140または150mg～約1、2、3、4または4.5gまたはそれ以上の、

ビソキサチン（または、2,2-ビス（4-ヒドロキシフェニル）-2H-ベンゾ[b][1,4]オキサジン-3（4H）-オン）もしくは酢酸ビソキサチンまたは等価物を含む。

#### 【0015】

代替的な実施形態では、ビソキサチン、酢酸ビソキサチンまたは等価物は、LAXON ALIN（商標）、MARATAN（商標）、TALYSIS（商標）またはTASIS（商標）を含むか、またはこれらである。

#### 【0016】

代替的な実施形態では、本発明の組成物、医薬組成物または製剤は、少なくとも1つの分散剤、緩衝剤、甘味剤、脱苦味剤、香味剤、pH安定剤、酸性化剤、保存剤、脱甘味剤および/または着色剤をさらに含み得る。

#### 【0017】

代替的な実施形態では、遅延または段階的腸溶性放出用の組成物、または製剤、コーティング剤、マイクロカプセル化剤またはカプセル化剤は、腸溶性コーティング錠剤、多粒子または多層錠剤またはカプセル；ゼラチン、軟ゼラチンまたはその等価物；ビニルまたはポリビニルアセテートフタレートまたはその等価物；ACRYL-EZE（商標）、SURETERIC（商標）、NUTRATERIC II（商標）（登録商標）、PHTHALAVIN（登録商標）（Colorcon, Inc. Harleysville, PA）；ヒドロキシプロピルメチルセルロース（HPMC）、高粘度グレードHPMC、または超高粘度グレードHPMC；ポリビニルピロリドン（PVP）またはPVP-K90；セルロース、微結晶性セルロース（MCC）、メチルセルロース、ヒドロキシメチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース（HPMC）、またはエチルセルロース；エチルアクリレート、ポリ（メタ）アクリレートコポリマー、例えばメタクリル酸コポリマーB、メチルメタクリレートおよび/またはメタクリル酸エステルと第四級アンモニウム基；EUDRAGIT（登録商標）RLPO（商標）；EUDRAGIT（登録商標）RL100（商標）（Evonik Industries AG, Essen, Germany）を含むか、またはこれらとして製剤化されている。

#### 【0018】

代替的な実施形態では、遅延または段階的腸溶性放出用の組成物または製剤、コーティング剤、マイクロカプセル化剤またはカプセル化剤は、セルロースアセテートフタレート、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート、ポリビニルアセテートフタレート、ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートスクシネート、セルロースアセテートトリメリテート、ヒドロキシプロピルメチルセルローススクシネート、セルロースアセテートスクシネート、セルロースアセテートヘキサヒドロフタレート、セルロースプロピオネートフタレート、セルロースアセテートマレート、セルロースアセテートブチレート、セルロースアセテートプロピオネート、メチルメタクリル酸とメチルメタクリレートとのコポリマー、メチルアクリレート、メチルメタクリレート及びメタクリル酸のコポリマー、メチルビニルエーテルと無水マレイン酸とのコポリマー、エチルメチルアクリレート-メチルメタクリレート-クロロトリメチルアンモニウムエチルアクリレートコポリマー、天然樹脂、ゼイン、セラック、コーパルコロホリウムまたはアクリルコポリマーまたはそれらの任意の組み合わせもしくは混合物を含む。

10

20

30

40

50

## 【0019】

代替的な実施形態では、遅延または段階的腸溶性放出用の組成物、または製剤、コーティング剤、マイクロカプセル化剤またはカプセル化剤は、持続放出コーティング剤を含むか、またはこれをさらに含み、そして、場合により、持続放出コーティング剤は、モノステアリン酸グリセリン、ステアリン酸、パルミチン酸、モノパルミチン酸グリセリン、セチルアルコール、セラック、ゼイン、エチルセルロース、アクリル樹脂、セルロースアセテートまたはシリコーンエラストマーまたはそれらの任意の組み合わせもしくは混合物と混合されたワックスを含んでいてもよい。

## 【0020】

代替的な実施形態では、本発明の組成物、医薬組成物または製剤は、水溶性塩をさらに含み得、水溶性塩は、カルシウム塩、炭酸カルシウム、酢酸カルシウム、クエン酸塩、クエン酸カルシウム、マグネシウム塩、硫酸マグネシウム、クエン酸マグネシウム、第一リン酸ナトリウム、第二リン酸ナトリウムおよび/または第三リン酸ナトリウム、リン酸マグネシウム、ナトリウム塩、硫酸ナトリウム、塩化ナトリウム、グルコン酸ナトリウム、クエン酸ナトリウム、アスパラギン酸ナトリウム、カリウム塩、グルコン酸カリウム、酒石酸カリウム、塩化カリウム、酢酸塩、アジピン酸塩、アルギン酸塩、アスパラギン酸塩、安息香酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、重硫酸塩、酪酸塩、ショウノウ酸塩、カンファースルホン酸塩、ジグルコン酸塩、グリセロリン酸塩、ヘミ硫酸塩、ヘプタン酸塩、ヘキサン酸塩、フマル酸塩、塩酸塩、臭化水素酸塩、ヨウ化水素酸塩、2-ヒドロキシエタンスルホン酸(イソチオネート)塩、乳酸塩、マレイン酸塩、メタンスルホン酸塩、ニコチン酸塩、2-ナフタレンスルホン酸塩、シュウ酸塩、パルミチン酸塩、ペクチニン酸塩、過硫酸塩、3-フェニルプロピオン酸塩、ピクリン酸塩、ピバル酸塩、プロピオン酸塩、コハク酸塩、酒石酸塩、チオシアノ酸塩、リン酸塩、グルタミン酸塩、重炭酸塩、p-トルエンスルホン酸塩、ウンデカン酸塩、または任意の等価な塩、または「Hand book of Pharmaceutical Salts: Properties, Selection and Use」, Weinheim, N.Y.: VHC; Wiley-VCH, 2002に記載されている任意の塩、またはそれらの任意の混合物からなる塩を含んでいてもよい。

## 【0021】

代替的な実施形態では、本発明の組成物、医薬組成物または製剤は、ヒトまたは動物用途のための調製物、薬剤または製剤として、製造、ラベルまたは製剤化されており、ここで、動物用途は獣医用途でもよい。

## 【0022】

代替的な実施形態では、本発明の組成物、医薬組成物または製剤は、粉末、凍結乾燥またはフリーズドライ製品、液体、懸濁液、スプレー、ゲル、ヒドロゲル、ジェルタブ、半固体、錠剤、ロゼンジ、サシェまたはカプセルとして製造、ラベルまたは製剤化されているか；または、食品、飲料、ヨーグルト、キャンディ、ロリーポップ(ロリー)またはペーストとして製造、ラベルまたは製剤化されている。

## 【0023】

代替的な実施形態では、本発明の組成物、医薬組成物または製剤は、消泡剤、界面活性剤、滑沢剤、酸中和剤、マーカー、細胞マーカーおよび/または造影剤をさらに含み、そして、界面活性剤は、シメチコンまたはポリジメチルシロキサン、およびシリカゲルの任意の混合物または等価物を含んでいてもよく、そして、滑沢剤は、ステアリン酸マグネシウム、ヒアルロン酸、グリセロールおよび/またはシリコーンを含んでいてもよく、および/または滑沢剤は、カプセル化材料を含み、ここで、カプセル化材料は、組成物を調製するためのカプセルまたは被覆剤として作用し；または、ここで、消泡剤は、シリコーンおよび/またはグリセロールを含み、そして、酸中和剤は、トロメタミン、メグルミン、炭酸水素ナトリウム、炭酸ナトリウムまたはそれらの任意の組み合わせを含んでいてもよい水溶性酸中和剤を含んでいてもよく、または酸中和剤は、水酸化マグネシウム、水酸化アルミニウム、ジヒドロキシアルミニウム炭酸ナトリウム、炭酸カルシウムおよびそれら

10

20

20

30

40

50

の任意の組み合わせを含んでいてもよい水不溶性酸中和剤を含んでいてもよい。

【0024】

代替的な実施形態では、本発明の組成物、医薬組成物または製剤は、抗生物質または抗菌薬をさらに含み、ここで、抗生物質または抗菌薬は、内腔から吸収されなくてもよい(例えば、その全身吸収がごくわずかであるため腸管内で局的に活性を提供する非吸収性抗生物質、例えばリファマイシンまたはリファキシミン)。抗菌薬または抗生物質は、グリコペプチド抗生物質の1つ以上であり得るか、またはこれらの1つ以上を含み、ここで、グリコペプチド抗生物質は、バンコマイシン、テイコプラニン(例えば、TARGOCID(商標))、テラバンシン(例えば、VIBATIV(商標))、ブレオマイシン(例えば、BLENOXANE(商標))、ラモプラニンまたはデカプラニン；または、フィダキソマイシン、ゲンタマイシン、ネオマイシン、ストレプトマイシン、パロモマイシン、カナマイシン、リファキシミン(例えば、持続腸放出(EIR)リファキシミン、例えばXIFAXAN(商標))またはリファマイシン(例えば、リファマイシン誘導体リファンピシン(またはリファンピン)、リファブチン、リファベンチンおよびリファラジルを含む)、またはアンサマイシン、ゲルダナマイシン、アンサマイトシン、または抗原虫剤、例えばニタゾキサニド(例えば、DAXON(商標)、DEXIDEDEX(商標)、KIDONAX(商標)、MITAFAR(商標)、PACOVANTON(商標)、PARAMIX(商標))、フラゾリドン(例えば、FUROXONE(商標)、DEPENDAL-M(商標))、ニトロイミダゾールまたはメトロニダゾール(例えば、5-ニトロイミダゾール、FLAGYL(商標))、ニフロキサジド(例えば、AMBATROL(商標)、ANTINAL(商標)、BACIFURANE(商標)、DIAFURYL(商標))またはビスマス(例えば、次サリチル酸ビスマス)、さらに例えば様々な抗生物質群、例えばペニシリン(例えば、ペニシリンG、プロカインペニシリン、ベンザチンペニシリンまたはペニシリンV)、マクロライド(例えば、エリスロマイシン、クラリスロマイシン、ジリスロマイシン(例えば、DYNABAC(商標))、ロキシスロマイシン(例えば、XTHROCIN(商標)、ROXL-150(商標)、ROXO(商標)、SURLID(商標))、テリスロマイシン(例えば、KETEK(商標))またはアジスロマイシン、例えばZITHROMAX(商標)、AZITHROCIN(商標))、テトラサイクリン、セファロスボリン、カルバペネム(例えば、イミペネム、メロペネム、例えばMONAN(商標)、MERONEM(商標))、モノバクタム、リンコサミドまたはクリンダマイシン(例えば、DALACIN(商標))、キノロン(例えば、フルオロキノロン)、スルホンアミドおよび/または、フラジシン(例えば、NEOBIOTIC(商標))またはそれらの等価物もしくはこれらの組み合わせでもよい。抗菌薬または抗生物質は、アミノグリコシド抗生物質(例えば、ゲンタマイシン、ネオマイシン、ストレプトマイシン、パロモマイシンおよび/またはカナマイシン)、アンフェニコール、アンサマイシン、ベータ-ラクタム(β-ラクタム)、カルバペネム、セファロスボリン、セファマイシン、モノバクタム、オキサセフェム、リンコサミド抗生物質(例えば、クリンダマイシン、リンコマイシン)、マクロライド系抗生物質(例えば、アジスロマイシン、クラリスロマイシン、ジリスロマイシン、エリスロマイシン)、グリコペプチド抗生物質(例えば、バンコマイシン、テイコプラニン、テラバンシン、ブレオマイシン、ラモプラニンおよび/またはデカプラニン)、ポリペプチド抗生物質(例えば、アクチノマイシン、例えばアクチノマイシンD；バシトラシン；バシトラシン)、テトラサイクリン、または2,4-ジアミノピリミジン系抗生物質、クラバシン(クレアフォーミン、クラビフォーム、エクスパンシン(expansine)、クラバチン、エクスパンシン(expansin)、ギガンチン、ロイコピン、パツリン(patuline)またはパツリン(patulin)としても公知である)またはそれらの等価物もしくはこれらの組み合わせの1つ以上であり得るか、またはこれらの1つ以上を含む。

【0025】

代替的な実施形態では、本発明の組成物、医薬組成物または製剤は、コルヒチンまたはその等価物をさらに含む。

10

20

30

40

50

## 【0026】

代替的な実施形態では、本発明の組成物、医薬組成物または製剤は、抗炎症剤をさらに含み、ここで、該炎症剤は、4または5-アミノサリチレート、オルサラジン（例えば、DIPENTUM（商標））、メサラジン（メサラミン（例えば、ASACOL（商標）またはLIALDA（商標））、または5-アミノサリチル酸（5-ASA）としても公知である）、スルファサラジン（例えば、AZULFIDINE（商標）、SALAZOPYRIN（商標）またはSULAZINE（商標））、および/またはバルサラジド（例えば、COLAZAL（商標）またはCOLAZIDE（商標））、またはそれらの等価物もしくはそれらの組み合わせを含んでいてもよく、またはこれらでもよく、ここで、これらの代替的な実施形態は、いずれも、約90～1000mgm/日で投与することができる。10

## 【0027】

代替的な実施形態では、本発明の組成物、医薬組成物または製剤は、纖維製品をさらに含み、ここで、纖維は、オオバコもしくはイスパキュラまたはそれらの等価物を含んでいてもよい。

## 【0028】

代替的な実施形態では、本発明の組成物、医薬組成物または製剤は、運動促進剤をさらに含み、ここで、運動促進剤は、シサプリド（例えば、PREPULSID（商標）、PROPULSID（商標））、モサプリド、プルカロプリド（例えば、RESOLOR（商標）、RESOTRAN（商標））、メトクロプラミドおよび/またはドンペリドン（例えば、MOTILIUM（商標）、MOTILLIUM（商標）、MOTINORM COSTI（商標）、NOMIT（商標））またはそれらの等価物もしくはそれらの組み合わせを含んでいてもよい。20

## 【0029】

代替的な実施形態では、本発明の組成物、医薬組成物または製剤は、サルフェートをさらに含み、ここで、サルフェートは、硫酸ナトリウム、ピコサルフェート、ピコ硫酸ナトリウムもしくは等価物、硫酸カリウムもしくは硫酸マグネシウムまたはそれらの等価物もしくはそれらの組み合わせを含んでいてもよい。

## 【0030】

代替的な実施形態では、本発明の組成物、医薬組成物または製剤は、ホスフェートをさらに含み、ここで、ホスフェートは、リン酸ナトリウムまたはその等価物を含んでいてもよい。30

## 【0031】

代替的な実施形態では、本発明の組成物、医薬組成物または製剤は、緩下剤をさらに含み、ここで、緩下剤は、ビサコジル（例えば、DULCOLAX（商標）、DUROLAX（商標）、FLEET（商標）、ALOPHEN（商標）またはCORRECTOL（商標））、ドキュセートナトリウム、ポロキサマー、センノシド、ラクツロース、ソルビトール、糖、ステルクリアまたはフラングラ、パラフィン油またはそれらの等価物もしくはそれらの組み合わせを含んでいてもよい。

## 【0032】

代替的な実施形態では、本発明の組成物、医薬組成物または製剤は、少なくとも1つの非浸透圧性下剤をさらに含み、ここで、非浸透圧性下剤は、コルヒチン、鉱油、アロエ、ビサコジル、ピコ硫酸ナトリウム、カサンスラノール、カスカラ、ヒマシ油、ダントロン、デヒドロコール酸、フェノールフタレイン、センノシド、ドキュセート、ベタネコール、ミソプロストール、シサプリド、ノルシサプリド、パラフィン、レインおよび/もしくはテガセロドの1つ以上を含んでいてもよく；および/または、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、ぬか、オオバコ、ステルクリアおよび/または種皮イスパキュラを含んでいてもよい少なくとも1つのバルク形成下剤をさらに含む。40

## 【0033】

代替的な実施形態では、本発明の組成物、医薬組成物または製剤は、少なくとも1つの

10

20

30

40

50

抗麻薬剤および／または神経刺激薬をさらに含み、ここで、抗麻薬剤は、塩酸ナロキソン塩酸（例えば、NARCAN（商標）、NALONE（商標）、NARCANT（商標））（例えば、約20～50mgm／単位投与量で投与される）、ナルトレキソン（例えば、REVIA（商標）、DEPADE（商標）、VIVITROL（商標））、メチルナルトレキソンプロミド、ナルメフェンタルクロニドまたは等価物）を含んでいてもよく、神経刺激薬は、ネオスチグミン、フィゾスチグミン、ピリドスチグミンまたはピリドスチグミンプロミドを含んでいてもよい。

【0034】

代替的な実施形態では、本発明の組成物、医薬組成物または製剤は、少なくとも1つの制酸薬、酸中和薬および／またはプロトンポンプ阻害薬をさらに含み、ここで、制酸薬は、H2受容体アンタゴニストでもよく、ここで、H2受容体アンタゴニストは、シメチジン（例えば、TAGAMET（商標））、ラニチジン（例えば、ZANTAC（商標））または等価物でもよく、ここで、プロトンポンプ阻害薬は、オメプラゾール（例えば、LOSEC（商標）、ANTRA（商標）、GASTROLOC（商標）、MOPRAL（商標）、OMEPRAL（商標）、PRILOSEC（商標））、エソメプラゾール（esomeprazole）（例えば、NEXIUM（商標））、パントプラゾール（例えば、SOMAC（商標）、TECTA（商標）、PANTOLOC（商標）、PROTUM（商標）、PROTONIX（商標））および等価物でもよい。

【0035】

代替的な実施形態では、本発明の組成物、医薬組成物または製剤は、1つ以上のプロバイオティックをさらに含み、ここで、プロバイオティックは、培養または便抽出された微生物または細菌もしくは細菌成分を含んでいてもよく、細菌または細菌成分は、Bacteroidetes、Firmicutes、Lactobacilli、Bifidobacteria、E. coli、Streptococcusまたは等価物を含んでいてもよく、またはこれらに由来していてもよい。

【0036】

代替的な実施形態では、本発明の組成物、医薬組成物または製剤は、少なくとも1つの浸透圧性緩下剤をさらに含み、ここで、浸透圧性緩下剤は、ソルビトール、マンニトール、ラクツロースおよび／またはポリエチレングリコールを含んでいてもよく、ここで、ポリエチレングリコール（PEG）は、PEG3350またはMIRALAX（商標）でもよい。

【0037】

代替的な実施形態では、本発明の組成物、医薬組成物または製剤は、少なくとも1つのオピエート阻害薬またはオピエート拮抗薬をさらに含み、ここで、オピエート阻害薬またはオピエート拮抗薬は、メチルナルトレキソンプロミド、ナルトレキソン（例えば、REVIA（商標）、DEPADE（商標）、VIVITROL（商標））またはナルメフェンタルクロニドでもよい。

【0038】

代替的な実施形態では、本発明の組成物、医薬組成物または製剤は、バイオフィルム搅乱化合物をさらに含み、ここで、バイオフィルム搅乱化合物は、酵素、デオキシリボヌクレアーゼ（DNase）、N-アセチルシステイン、アルギン酸リアーゼ、グリコシドヒドロラーゼdispersin B；クオラムセンシング阻害剤、例えばリボ核酸III阻害ペプチド、Salvadora persica抽出物、コンピテンス刺激ペプチド、パツリンおよびペニシリン酸；ペプチド-カテリシジン由来ペプチド、低分子溶解性ペプチド、PTP-7、一酸化窒素、ネオエマルジョン；オゾン、溶菌バクテリオファージ、ラクトフェリン、キシリトールヒドロゲル、合成鉄キレート剤、クランベリー成分、クルクミン、銀ナノ粒子、アセチル-11-ケト-β-ボスウェル酸（AKBA）、オオムギコーヒー成分、プロバイオティック、シネフンギン、S-アデノシルメチオニン、S-アデノシル-ホモシステイン、Deliseaフラノン、N-スルホニルホモセリンラクトンまたはそれらの任意の組み合わせを含んでいてもよい。

10

20

30

40

50

## 【0039】

代替的な実施形態では、本発明の組成物、医薬組成物または製剤は、少なくとも1つの分散剤、緩衝剤、甘味剤、脱苦味剤、香味剤、pH安定剤、酸性化剤、保存剤、脱甘味剤および/または着色剤をさらに含む。

## 【0040】

代替的な実施形態では、本発明の組成物、医薬組成物または製剤は、少なくとも1つのビタミン、ミネラルおよび/または栄養補助食品をさらに含み、ここで、ビタミンは、チアミン、リボフラビン、ニコチニ酸、パントテン酸、ピリドキシン、ビオチン、葉酸、ビタミンB<sub>1,2</sub>、リボ酸、アスコルビン酸、ビタミンA、ビタミンD、ビタミンE、ビタミンK、コリン、カルニチン、および/またはアルファ、ベータおよび/またはガンマカロチンを含んでいてもよい。

10

## 【0041】

本発明は、組成物、医薬組成物または製剤であって、  
 ビソキサチン、酢酸ビソキサチンまたは等価物および1つの抗生物質または少なくとも2つの抗生物質であって、ここで、抗生物質の1つまたは両方またはすべては、非吸収性抗生物質、例えばストレプトマイシン、ネオマイシン、ゲンタマイシン、リファキシミン(例えば、XIFAXAN(商標))および/またはパンコマイシンでもよい；  
 ビソキサチン、酢酸ビソキサチンまたは等価物および抗生物質(例えば、非吸収性抗生物質、例えばストレプトマイシン、ネオマイシン、ゲンタマイシン、リファキシミン、例えばXIFAXAN(商標))およびコルヒチン；  
 ビソキサチン、酢酸ビソキサチンまたは等価物および抗生物質(例えば、非吸収性抗生物質、例えばストレプトマイシン、ネオマイシン、ゲンタマイシン、リファキシミン)および酸阻害剤であって、ここで、ビソキサチン、抗生物質および酸阻害剤の組み合わせは、ビソキサチン、リファキシミンおよびオメプラゾールを含んでいてもよい；  
 ビソキサチン、酢酸ビソキサチンまたは等価物およびプロバイオティックおよびバルサラジド；  
 ビソキサチンおよびリファキシミンおよびバルサラジド；を含み、  
 ここで、該組成物、医薬組成物または製剤は、遅延または段階的腸溶性放出のために製剤化されていてもよい、組成物、医薬組成物または製剤を提供する。

20

## 【0042】

30

本発明は、小児適応症用の組成物、医薬組成物または製剤であって、  
 ビソキサチン、酢酸ビソキサチンまたは等価物および抗炎症剤；  
 ビソキサチン、酢酸ビソキサチンまたは等価物およびオルサラジン(例えば、DIPENTUM(商標))；または  
 ビソキサチン、酢酸ビソキサチンまたは等価物およびバルサラジド(例えば、COLAZAL(商標)またはCOLAZIDE(商標))、4および5-アミノサリチレート、メサラジン(例えば、LIALDA(商標))またはスルファサラジン(例えば、AZULFIDINE(商標)、SALAZOPYRIN(商標)またはSULAZINE(商標))；を含み、  
 ここで、組成物は、チュアブルロリー(ロリー・ポップ)、キャンディ、アイス、アイスクリームまたはヨーグルトとして製剤化されていてもよく、  
 該医薬組成物または製剤は、遅延または段階的腸溶性放出のために製剤化されていてもよい、組成物、医薬組成物または製剤を提供する。

40

## 【0043】

本発明は、麻薬使用(麻薬との併用または麻薬使用後の)適応症用の組成物、医薬組成物または製剤であって、  
 ビソキサチン、酢酸ビソキサチンまたは等価物およびオピエート阻害薬またはオピエート拮抗薬；  
 ビソキサチン、酢酸ビソキサチンまたは等価物およびメチルナルトレキソンプロミド；  
 ビソキサチン、酢酸ビソキサチンまたは等価物およびナルトレキソン(例えば、REV

50

A (商標)、D E P A D E (商標)、V I V I T R O L (商標)；または  
ビソキサチン、酢酸ビソキサチンまたは等価物およびナルメフェングルクロニド；を含む  
組成物、医薬組成物または製剤を提供する。

## 【0044】

本発明は、パークリンソソン病適応症用の組成物、医薬組成物または製剤であって、  
ビソキサチン、酢酸ビソキサチンまたは等価物、緩下剤、および抗生物質；  
ビソキサチン、酢酸ビソキサチンまたは等価物、コルヒチン、および抗生物質；または、  
ビソキサチン、酢酸ビソキサチンまたは等価物、コルヒチン、およびバンコマイシン；を  
含み、

ここで、該医薬組成物または製剤は、遅延または段階的腸溶性放出のために製剤化されて  
いてもよい、組成物、医薬組成物または製剤を提供する。 10

## 【0045】

本発明は、急性便秘用の組成物、医薬組成物または製剤であって、  
ビソキサチン、酢酸ビソキサチンまたは等価物および浸透圧性緩下剤；  
酢酸ビソキサチンまたは等価物、および、ソルビトール、マンニトール、ラクトロースお  
よび／またはポリエチレングリコールであって、ここで、ポリエチレングリコール (PEG)  
は、PEG 3350 またはMIRALAX (商標) でよい；を含み、  
ここで、組成物は、サシェとして製剤化されていてもよく、  
そして、該医薬組成物または製剤は、遅延または段階的腸溶性放出のために製剤化されて  
いてもよい、組成物、医薬組成物または製剤を提供する。 20

## 【0046】

本発明は、痛みまたは非特異的腹痛症候群用の組成物、医薬組成物または製剤であって  
、  
ビソキサチン、酢酸ビソキサチンまたは等価物、浸透圧性緩下剤および抗生物質；または、  
ビソキサチン、酢酸ビソキサチンまたは等価物、ソルビトール、マンニトール、ラクトロースお  
よび／またはポリエチレングリコール、およびリファキシミンであって、ここで、  
ポリエチレングリコール (PEG) は、PEG 3350 またはMIRALAX (商標) でよい；を含み、  
ここで、組成物は、サシェとして製剤化されていてもよく、  
そして、該医薬組成物または製剤は、遅延または段階的腸溶性放出のために製剤化されて  
いてもよい、組成物、医薬組成物または製剤を提供する。 30

## 【0047】

本発明は、便秘を伴う炎症性腸疾患用の組成物、医薬組成物または製剤であって、  
ビソキサチン、酢酸ビソキサチンまたは等価物、および抗炎症剤；または  
ビソキサチン、酢酸ビソキサチンまたは等価物、およびバルサラジド（例えば、COLAZAL (商標)  
またはCOLAZIDE (商標)）、4 および 5-アミノサリチレート、  
オルサラジン（例えば、DIPENTUM (商標)）、メサラジン（例えば、LIALDA (商標)）、またはスルファサラジン（例えば、AZULFIDINE (商標)、SALAZOPYRIN (商標) またはSULAZINE (商標)）；を含み、  
そして、該医薬組成物または製剤は、遅延または段階的腸溶性放出のために製剤化されて  
いてもよい、組成物、医薬組成物または製剤を提供する。 40

## 【0048】

本発明は、本発明の組成物、医薬組成物または製剤の 1 つまたは組み合わせを含む、  
物品もしくは製造品、プリスター・パッケージ、蓋付きプリスターもしくはプリスター・カード  
もしくはパケット、クラムシェル、トレイもしくはシュリンクラップまたはキットを提供  
する。

## 【0049】

本発明は、本発明の組成物、または本発明の物品もしくは製造品もしくはキットを含む  
医薬組成物、調製物、製剤、食品、キャンディ、ヨーグルト、アイス、アイスクリーム、 50

ロゼンジ、飼料、サプリメント、栄養補助食品、添加物または食品添加物を提供し、ここで、医薬組成物、調製物または製剤は、液体、懸濁液、ゲル、ジェルタブ、半固体、錠剤、サシェ、ロゼンジまたはカプセルとしてまたは経腸製剤として、製造、ラベルまたは製剤化されていてもよい。医薬組成物または製剤は、腸溶性コーティング剤またはカプセル化剤または多層材料を用いて製造され得る。

【0050】

代替的な実施形態では、本発明の医薬組成物、調製物もしくは製剤、物品もしくは製造品、プリスター・パッケージ、蓋付きプリスターもしくはプリスター・カードもしくはパケット、クラムシェル、トレイもしくはシュリンクラップもしくはキット、または本発明の医薬組成物、調製物もしくは製剤は、

便秘、機能性便秘、過敏性腸症候群（IBS）便秘、憩室症関連便秘、疑似閉塞、結腸通過遅延型便秘、オーバーフローを伴う鬱血および糖尿病性胃不全麻痺、または腸通過を加速させることから利益を受け得る任意の症状、例えば巡回嘔吐、逆流性食道炎、自閉症腸疾患、鼓腸、口臭、慢性疲労症候群（CFS）、膨満、一過性直腸痛、小腸細菌異常増殖（SIBO）および大腸内細菌異常増殖（LIFO）、慢性吐気、機能性消化不良および膨満、の改善または処置のために、製造、ラベルまたは製剤化されている。

【0051】

本発明は、便秘、慢性便秘、急性便秘、機能性便秘、過敏性腸症候群（IBS）便秘、憩室症関連便秘、疑似閉塞、結腸通過遅延型便秘、オーバーフローを伴う鬱血および糖尿病性胃不全麻痺、または

腸通過を加速させることから利益を受け得る任意の症状、例えば巡回嘔吐、逆流性食道炎、自閉症腸疾患、鼓腸、口臭、慢性疲労症候群（CFS）、膨満、一過性直腸痛、小腸細菌異常増殖（SIBO）および大腸内細菌異常増殖（LIFO）、慢性吐気、機能性消化不良および膨満、を改善、処置および/または予防するための方法であって、それを必要とする個体に、本発明の組成物、本発明の物品もしくは製造品、プリスター・パッケージ、蓋付きプリスターもしくはプリスター・カードもしくはパケット、クラムシェル、トレイもしくはシュリンクラップもしくはキット、または本発明の医薬組成物、調製物もしくは製剤を投与することを含み、

ここで、ビソキサチン（または、2,2-ビス（4-ヒドロキシフェニル）-2H-ベンゾ[b][1,4]オキサジン-3（4H）-オン）、酢酸ビソキサチンまたは等価物を、1日に約1～360mgの投与量で投与してもよく、または1日に1.0、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、21、22、23、24、25、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、40、45、50、55、60、70、80、90、100、125、150、175、200、225、250、275、300、325、350または360ミリグラム（mg）の投与量で投与してもよく、

ここで、ビソキサチン（または、2,2-ビス（4-ヒドロキシフェニル）-2H-ベンゾ[b][1,4]オキサジン-3（4H）-オン）もしくは酢酸ビソキサチンまたは等価物の単位投与量は、約20～120mg/単位投与量もしくは約20～125mg/単位投与量でもよく、または、単位投与量は、約20、21、22、23、24、25、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、40、45、50、55、60、70、75、80、90、100、110、115、120または125mg/単位投与量であり、

そして、カプセル、錠剤、サシェ、ジェルタブ、ロゼンジまたは他の単位投与製剤は、処置期間、例えば便秘期間の長期にわたって、1～6個/日の投与（例えば単位投与量）レジメで投与され得る。

【0052】

代替的な実施形態では、便秘または膨満は、旅行；日課の変化；運動不足；傷害、病気または老化によって引き起こされる不動；脱水；過敏性腸症候群；妊娠；糖尿病；甲状腺機能低下症；高カルシウム血症；結腸または直腸の癌；子宮脱；膣円蓋脱；直腸脱；手術

10

20

30

40

50

による瘢痕；結腸または直腸の傷害；パーキンソン病；多発性硬化症；脳卒中；痔または裂肛；排便の遅延；不安；鬱病；摂食障害；および／または強迫性障害、セリック病、筋ジストロフィー、筋緊張性ジストロフィー、非特異的腹痛または神経学的症状または任意の便秘原因の少なくとも1つに起因する。

【0053】

本発明は、少なくとも2つの製剤の組み合わせを含むパッケージまたはキットを提供し、ここで、1つの（第1の）製剤は第1の容器（例えば、ボトルもしくはプリスター・パックまたは等価物）に含まれており、第2の製剤は第2の容器（例えば、ボトルもしくはプリスター・パックまたは等価物）に含まれており、そして、製剤は、処置またはレジメの一環として順番に服用されるように設計されており、ここで、患者は、第2の容器の内容物の前に、本発明の組成物、本発明の物品もしくは製造品、プリスター・パッケージ、蓋付きプリスターもしくはプリスター・カードもしくはパケット、クラムシェル、トレイもしくはシュリンクラップもしくはキット、または本発明の医薬組成物、調製物もしくは製剤を含む第1の容器（例えば、ボトル、プリスター・パックなど）の内容物を投与されるか、またはこれを服用するように指示される。

10

【0054】

本発明は、本発明の組成物、本発明の物品もしくは製造品、プリスター・パッケージ、蓋付きプリスターもしくはプリスター・カードもしくはパケット、クラムシェル、トレイもしくはシュリンクラップもしくはキット、または本発明の医薬組成物、調製物もしくは製剤を含む、ヨーグルト、キャンディ、ロリーポップ、ロゼンジ、アイス、アイスクリーム、ミルクまたはミルクシェイク、「フロスティ」、「スノーコーン」または他のアイスベーブミックスを提供する。

20

【0055】

本発明は、便秘、機能性便秘、慢性便秘、急性便秘、過敏性腸症候群（IBS）便秘、憩室症関連便秘、疑似閉塞、結腸通過遅延型便秘、オーバーフローを伴う鬱血および糖尿病性胃不全麻痺、または、

腸通過を加速させることから利益を受け得る任意の症状、例えば巡回嘔吐、逆流性食道炎、自閉症腸疾患、鼓腸、口臭、慢性疲労症候群（CFS）、膨満、一過性直腸痛、小腸細菌異常増殖（SIBO）および大腸内細菌異常増殖（LIFO）、慢性吐気、機能性消化不良および膨満、を処置するための医薬の製造（調製）における、本発明の組成物、本発明の物品もしくは製造品、プリスター・パッケージ、蓋付きプリスターもしくはプリスター・カードもしくはパケット、クラムシェル、トレイもしくはシュリンクラップもしくはキット、または本発明の医薬組成物、調製物もしくは製剤の使用であって、

30

そして、該医薬、例えばカプセル、錠剤、サシェ、ジェルタブ、ロゼンジまたは他の単位投与製剤は、処置期間、例えば便秘期間の長期にわたって1～6個／日の投与（例えば単位投与量）レジメで投与するために製造されてもよい、使用を提供する。

【0056】

本発明は、便秘、慢性便秘、急性便秘、機能性便秘、過敏性腸症候群（IBS）便秘、憩室症関連便秘、疑似閉塞、結腸通過遅延型便秘、オーバーフローを伴う鬱血および糖尿病性胃不全麻痺、または、

40

腸通過を加速させることから利益を受け得る任意の症状、例えば巡回嘔吐、逆流性食道炎、自閉症腸疾患、鼓腸、口臭、慢性疲労症候群（CFS）、膨満、一過性直腸痛、小腸細菌異常増殖（SIBO）および大腸内細菌異常増殖（LIFO）、慢性吐気、機能性消化不良および膨満、を改善、軽減、処置、遮断または予防するための治療用薬剤組み合わせであって、

（a）本発明の組成物、医薬組成物または製剤；または、

（b）本発明の組成物、医薬組成物または製剤、および、

（i）抗生物質、例えばペニシリン、マクロライド、テトラサイクリン、セファロスボリン、カルバペネム、モノバクタム、グリコペプチド、リンコサミド、キノロン、フラジシン（例えば、NEOBIOCOTIC（商標））、ストレプトスリシン、ストレプトマイシン

50

、ネオマイシン、ゲンタマイシン、グリセイン、ネオマイシン、カンジシジン、カンジジンおよび／またはスルホンアミド；

(i i) コルヒチン、4または5-アミノサリチレート、オルサラジン、メサラジン（例えば、L I A L D A（商標））、アザルフィジンおよび／またはバルサラジド；

(i i i) 繊維製品および／またはオオバコ；

(i v) 運動促進剤、シサブリド、モサブリド、プルカロブリド、メトクロプラミドおよび／またはドンペリドン；

(v) サルフェート、硫酸ナトリウム、ピコサルフェート、硫酸カリウムおよび／または硫酸マグネシウム；

(v i) ホスフェートおよび／またはリン酸ナトリウム；

(v i i) 緩下剤、ビサコジル、ドキュセートナトリウム、ポロキサマー、センノシド、ラクトロース、ソルビトール、糖、ステルクリア、フラングラおよび／またはパラフィン油；

(v i i i) 抗麻薬剤、ナロキソン、塩酸ナロキソン、ナルトレキソン、メチルナルトレキソン、メチルナルトレキソンプロミド、ナルメフェンゲルクロニド、ナルメフェン、シクラゾシン、シクロルファン、オキシロルファンナロルフィンおよび／またはレバロルファンまたはそれらの薬学的に許容され得る塩またはそれらの任意の混合物；

(i x) 神経刺激薬、ネオスチグミン、フィゾスチグミン、ピリドスチグミンおよび／またはピリドスチグミンプロミド；および／または、

(x) 制酸薬、酸逆流薬、H<sub>2</sub>受容体アンタゴニスト、シメチジン、ラニチジン、プロトンポンプ阻害薬、オメプラゾール、エソメプラゾール（e s a m e p r a z o l e）、パントプラゾールおよび／または酸中和薬；

を含む組み合わせを提供する。

### 【0057】

本発明は、便秘、慢性便秘、急性便秘、機能性便秘、過敏性腸症候群（IBS）便秘、憩室症関連便秘、疑似閉塞、結腸通過遅延型便秘、オーバーフローを伴う鬱血および／または糖尿病性胃不全麻痺、または、

腸通過を加速させることから利益を受け得る任意の症状、例えば巡回嘔吐、逆流性食道炎、自閉症腸疾患、鼓腸、口臭、慢性疲労症候群（CFS）、膨満、一過性直腸痛、小腸細菌異常増殖（SIBO）または大腸内細菌異常増殖（LIBO）、慢性吐気、機能性消化不良および／または膨満、を改善、処置および／または予防するための方法であって、それを必要とする個体に本発明の治療用薬剤組み合わせを投与することを含み、

ここで、ビソキサチン（または、2,2-ビス（4-ヒドロキシフェニル）-2H-ベンゾ[b][1,4]オキサジン-3（4H）-オン）もしくは酢酸ビソキサチンまたは等価物を、1日に約1～360mgの投与量で投与してもよく、または1日に1.0、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、21、22、23、24、25、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、40、45、50、55、60、70、80、90、100、125、150、175、200、225、250、275、300、325、350または360ミリグラム（mg）の投与量で投与してもよく、

ここで、ビソキサチン（または、2,2-ビス（4-ヒドロキシフェニル）-2H-ベンゾ[b][1,4]オキサジン-3（4H）-オン）、酢酸ビソキサチンまたは等価物の単位投与量は、約20～120mg/単位投与量もしくは約20～125mg/単位投与量でもよく、または、単位投与量は、約20、21、22、23、24、25、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、40、45、50、55、60、70、75、80、90、100、110、115、120または125mg/単位投与量であり、

カプセル、錠剤、サシェ、ジェルタブ、ロゼンジまたは他の単位投与製剤を、処置期間、例えば便秘期間の長期にわたって1～6個／日の投与（例えば単位投与量）レジメで投与することができる。

10

20

30

40

50

## 【0058】

本発明の1つ以上の実施形態の詳細は、以下の説明に記載されている。本発明の他の特徴、目的および利点は、本説明および特許請求の範囲から明らかであろう。

## 【0059】

本明細書で引用されるすべての刊行物、特許、特許出願は、すべての目的のために参照により本明細書に明確に組み込まれる。

## 【発明を実施するための形態】

## 【0060】

代替的な実施形態では、本発明は、遅延放出組成物または製剤、コーティング剤またはカプセル化剤を用いて製剤化された少なくとも1つの活性薬剤を含む遅延または段階的腸溶性放出用の組成物であって、ここで、ビソキサチン（または、2,2-ビス（4-ヒドロキシフェニル）-2H-ベンゾ[*b*][1,4]オキサジン-3（4H）-オン）もしくは酢酸ビソキサチンまたはLAXONALIN（商標）、MARATAN（商標）、TALSISS（商標）もしくはTASIS（商標）または等価物を含む少なくとも1つの活性薬剤と、遅延または段階的腸溶性放出用の組成物または製剤、コーティング剤またはカプセル化剤と、を含む組成物を提供する。

10

## 【0061】

代替的な実施形態では、ビソキサチン（または、2,2-ビス（4-ヒドロキシフェニル）-2H-ベンゾ[*b*][1,4]オキサジン-3（4H）-オン）もしくは酢酸ビソキサチンまたは等価物を、1日に約1～360mgの投与量で投与するか、または1日に1.0、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、21、22、23、24、25、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、40、45、50、55、60、70、80、90、100、125、150、175、200、225、250、275、300、325、350または360ミリグラム（mg）の投与量で投与する。代替的な実施形態では、ビソキサチン（または、2,2-ビス（4-ヒドロキシフェニル）-2H-ベンゾ[*b*][1,4]オキサジン-3（4H）-オン）、酢酸ビソキサチンまたは等価物の単位投与量は、約20～120mg/単位投与量であるか、もしくは約20～125mg/単位投与量であるか、または該単位投与量は、約20、21、22、23、24、25、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、40、45、50、55、60、70、75、80、90、100、110、115、120または125mg/単位投与量である。

20

## 【0062】

本発明の例示的なカプセル（または他の単位投与製剤、例えば錠剤、サシェ、ジェルタブ、ロゼンジなど）を、処置期間、例えば便秘期間の長期にわたって1～6個/日の投与（例えば単位投与量）レジメで投与することができる。

30

## 【0063】

代替的な実施形態では、本発明は、便秘、機能性便秘、IBS便秘、憩室症関連便秘、疑似閉塞、結腸通過遅延型便秘、オーバーフローを伴う鬱血および糖尿病性胃不全麻痺の名称で分類される様々な胃腸（G I）障害を処置、改善および/または予防するための組成物、ならびにこれらの疾患および症状を処置、改善および/または予防するための方法を提供する。

40

## 【0064】

代替的な実施形態では、本発明の組成物および方法はまた、腸通過を加速させることから利益を受ける症状、例えば巡回嘔吐、逆流性食道炎、自閉症腸疾患、鼓腸、口臭、慢性疲労症候群（CFS）、膨満、一過性直腸痛、小腸細菌異常増殖（SIBO）および大腸内細菌異常増殖（LIBO）、慢性吐氣、機能性消化不良および膨満を示す患者または個体を処置または改善するのに使用され得る。

## 【0065】

代替的な実施形態では、臨床結果を達成および増強するために、本発明の組成物および方法は、特別な送達を使用して、または組み合わせとして1つ、2つもしくはそれ以上の

50

分子もしくは物質と同時投与されるこの分子、ビソキサチンおよび等価物を組み合わせることによって、ビソキサチンを使用することを含む。

【0066】

この新規薬物治療は、臨床的には、成人用製剤および子供用製剤の両方に関する慢性日常使用のためのものと位置付けられる。ヒト便秘の重症度は、人により日ごとに、そして様々な障害のサブグループ内でも変化し得ることを考慮すると、それを自己調整投与プロトコールとしても使用し得る。便秘の重症度は、おそらくは食事、運動、月経サイクル、関連する薬物治療、脱水または旅行により日ごとに変動し得る。さらに、この自己調整投与は、患者が処置に対する応答を直ぐに測定し得るという点で有用である。排便回数から学ぶことによって、処置が患者に与え得る質および量は、投与を増加または減少させ得る。したがって、患者は、その患者のマイクロバイオームに影響を与え得る上述の他の要因によって駆動されることが多い薬物治療を調整することによって、便秘重症度の自己管理を学び得る。

10

【0067】

代替的な実施形態では、本発明の組成物または方法は、例えば、(本発明の任意の例示的な組成物のように)腸溶性コーティング薬剤(例えば、ジェルタブ、錠剤、カプセルまたは微粒子)として、またはマイクロカプセル化製品(例えば、腸溶性コーティング剤の有無にかかわらず、サシェ)として製剤化(または提示)された活性薬剤ビソキサチンのみを含む。代替的な実施形態では、本発明のこのまたは任意の例示的な組成物はまた、坐薬、液体シロップまたは浣腸剤として使用(または製剤化)され得る。

20

【0068】

代替的な実施形態では、本発明の組成物または方法は、ビソキサチンを1つ以上の抗感染症剤と併用する二重療法である。例えば、代替的な実施形態では、ビソキサチン化合物は、グリコペプチド抗生物質(例えば、バンコマイシン、ティコプラニン(例えば、TARGOCID(商標))、テラバンシン(例えば、VIBATIV(商標))、ブレオマイシン(例えば、BLENOXANE(商標))、ラモプラニンまたはデカプラニンなど)、フィダキソマイシン(例えば、DIFICID(商標)、DIFICLIR(商標))、ゲンタマイシン、ネオマイシン、ストレプトマイシン、パロモマイシン、カナマイシン、リファキシミン(例えば、持続腸放出(EIR)リファキシミン)または他のリファマイシン(リファマイシン誘導体リファンピシン(またはリファンピン)、リファブチン、リファベンチンおよびリファラジルを含む)、またはアンサマイシン、ゲルダナマイシン、アンサマイトシン、または抗原虫剤、例えばニタゾキサニド(例えば、DAXON(商標)、DEXIDEDEX(商標)、KIDONAX(商標)、MITAFAR(商標)、PACOVANTON(商標)、PARAMIX(商標))、フラゾリドン(例えば、FUROXONE(商標)、DEPENDAL-M(商標))、ニトロイミダゾールまたはメトロニダゾール(例えば、5-ニトロイミダゾール、FLAGYL(商標))、ニフロキサジド(例えば、AMBATROL(商標)、ANTINAL(商標)、BACIFURANE(商標)、DIAFURYL(商標))またはビスマス(例えば、次サリチル酸ビスマス)、さらに例えば様々な抗生物質群、例えばペニシリン(例えば、ペニシリンG、プロカインペニシリン、ベンザチンペニシリンまたはペニシリンV)、マクロライド(例えば、エリスロマイシン、クラリスロマイシン、ジリスロマイシン(例えば、DYNABAC(商標))、ロキシスロマイシン(例えば、XTHROCIN(商標)、ROXL-150(商標)、ROXO(商標)、SURLID(商標))、テリスロマイシン(例えば、KETEK(商標))またはアジスロマイシン、例えばZITHROMAX(商標)、AZITHROCIN(商標))、テトラサイクリン、セファロスポリン、カルバペネム(例えば、イミペネム、メロペネム、例えばMONAN(商標)、MERONEM(商標))、モノバクタム、リンコサミドまたはクリンダマイシン(例えば、DALACIN(商標))、キノロン(例えばフルオロキノロン)および/またはスルホンアミドと組み合わせられ得る。

30

【0069】

40

50

代替的な実施形態では、目的の用途に依存するいくつかの条件において、例えば、運動障害および／または関連するマイクロバイオームの細菌異常増殖に対処するためには、別の有効な組み合わせはビソキサチン+リファキシミンであり；ビソキサチン+バンコマイシンは非常に低吸収性であり、安全に長期間投与し得る。

【0070】

代替的な実施形態では、グリコペプチド抗生物質、例えばバンコマイシンを約20～500mgm/日もしくは約20～3000mgm/日で投与するか、または1日に約125mgm～3グラムで投与してもよい。代替的な実施形態では、バンコマイシンを約500mgm/単位投与量で投与し、場合により、約500～2000mgm/日で投与してもよい。代替的な実施形態では、抗生物質の投与量は、それらの通常の臨床的に関連する投与量/日および単位投与量で投与する。

10

【0071】

代替的な実施形態では、送達方法は、錠剤、カプセル、顆粒、腸溶性コーティングまたは非コーティング、段階的放出または質量放出を含む。それらは、坐薬、浣腸剤、サシェ、チュアブル「ロリー」調製物、チューインガム調製物、舌下錠もしくは膜、液体調製物でもよく、または特に子供の場合にはヨーグルト、チョコレートまたは類似食品で送達され得る。代替的な実施形態では、送達部位は口腔粘膜から結腸粘膜に及んでもよく、そして、いくつかの部位を同時に使用してもよい（例えば小腸および大腸）。

【0072】

2つ以上の活性薬剤を有する代替的な実施形態では、薬剤は共活性を有し、これらの組み合わせは、単剤療法として使用する場合よりも有効な臨床結果を発揮するであろう。代替的な実施形態では、処置される症状および患者の症状に応じて、共同療法が有利であり得る。例えば、有害効果を最小限にするために、2つ以上の活性薬剤の有効性は、より低濃度で薬品中に存在し得る。また、いくつかの成分は、便秘および異なる機構によるその合併症に対して作用し得る。これらには、遅い通過だけではなく、痛み、膨満、吐気または衝動喪失も含まれる。このようなアプローチは、単一の薬物が有しないいくつかの薬物効果であって、可能な限り多くの機構および症候を対象とするのに必要な薬物効果を含める。例えば、一実施形態では、抗生物質と組み合わせたビソキサチンは、多くの場合にメタン産生および膨満をもたらす運動障害+細菌異常増殖に対処する（例えば、Pimentel et al. (2006) Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. 290G: 1089-5を参照のこと）。代替的な実施形態では任意の抗生物質をいくつかの症状および患者に使用し得るが、好ましい選択としては、内腔から吸収されない薬剤（例えば薬品）が挙げられる。

20

30

【0073】

代替的な実施形態では、例えば、便秘、巡回嘔吐、逆流性食道炎、自閉症腸疾患、鼓腸、口臭、慢性疲労症候群（CFS）、膨満、一過性直腸痛、小腸細菌異常増殖（SIBO）および大腸内細菌異常増殖（LIBO）、慢性吐気、機能性消化不良および／または膨満を処置、改善または予防するために、本発明の組成物および方法は、ビソキサチンを、その治療効果（例えばその運動効果）を補完する他の活性薬剤と組み合わせて使用することを含む。代替的な実施形態では、（ビソキサチンと組み合わせて使用される）これらの他の活性薬剤としては、例えば、コルヒチン、抗炎症剤、例えば4および5-アミノサリチレート、例えばオルサラジン（例えば、DIPENTUM（商標））、メサラジン（メサラミンまたは5-アミノサリチル酸（5-ASA）、例えばASACOL（商標）またはLIALDA（商標）としても公知である）、スルファサラジン（例えば、AZULFIDINE（商標）、SALAZOPYRIN（商標）またはSULAZINE（商標））、およびバルサラジドが挙げられる。これらの代替的な実施形態はすべて、約90～1000mg/日で投与することができる。

40

【0074】

代替的な実施形態では、本発明の組成物および方法は、ビソキサチンを、（ビソキサチンと組み合わせて使用される）1つ以上の活性薬剤、例えば様々な繊維製品（例えばオオ

50

バコまたはイスパキュラ) ; 運動促進剤(例えば、胃運動促進剤、胃運動薬または運動促進薬)、例えばシサプリド(例えば、PREPULSID(商標)、PROPULSID(商標))、モサプリド、ブルカロブリド(例えば、RESOLOR(商標)、RESOTRAN(商標))、メトクロプラミドおよびドンペリドン(例えば、MOTILIUM(商標)、MOTILLIUM(商標)、MOTINORM COSTI(商標)、NOMIT(商標)) ; サルフェート(例えば、硫酸ナトリウム、ピコサルフェート、硫酸カリウムまたは硫酸マグネシウム) ; ホスフェート(例えばリン酸ナトリウム)と組み合わせて使用することを含む。

【0075】

代替的な実施形態では、本発明の組成物および方法は、ビソキサチンを、緩下剤、例えばビサコジル(例えば、DULCOLAX(商標)、DUROLAX(商標)、FLEET(商標)、ALOPHEN(商標)またはCORRECTOL(商標))、ドキュセトナトリウム、ポロキサマー、センノシド、ラクツロース、ソルビトールおよび/または糖、ステルクリア/フラングラ、パラフィン油などと組み合わせて使用することを含む。 10

【0076】

代替的な実施形態では、本発明の組成物および方法は、ビソキサチンを、抗麻薬剤(例えば、塩酸ナロキソン塩酸(例えば、NARCAN(商標)、NALONE(商標)、NARCANT(商標))、例えば、約20~50mgm/単位投与量で投与され得る)、ナルトレキソン(例えば、REVIA(商標)、DEPADE(商標)、VIVITROL(商標))、メチルナルトレキソンプロミド、ナルメフェングルクロニドなど)と組み合わせて使用することを含む。代替的な実施形態では、本発明の組成物および方法は、ビソキサチンを、神経刺激薬、例えばネオスチグミン(例えば、PROSTIGMIN(商標)、VAGOSTIGMIN(商標)、フィゾスチグミン、ピリドスチグミンおよびピリドスチグミンプロミドと組み合わせて使用することを含む。 20

【0077】

また、便秘では酸逆流が一般的であるので、ビソキサチンを制酸薬と組み合わせ得、ここで、代替的な実施形態では、これらの薬剤としては、H2受容体アンタゴニスト、例えばシメチジン(例えば、TAGAME(商標))、ラニチジン(例えば、ZANTAC(商標))など、および/またはプロトンポンプ阻害薬、例えばオメプラゾール(例えば、LOSEC(商標)、ANTRA(商標)、GASTROLOC(商標)、MOPRAL(商標)、OMEPRAL(商標)、PRILOSEC(商標))およびエソメプラゾール(esomeprazole)(例えば、NEXIUM(商標))、パントプラゾール(例えば、SOMAC(商標)、TECTA(商標)、PANTOLOC(商標)、PROTIUM(商標)、PROTONIX(商標))など、および様々な酸中和薬が挙げられる。 30

【0078】

代替的な実施形態では、本発明の組成物および方法は、ビソキサチンを、例えば培養または便抽出された1つ以上のプロバイオティックと組み合わせて使用することを含む。Bacteroidetes、Firmicutes、Lactobacilli、Bifidobacteria、E. coli、Streptococcusなどを含む様々な細菌成分を使用し得る。これらは、メタン細菌Clostridiaおよび他の寄与原因細菌共生生物および病原体を阻害するのに機能し得る。 40

【0079】

本発明の組成物および方法の代替的な実施形態では、すべての成分は、0.001mg~500グラムの範囲の量で投与され得る。

【0080】

代替的な実施形態では、本発明の組成物および方法は、より低い薬物用量でより広範囲の活性を送達するのに使用され得る三つの組み合わせでビソキサチンを使用することを含む。これらの実施形態では、ビソキサチンを該グループの任意の成分と組み合わせる; 例えば、ビソキサチン+2つの抗生物質(例えば、リファキシミン+バンコマイシン); ビ

10

20

30

40

50

ソキサチン + 抗生物質 + コルヒチン ; ビソキサチン + 抗生物質 + 酸阻害剤 ( 例えば、ビソキサチン + リファキシミン + オメプラゾール ) ; または、ビソキサチン + プロバイオティック + バルサラジド ; ビソキサチン + リファキシミン + バルサラジド。代替的な実施形態では、コルヒチンは、約 0.5 ~ 6 mgm / 日の単位投与量で投与される。

【 0081 】

代替的な実施形態では、本発明の組成物および方法は、特定の症状、患者集団、所望の臨床結果などに適した組み合わせとして製剤化され、例えば：

- 小児適応症：ビソキサチン + オルサラジン ( チュアブルロリーとして、またはヨーグルト中で利用可能 ) ,
- 麻薬使用適応症：ビソキサチン + メチルナルトレキソンプロミド,
- パーキンソン病適応症：イソキサチン ( isoxat in ) + コルヒチン + バンコマイシン、
- 例えば、緊急治療室における急性便秘 - ビソキサチン + ソルビトールのサシェとして、
- 非特異的腹痛症候群 - ビソキサチン + ソルビトール + リファキシミン、
- 便秘を伴う炎症性腸疾患 - ビソキサチン + バルサラジド、である。

【 0082 】

代替的な実施形態では、本発明は、低投与量のビソキサチンを使用する組成物および方法を提供する。代替的な実施形態では、ビソキサチンの「低」投与量は、約 0.10 、 0.20 、 0.30 、 0.40 、 0.50 、 0.60 、 0.70 、 0.80 、 0.90 、 1.0 、 2 、 3 、 4 、 5 、 6 、 7 、 8 、 9 、 10 、 15 、 20 、 21 、 22 、 23 、 24 、 25 、 30 、 31 、 32 、 33 、 34 、 35 、 36 、 37 、 38 、 39 、 40 、 40 、 45 、 50 、 55 ~ 60 ミリグラム ( mg ) / 投与量以下である。マンニトール、ソルビトールおよび / またはラクトロースなどの糖もしくは等価物は、緩下剤の作用を増強し得る。

【 0083 】

代替的な実施形態では、炭素、水素、酸素または他の化学元素と一緒にシリコーンを含むポリマーを含むシリコーンを使用して、本発明の製剤または調製物を製造する。一態様では、グリセロールが組み込まれたゼラチンカプセルが使用され；それらは、滑沢剤および消泡剤としてさらに役に立ち得る。

【 0084 】

本発明の例示的なカプセル ( または、他の単位投与製剤、例えば錠剤、サシェ、ジェルタブ、ロゼンジなど ) を、例えば便秘の長期にわたって単位投与製剤 1 ~ 6 個 ( 例えば、1 個、 2 個、 3 個、 4 個、 5 個または 6 個 ) / 日の投与 ( 例えば単位投与量 ) レジメで、または個体の ( 例えば患者 ) 要求に応じて調整された数もしくは単位投与量もしくは総投与量で投与することができる。

【 0085 】

例えば、便秘患者または膨満患者では、カプセル ( または他の単位投与製剤 ) の数を増加させ得、一実施形態では、「段階的投与量」の概念を取り入れて患者による実際の調製中にそのようにする。動作がソフトで頻繁な患者では、数を減少させ得る。患者がカプセルで摂取する流体の種類は、患者の裁量であり得る ( 例えば、茶、ダイエットコーラ、水、無糖ジュースまたは飲料 ) 。

【 0086 】

一実施形態では、本発明は、例えば便秘の長期にわたって単位投与製剤 1 ~ 6 個 ( 例えば、1 個、 2 個、 3 個、 4 個、 5 個または 6 個 ) / 日の投与 ( 例えば単位投与量 ) レジメで、または個体の ( 例えば患者の ) 要求に応じて調整された数もしくは単位投与量もしくは総投与量で投与するためにカプセル化された ( または比較可能な単位投与製剤、例えばジェルタブに製造された ) 乾燥組成物を提供する。

【 0087 】

ビソキサチン

代替的な実施形態では、本発明は、ビソキサチン ( または、 2,2-ビス ( 4-ヒドロ

10

20

30

40

50

キシフェニル) - 2 H - ベンゾ [ b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 3 ( 4 H ) - オン ) もしくは酢酸ビソキサチンまたは等価物を含む組成物を提供する。代替的な実施形態では、本発明の製剤または組成物は、約 10 mg ~ 約 1、2、3、4 または 5 グラム ( g ) もしくはそれ以上のビサコジル、または約 75、80、85、90 または 100 mg ~ 約 150 ~ 200 mg のビサコジル ( 例えば通常の患者の場合 ) 、または便秘患者の場合には約 100、110、120、130、140 または 150 mg ~ 約 1、2、3、4 または 4.5 g もしくはそれ以上のビサコジルを含む。

【 0088 】

代替的な実施形態では、ビソキサチンは、LAXONALIN ( 商標 ) 、MARATA 10 N ( 商標 ) 、TALSI S ( 商標 ) または TASI S ( 商標 ) である。

【 0089 】

さらなる任意成分

ビサコジル

代替的な実施形態では、本発明は、ビサコジル、またはピリジン - 2 - イルメタンジイル) ジベンゼン - 4 , 1 - ジイルジアセテート、または 4 , 4 ' - ( ピリジン - 2 - イルメチレン ) ビス ( 4 , 1 - フェニレン ) ジアセテート、または生物学的に等価なジフェニルメタンをさらに含む組成物を提供する。代替的な実施形態では、ビサコジルまたは生物学的に等価なジフェニルメタンは、約 25 mg 以下、24 mg 、 23 mg 、 22 mg 、 21 mg 、 20 mg 、 19 mg 、 18 mg 、 17 mg 、 16 mg 、 15 mg 、 14 mg 、 13 mg 、 12 mg 、 11 mg 、 10 mg 、 9 mg 、 8 mg 、 7 mg 、 6 mg 、 5 mg 、 4 mg 、 3 mg 、 2 mg または 1 mg またはそれ以下、または約 1 ~ 25 mg / 投与量で製剤化される。 20

【 0090 】

代替的な実施形態では、本発明の製剤または組成物は、約 10 mg ~ 約 1、2、3、4 または 5 グラム ( g ) もしくはそれ以上のビサコジル、または約 75、80、85、90 または 100 mg ~ 約 150 ~ 200 mg のビサコジル ( 例えば通常の患者の場合 ) 、または便秘患者の場合には約 100、110、120、130、140 または 150 mg ~ 約 1、2、3、4 または 4.5 g もしくはそれ以上のビサコジルを含む。

【 0091 】

一実施形態では、ビサコジルまたは生物学的に等価なジフェニルメタンは、1 日にかけて最終用量が約 10 mg の本発明の調製物に使用され ; これは、副作用が生じる任意のピーク投与量レベルを減少させることができるので、現在推奨されているものよりも非常に低い濃度のビサコジルに対して胃が曝露される。したがって、痙攣または有害効果の可能性が、この製剤により最小限に抑えられる。 30

【 0092 】

代替的な実施形態では、ビサコジルは、DULCOLAX ( 商標 ) 、DUROLAX ( 商標 ) 、FLEET ( 商標 ) 、ALOPHEN ( 商標 ) または CORRECTOL ( 商標 ) である。

【 0093 】

バイオフィルム攪乱化合物

代替的な実施形態では、バイオフィルム攪乱化合物を本発明の組成物もしくは製剤に追加するか、またはこれを使用して本発明の方法を実施する。代替的な実施形態では、粘膜の清掃および / またはより容易な可視化もしくは染色を達成するために、バイオフィルムの攪乱を使用して、層 ( いわゆる「バイオフィルム」 ) を含有する接着性多糖 / DNA を結腸粘膜から分離する。代替的な実施形態では、部分的にはこのような作用を有するビソキサチンそれ自体を使用して、盲腸の清掃を達成する。 40

【 0094 】

代替的な実施形態では、他のバイオフィルム攪乱成分または薬剤、例えば酵素、例えばデオキシリボヌクレアーゼ ( DNase ) 、 N - アセチルシステイン、アルギン酸リアーゼ、グリコシドヒドロラーゼ dispersin B ; クオラムセンシング阻害剤、例え

10

20

30

40

50

ばリボ核酸 I I I 阻害ペプチド、Salvadora persica 抽出物、コンピテンス刺激ペプチド、パツリンおよびベニシリン酸；ペプチド - カテリシジン由来ペプチド、低分子溶解性ペプチド、PTP - 7 (低分子溶解性ペプチド、例えば、Kharidi a (2011) J. Microbiol. 49 (4) : 663 - 8, Epub 2011 Sep 2 を参照のこと)、一酸化窒素、ネオエマルジョン；オゾン、溶菌バクテリオファージ、ラクトフェリン、キシリトールヒドロゲル、合成鉄キレート剤、クランベリー成分、クルクミン、銀ナノ粒子、アセチル - 11 - ケト - - ボスウェル酸 (AKBA)、オオムギコーヒー成分、プロバイオティック、シネフンギン、S - アデノシルメチオニン、S - アデノシル - ホモシステイン、Delisea フラノン、N - スルホニルホモセリンラクトンおよび / またはマクロライド抗生物質またはそれらの任意の組み合わせも使用し得る。

10

#### 【0095】

代替的な実施形態では、バイオフィルム搅乱成分または薬剤は、本発明の製剤または組成物と共に投与され、例えば、本発明の方法を含む処置の全体にわたって、またはその終了時に集中して、例えば緩下剤として投与される。

#### 【0096】

##### 単位投与剤形および製剤および送達ビヒクル

代替的な実施形態では、組成物は、液体、懸濁液、スプレー、ゲル、ジェルタブレット、半固体、錠剤、またはサシェ、カプセル、ロゼンジ、咀嚼可能なもしくは吸引可能な単位剤形、または任意の薬学的に許容され得る製剤もしくは調製物として、製造、ラベルまたは製剤化される。代替的な実施形態では、本発明の組成物は、食品、飼料、飲料、栄養または食品もしくは飼料サプリメント (例えば、液体、半固体または固体) などに組み込まれる。

20

#### 【0097】

例えば、本発明の組成物は、例えば米国特許出願公開第 20100297031 号に記載されているように、口腔内崩壊錠剤として、製造、ラベルまたは製剤化され得る。本発明の組成物は、米国特許第 6,979,674 号；米国特許第 6,245,740 号に記載されているように、ポリオール / 濃化油懸濁液とされ得る。本発明の組成物は、カプセル化することができ、例えば、米国特許出願公開第 20100289164 号；および米国特許第 7,799,341 号に記載されているように、ガラスマトリックスにカプセル化され得る。本発明の組成物は、例えば米国特許出願公開第 20100285164 号に記載されているように、二酸化ケイ素、崩壊剤、およびポリオール、糖、またはポリオール / 糖のブレンドと緊密に結合したセルロース材料、例えば微結晶質セルロースを含む賦形剤粒子として製造、ラベルまたは製剤化され得る。本発明の組成物は、例えば米国特許出願公開第 20100278930 号に記載されているように、口腔内崩壊錠剤として製造、ラベルまたは製剤化され得る。本発明の組成物は、例えば米国特許出願公開第 20100278 号に記載されているように、例えば結晶質セルロースおよび / または粉末化セルロースを含む球状粒子として製造、ラベルまたは製剤化され得る。本発明の組成物は、例えば米国特許出願公開第 20100233278 号に記載されているように、例えば口腔内崩壊固体調製物のような有用な急速崩壊固体調製物として製造、ラベルまたは製剤化され得る。本発明の組成物は、例えば米国特許出願公開第 20100226866 号に記載されているように、トラガカントガムおよびポリリン酸またはその塩を含む経口適用用の固体調製物として製造、ラベルまたは製剤化され得る。

30

#### 【0098】

本発明の組成物は、例えば米国特許出願公開第 2010022311 号に記載されているように、水溶性ポリヒドロキシ化合物、ヒドロキシカルボン酸および / またはポリヒドロキシカルボン酸を使用して製造、ラベルまたは製剤化され得る。本発明の組成物は、例えば米国特許出願公開第 20100184785 号に記載されているように、ロゼンジ、または咀嚼可能および吸引可能な錠剤または他の単位剤形として製造、ラベルまたは製剤化され得る。

40

50

## 【0099】

本発明の組成物は、例えば米国特許出願公開第20100178349号に記載されているように、凝集体の形で製造、ラベルまたは製剤化され得る。本発明の組成物は、例えば米国特許出願公開第20060275223号に記載されているように、ゲルまたはペーストの形で製造、ラベルまたは製剤化され得る。本発明の組成物は、例えば米国特許第7,846,475号または米国特許第7,763,276号に記載されているように、ソフトカプセルの形で製造、ラベルまたは製剤化され得る。

## 【0100】

本発明の組成物に使用されるポリオールは、微粉化ポリオール、例えば米国特許出願公開第20100255307号に記載されているように、例えば20~60 μmの粒径分布( $d_{50}$ )および5s/100g以下または5s/100g未満の流動性を有する微粉化ポリオールであり得る。

10

## 【0101】

段階的または遅延放出製剤

代替的な実施形態では、本発明は、遅延放出組成物または製剤、コーティング剤、またはカプセル化剤を用いて製剤化された少なくとも1つの活性薬剤を含む、遅延または段階的腸溶性放出用の組成物を提供する。少なくとも1つの活性薬剤は、ビソキサチンもしくは酢酸ビソキサチンまたは等価物であり得る。

## 【0102】

代替的な実施形態では、例えば、湿式造粒製造工程で炭酸ナトリウムと共にCAおよびPEGを使用したDefang et al. (2005) Drug Develop. & Indust. Pharm. 31:677-685に記載されているように、本発明の組成物は、セルロースアセテート(CA)およびポリエチレングリコール(PEG)を使用して遅延または段階的腸溶性放出のために製剤化される。

20

## 【0103】

代替的な実施形態では、例えば、Huang et al. (2004) European J. of Pharm. & Biopharm. 58:607-614に記載されているように、本発明の組成物は、ヒドロキシプロピルメチルセルロース(HPMC)、微結晶性セルロース(MCC)およびステアリン酸マグネシウムを使用して遅延または段階的腸溶性放出のために製剤化される。

30

## 【0104】

代替的な実施形態では、例えば、Kuksal et al. (2006) AAPS Pharm. 7(1), article 1, E1 to E9に記載されているように、本発明の組成物は、例えばポリ(メタ)アクリレート、例えばメタクリル酸コポリマーB、メチルメタクリレートおよび/またはメタクリル酸エステル、ポリビニルピロイドン(PVP)またはPVP-K90およびEUDRAGIT(登録商標)RLPO(商標)を使用して遅延または段階的腸溶性放出のために製剤化される。

## 【0105】

代替的な実施形態では、米国特許出願公開第20100239667号(これは、胃腸管の大部分で吸収が起こる経口用途に適切な層状医薬組成物について記載している)に記載されているように、本発明の組成物は、遅延または段階的腸溶性放出のために製剤化される。代替的な実施形態では、該組成物は、2つの外層の間に挟まれた固体内層を含む。固体内層は、活性薬剤および1つ以上の崩壊剤および/または拡大剤、1つ以上の発泡剤または混合物を含み得る。各外層は、実質水溶性および/または結晶性ポリマーまたは実質水溶性および/または結晶性ポリマーの混合物、例えばポリグリコールを含み得る。

40

## 【0106】

代替的な実施形態では、米国特許出願公開第20120183612号(これは、非膨潤性拡散マトリックス中に活性薬剤を含む安定医薬製剤について記載している)に記載されているように、本発明の組成物は、遅延または段階的腸溶性放出のために製剤化される。活性薬剤は、マトリックスから、持続的に不变的に、そしていくつかの活性薬剤が存在

50

する場合には独立して放出され得、マトリックスは、エチルセルロースおよび少なくとも1つの脂肪アルコールによるその実質的な放出特性に関して決定される。

【0107】

代替的な実施形態では、米国特許第6,284,274号（これは、活性薬剤（例えばオピエート鎮痛薬）、ポリアルキレンオキシド、ポリビニルピロリドンおよび滑沢剤を含む第1の層と、ポリエチレンオキシドまたはカルボキシメチルセルロースを含有する第2の浸透圧プッシュ層とを含有する二層錠剤について記載している）に記載されているように、本発明の組成物は、遅延または段階的腸溶性放出のために製剤化される。

【0108】

代替的な実施形態では、米国特許出願公開第20030092724号（これは、非オピエート鎮痛薬およびオピエート鎮痛薬が持続放出層および即時放出層に組み込まれた持続放出剤形、微結晶性セルロース、EUDRAGIT RSPO（商標）、CAB-O-SIL（商標）、ラウリル硫酸ナトリウム、ポビドンおよびステアリン酸マグネシウムを含む持続放出製剤について記載している）に記載されているように、本発明の組成物は、遅延または段階的腸溶性放出のために製剤化される。

10

【0109】

代替的な実施形態では、米国特許出願公開第20080299197号（これは、活性薬剤を、例えばGI管内の使用環境に三重複合放出するための多層錠剤について記載している）に記載されているように、本発明の組成物は、遅延または段階的腸溶性放出のために製剤化される。代替的な実施形態では、多層錠剤が使用され、それは、少なくとも1つの活性薬剤の三重複合放出を提供する経口剤形の反対側に対して積層配置で2つの薬物含有外層を含み得る。一実施形態では、剤形は、浸透圧デバイスまたは胃耐性コーティングコアまたはマトリックス錠剤またはハードカプセルである。

20

【0110】

代替的な実施形態では、例えば、米国特許第6,514,531号（これは、コーティング三層即時／持続放出錠剤について開示している）、米国特許第6,087,386号（これは、三層錠剤について開示している）、米国特許第5,213,807号（これは、活性薬剤を含むコアと、第1の活性薬剤の通過に対して実質不透過性／不透過性の材料を含む中間コーティング剤とを有する経口三層錠剤について開示している）および米国特許第6,926,907号（これは、薬物放出を制御する賦形剤を使用して製剤化された第2の放出制御活性薬剤を含むコアから、フィルムコートに含まれる第1の活性薬剤を分離する三層錠剤について開示しており、該フィルムコートは、剤形がpH4超の環境に到達するまで活性薬剤の放出を遅延させるように構成された腸溶性コーティング剤であり得る）に記載されているように、本発明の組成物は、例えば、第1の層が活性薬剤の即時放出を提供し、第2の層が別の（または同じ）活性薬剤の制御放出を提供する多層錠剤形態として製剤化される。

30

【0111】

代替的な実施形態では、米国特許出願公開第20120064133号（これは、放出遅延マトリックス材料、例えばアクリルポリマー、セルロース、ワックス、脂肪酸、シェラック、ゼイン、硬化植物油、硬化ヒマシ油、ポリビニルピロリドン、酢酸ビニルコポリマー、ビニルアルコールコポリマー、ポリエチレンオキシド、アクリル酸およびメタクリル酸コポリマー、メチルメタクリレートコポリマー、エトキシエチルメタクリレートポリマー、シアノエチルメタクリレートポリマー、アミノアルキルメタクリレートコポリマー、ポリ（アクリル酸）、ポリ（メタクリル酸）、メタクリル酸アルキルアミドコポリマー、ポリ（メチルメタクリレート）、ポリ（メタクリル酸無水物）、メチルメタクリレートポリマー、ポリメタクリレート、ポリ（メチルメタクリレート）コポリマー、ポリアクリルアミド、アミノアルキルメタクリレートコポリマー、グリシジルメタクリレートコポリマー、メチルセルロース、エチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、架橋カルボキシメチルセルロースナトリウム、架橋ヒ

40

50

ドロキシプロピルセルロース、天然ワックス、合成ワックス、脂肪アルコール、脂肪酸、脂肪酸エステル、脂肪酸グリセリド、硬化脂肪、炭化水素ワックス、ステアリン酸、ステアリルアルコール、蜜蠟、グリコワックス、カスターワックス、カルナバワックス、ポリ乳酸、ポリグリコール酸、乳酸とグリコール酸とのコポリマー、カルボキシメチルデンプン、メタクリル酸カリウム/ジビニルベンゼンコポリマー、架橋ポリビニルピロリドン、ポリビニルアルコール、ポリビニルアルコールコポリマー、ポリエチレングリコール、非架橋ポリビニルピロリドン、ポリ酢酸ビニル、ポリ酢酸ビニルコポリマーまたは任意の組み合わせについて記載している)に記載されているように、本発明の組成物は、遅延または段階的腸溶性放出のために製剤化される。代替的な実施形態では、球状ペレットは、押出/球形化技術を使用して調製され、これらの多くは医薬分野で周知である。

10

#### 【0112】

代替的な実施形態では、米国特許出願公開第20110218216号(これは、経口投与用の持続放出医薬組成物について記載しており、親水性ポリマー、疎水性材料および疎水性ポリマーまたはそれらの混合物を、微小環境pH調整剤と併用している)に記載されているように、本発明の組成物は、遅延または段階的腸溶性放出のために製剤化される。疎水性ポリマーは、エチルセルロース、セルロースアセテート、セルロースプロピオネート、セルロースブチレート、メタクリル酸-アクリル酸コポリマーまたはそれらの混合物であり得る。親水性ポリマーは、ポリビニルピロリドン、ヒドロキシプロピルセルロース、メチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリエチレンオキシド、アクリル酸コポリマーまたはそれらの混合物であり得る。疎水性材料は、硬化植物油、硬化ヒマシ油、カルナバワックス、カンデリラワックス、蜜蠟、パラフィンワックス、ステアリン酸、ベヘン酸グリセリル、セチルアルコール、セトステアリルアルコールまたはおよびそれらの混合物であり得る。微小環境pH調整剤は、無機酸、アミノ酸、有機酸またはそれらの混合物であり得る。あるいは、微小環境pH調整剤は、ラウリン酸、ミリスチン酸、酢酸、安息香酸、パルミチン酸、ステアリン酸、シウ酸、マロン酸、コハク酸、アジピン酸、セバシン酸、フマル酸、マレイン酸;グリコール酸、乳酸、リンゴ酸、酒石酸、クエン酸、クエン酸二水素ナトリウム、グルコン酸、サリチル酸、トシリ酸、メシリ酸もしくはリンゴ酸またはそれらの混合物であり得る。

20

#### 【0113】

飼料、飲料、キャンディ、栄養または食品もしくは飼料サプリメント

30

代替的な実施形態では、本発明の組成物は、例えば、米国特許出願公開第20100178413号に記載されているように、食品、飼料、キャンディ(例えばロリーポップまたはロゼンジ)、飲料、栄養または食品もしくは飼料サプリメント(例えば、液体、半固体または固体)などに組み込まれる。一実施形態では、本発明の組成物は、例えば、米国特許第7,815,956号に記載されているように飲物に組み込まれる(として製造される)。例えば、本発明の組成物は、ヨーグルト、アイスクリーム、ミルクまたはミルクシェイク、「フロスティ」、「スノーコーン」または他のアイスベースミックスなどに組み込まれる。

#### 【0114】

浸透圧性緩下剤、ポリエチレングリコール(PEG)

40

代替的な実施形態では、本発明の組成物および方法は、ビソキサチン(または、2,2-ビス(4-ヒドロキシフェニル)-2H-ベンゾ[b][1,4]オキサジン-3(4H)-オン)もしくは酢酸ビソキサチンまたは等価物、および浸透圧性緩下剤を使用することを含む。代替的な実施形態では、浸透圧性緩下剤は、ソルビトール、マンニトール、ラクツロースおよび/またはポリエチレングリコールまたは同等の非吸収性非代謝性浸透剤を含み;ここで、ポリエチレングリコール(PEG)は、PEG3350またはMIRALAX(商標)でもよい。代替的な実施形態では、この組み合わせは、第3のまたはさらなる薬剤、例えば抗生素または抗腫瘍またはビタミン、例えばビタミンCをさらに含み得る。代替的な実施形態では、本発明のこれらの組み合わせは、便秘、例えば偶発的な便秘、慢性便秘または重度の便秘、または薬物使用(例えば麻薬)に続発する便秘、また

50

は本明細書に記載される症状を処置、改善、回復または予防するのに使用される。

【0115】

一実施形態では、組み合わせにおけるPEG投与量は約17グラムであり、これは、約山盛り大さじ1杯のPEG3350またはMIRALAX(商標)粉末である。PEG3350またはMIRALAX(商標)を、4~8オンスの液体に溶解して1日1回飲み得る。一実施形態では、本発明の組み合わせは、約17グラムのPEG3350またはMIRALAX(商標)粉末を含有する単回投与パケットまたはサシェとして製剤化される。単回用量パケットを使用してパケット全体を4~8オンスの液体に溶解するように、患者に指示し得る。

【0116】

代替的な実施形態では、PEG(13g/サシェ)またはラクトロース(10g/サシェ)のいずれかを含有する2個のサシェを最初に服用するように患者に指示し得、応答に応じて、用量をサシェ1個または3個/日に変更する選択肢を与え得る。

【0117】

代替的な実施形態では、組み合わせにおけるPEGの平均初期用量は、約0.88g/kg/日であるかまたは約0.26~2.14g/kg/日の範囲であり、組み合わせにおけるPEGの平均有効維持用量は、約0.78g/kg/日であり得るかまたは約0.26~1.30g/kg/日の範囲であり得る。

【0118】

代替的な実施形態では、本実施形態の組み合わせを、例えば、通常は1日1回、または必要に応じて患者の症状または処置される症状に応じて経口投与する。代替的な実施形態では、粉末を含む個々のパケット、例えばサシェを使用する。代替的な実施形態では、容器またはボトルを使用し、適切なまたは所定の用量を測定するためにキャップを含め得る。

【0119】

代替的な実施形態では、本実施形態の組み合わせを、コップ満杯(例えば、約8オンスまたは240ミリリットル)の液体(例えば、水、ジュース、ソーダ、コーヒーまたは茶)と混合し得る(例えば粉末を混合し得る)。代替的な実施形態では、本実施形態の組み合わせを、約2~4日間~約2週間にわたってまたは排便まで服用する。用量を増加してはならないし、規定よりも頻繁に服用してはならない。

【0120】

パッケージング

本発明は、本明細書に記載される成分の組み合わせを含む組成物(調製物、製剤および/またはキットを含む)を提供する(例えば、ビソキサチンおよび抗炎症剤、ビソキサチンおよび浸透圧性緩下剤、ビソキサチン、緩下剤および抗生物質、ビソキサチンおよびオルサラジン)。一態様では、成分の組み合わせの各メンバーは、別個のパッケージ、キットまたは容器中に製造され、または、成分の組み合わせの全部または一部は、別個のパッケージまたは容器中に製造される。代替的な態様では、パッケージ、キットまたは容器は、ブリスター・パッケージ、クラムシェル、トレイ、シュリンクラップなどを含む。

【0121】

一態様では、パッケージ、キットまたは容器は、「ブリスター・パッケージ」(ブリスター・パックまたはバブルパックとも称される)を含む。一態様では、ブリスター・パッケージは、2つの別個の要素から構成される:製品に成形された透明プラスチックキャビティおよびそのブリスター・ボードパッキング。次いで、製品をハンギングまたはディスプレイ可能にするヒートシール工程によって、これら2つの要素を共に結合する。例示的な種類の「ブリスター・パッケージ」としては、フェイスシールブリスター・パッケージ、ギャングランブリスター・パッケージ、モックブリスター・パッケージ、インターラクティブブリスター・パッケージ、スライドブリスター・パッケージが挙げられる。

【0122】

ブリスター・パック、クラムシェルまたはトレイは、商品に使用されるパッケージングの

10

20

30

40

50

形態であり；したがって、本発明は、本発明の組成物（例えば、有効成分の組み合わせ（本発明の多成分複合薬））を含むプリスター・パック、クラムシェルまたはトレイを提供する。プリスター・パック、クラムシェルまたはトレイは、再密閉不可能なように設計することができるので、消費者は、パッケージが既に開封されているか判断し得る。それらを使用して、異物混入が考えられる品物、例えば本発明の薬剤をパッケージする。一態様では、本発明のプリスター・パックは、ホイルラミネートによって覆われた、本発明の組み合わせを含む錠剤、丸剤などを含有するための盛り上がった領域（「プリスター」）を有する成形PVC基材を含む。ホイルを剥がすことによってまたは錠剤がホイルを破るようにプリスターを押すことによって、パックから錠剤、丸剤などを取り出す。一態様では、プリスター・パックの専用形態はストリップパックである。一態様では、英国において、プリスター・パックは、英国規格8404を順守する。

10

【0123】

一実施形態では、本発明はまた、本発明の成分の組み合わせを含む組成物を、カードとクリアPVCとの間に含めるパッケージングの方法を提供する。PVCは透明であり得るので、物品（丸剤、錠剤、ジェルタブなど）を容易に見て調べることができ、一態様では、モールド周囲に真空成形され得るので、物品をぴったりと含有し、購入時に開封する余地があり得る。一態様では、カードは明るい色であり、中の物品（丸剤、錠剤、ジェルタブなど）に応じて設計され、接着剤を配置した予め形成したタブを使用してPVCをカードに固定する。接着剤は、パックをペグに掛けることができるよう十分強く、しかし、接合部を開封して物品をアクセス可能なほどに十分弱いものであり得る。大きな物品または複数の封入丸剤、錠剤、ジェルタブなどに関しては、アクセスのために、カードは、有孔開口部を有する場合がある。一態様では、例えば、本発明の丸剤、錠剤、ジェルタブなどの物品のためより安定したプリスター・パックが使用され、それらは、内側に情報カードを有する端で互いにかみ合った2つの真空成形PVCシートを含み得る。これらは手で開封困難であり得るので、ハサミまたは鋭利なナイフが開封に必要であり得る。

20

【0124】

一態様では、プリスター・パッケージングは、少なくとも2つまたは3つまたはそれ以上の構成要素（例えば本発明の多成分組み合わせ）を含み：本発明の多成分組み合わせを収容する熱成形「プリスター」、および次いで前面に接着コーティングを有する印刷カードである「プリスター・カード」。組み立て工程において、プリスター・パック機を使用して、プリスター構成要素（これは、最も一般的にはPVCから構成される）をプリスター・カードに接着する。この機械は、プリスターのフランジ領域に熱を導入し、それがその特定の領域のカード上の糊を活性化し、最終的にはPVGプリスターを印刷プリスター・カードに固定する。熱成形PVGプリスターおよび印刷プリスター・カードは所望の小ささまたは大きさであり得るが、特大のプリスター・カードに対しては限界およびコストを検討する。通常のヒートシール工具を使用して、従来のプリスター・パックも密封し得る（例えば、AERGO8DUO（商標）、SCA Consumer Packaging, Inc.、DeKalb ILを使用）。ヒートシール工具を使用するこの代替的な態様は、通常の種類の熱成形パッケージングを密封し得る。

30

【0125】

プリスター・パッケージング

40

代替的な実施形態では、本発明の組み合わせは、本発明の治療組み合わせ薬を単独または組み合わせて、「プリスター・パッケージ」として、または蓋付きプリスター・パック、蓋付きプリスターもしくはプリスター・カードもしくはパケット（packet）もしくはパケット（packette）、もしくはシュリンクラップを含む複数のパケットとしてパッケージングすることを含み得る。

【0126】

代替的な実施形態では、例えば患者の口内で迅速に溶解するよう設計された薬物を調製するために、積層アルミホイルプリスター・パックを使用する。この例示的な工程は、本発明の薬剤組み合わせを水溶液として調製し、それをプリスター・パックのアルミニウム（例

50

えば a l u f o i l ) 積層トレイ部分に ( 例えば測定用量によって ) 分配することを含む。次いで、このトレイを凍結乾燥して、プリスター ポケットの形を取る錠剤を形成する。トレイおよび蓋の両方の a l u f o i l ラミネートが、任意の高吸湿性および / または感受性な個々の用量を完全に保護する。一態様では、パックは、チャイルドプルーフのピールオーブンセキュリティラミネートを取り入れる。一態様では、該システムは、錠剤が液体から固体状態に変化する際に錠剤に取り込まれる a l u f o i l ポケットにデザインをエンボス加工することによって識別マークを錠剤に付与する。一態様では、例えばハードテンパーアルミニウム ( 例えば a l u f o i l ) カバー材料を使用して、個々の「プッシュ ラスル」プリスター パック / パケットを使用する。一態様では、ハーメチックシールした高バリアアルミニウム ( 例えば a l u f o i l ) ラミネートを使用する。一態様では、キットまたはプリスター パックを含む本発明の製造品はいずれも、ホイル積層およびストリップパック、ステイックパック、サシェおよびポーチ、高バリアパッケージング用のホイル、紙およびフィルムを組み合わせる剥離可能および剥離不可能な積層を使用する。

10

#### 【 0 1 2 7 】

代替的な実施形態では、キットまたはプリスター パックを含む本発明の多成分組み合わせまたは製造品はいずれも、薬物服用の時期および方法を患者に思い出させるのを助けるための記憶補助物を含む。これは、服用まで各丸剤を保護することによって、薬物の有効性を保護し ; 製品またはキットに携帯性を付与し、いつでもどこでも用量の服用を容易にする。

20

#### 【 0 1 2 8 】

以下の実施例を参照して、本発明をさらに説明する ; しかしながら、本発明はこのような実施例に限定されないことを理解すべきである。

#### 【 0 1 2 9 】

##### 実施例

###### 実施例 1 : 便秘用の本発明のビソキサチンマイクロカプセル化顆粒調製物

本実施例では、本発明のビソキサチン調製物が患者に有効であることを実証する。

30

#### 【 0 1 3 0 】

最大 2 週間排便しない生涯便秘の 42 歳の女性を、検便および他の調査で内視鏡評価した。長年にわたって様々な緩下剤が奏功しなかったので、彼女はこれまでに、ビソキサチンを段階的放出として使用していなかった。

30

#### 【 0 1 3 1 】

マイクロカプセル化顆粒を含むビソキサチン調製物を、別個にカプセル化および投与した。これらのカプセルは、上部遠位小腸または結腸のいずれかにおいてのみ開くように製剤化されている。製剤にはカプセル 1 個当たり 60 mg のビソキサチンが含まれており、彼女は最初は 60 mg / 日から開始したが、60 mg を 1 日 2 回必要とした。約 5 日後、彼女は、拳動が緩慢になり始めて 1 日当たり最大 3 回または 4 回排便し、この時点で彼女は用量をわずか 60 mg / 日に減らした。しかしながら、彼女は、海外旅行に行った際、実際に有効に排便するためには 1 日当たり 3 個の 60 mg カプセルを使用しなければならなかった。使用の 3 ヶ月後、彼女は投薬を適切に変更して、1 日当たり 1 ~ 3 回排便することができた。

40

#### 【 0 1 3 2 】

###### 実施例 2 : パーキンソン病用の本発明のビソキサチン調製物

本実施例では、本発明の例示的なビソキサチン調製物、例えば徐放ビソキサチンカプセルが、パーキンソン病患者を含む患者に有効であることを実証する。

#### 【 0 1 3 3 】

便秘が長年にわたるパーキンソン病患者に、彼の運動障害の処置を勧めた。一般に遠位小腸で放出される徐放ビソキサチンカプセルを彼に投与した。カプセルは腸溶性コーティングされており、120 mg のビソキサチンが含まれていた。ビソキサチンの使用前において、患者は自然に排便していなかった。彼は浣腸療法のみを受けていたが、別の方法では全く排便しないであろう。120 mg の徐放カプセルにより、彼は数週間にわたって 1

50

日2回排便し、この時点では彼は1日当たり2個のカプセルを使用することを決定し、次いで1日当たり1個のカプセルおよび1日当たり2個のカプセルを交互に使用したところ、良好で安定した排便がもたらされた。

【0134】

実施例3：便秘用の本発明のビソキサチン調製物

本実施例では、例えば、ビソキサチンおよびリファキシミンを含む本発明のビソキサチン調製物が重度の便秘患者に有効であることを実証する。

【0135】

「私の記憶の限りでは便秘」である62歳の女性患者を処置に供した。彼女は最大1週間排便しておらず、関連の膨満を患っていた。腹鳴およびガスが他の症候であった。彼女は、ビソキサチン30mgおよびリファキシミン500mgのカプセル化組み合わせを1日2回服用し始めた。この組み合わせにより、彼女は2日以内に非常に効率的に排便し始め、彼女は、投薬を1日当たり1個のカプセルに減らさなければならず、優れた排便の質が3カ月間続いた。彼女の膨満は徐々に治まり、彼女はもはや腹鳴および過度のガスを訴えなかった。彼女は、彼女の人生を通して使用した他の緩下剤と比較して、彼女の腸が非常に良く機能したのは今回が初めてであったとの特段のコメントをした。

10

【0136】

実施例4：便秘用の本発明のビソキサチン調製物

本実施例では、本発明のビソキサチン調製物、例えばビソキサチンおよびパンコマイシンが重度の便秘患者に有効であることを実証する。

20

【0137】

45歳の警察官は重度の便秘を示しており、彼がこれまでに処方された多くの緩下剤には応答していなかった。彼のメーンステーは、6~7個のMOVICOL（商標）（PEG系緩下剤）サシェであった。それにもかかわらず、彼は残便感を感じていた。彼は、1日2回のビソキサチン25mgおよびパンコマイシン250mgの組み合わせを処方された。この薬品を服用してから、彼の腸機能がより頻繁になり、彼が初めて1日に4~5回排便するまでに3日間かかった。1週間以内に排便パターンは2回の排便に減り、特に彼は、膨満およびガスがかなり治まることに気付いた。彼は処置を継続することができ、2カ月間の調査では1日当たり1~3回の範囲の非常に適切な排便パターンを有していた。

30

【0138】

実施例5：潰瘍性大腸炎用の本発明のビソキサチン調製物

本実施例では、本発明のビソキサチン調製物、例えばビソキサチンおよびバルサラジド（balsalaside）が、潰瘍性大腸炎患者に有効であることを実証する。

【0139】

便秘を伴う潰瘍性大腸炎の6年の病歴を有する28歳の患者を処置に供した。大腸炎のために、彼女はこれまでに、アズルフィジンおよび最近ではメサラジンを服用していた。大腸炎は、様々な他の抗大腸炎薬によって極めて著しく改善したが、大腸炎の改善につれて患者は便秘になった。ここに記載されていない他の薬品を追加して、彼女は、バルサラジド（balsalaside）（COLAZIDE（商標））750mgとビソキサチン30mgとの組み合わせを開始した。これらのカプセルを1日2回服用した。抗炎症剤および抗便秘剤のこの組み合わせにより、彼女は、抗炎症剤を送達しながら適切な排便をすることができた。彼女は、さらなる便秘症候を伴わずに他の投薬を継続することができた。おそらくは、いきみが原因でこれまで続いていた間欠性出血が、今では落ち着いた。

40

【0140】

実施例6：慢性便秘用の本発明のビソキサチン調製物

本実施例では、本発明のビソキサチン調製物、例えばビソキサチンおよびドンペリドンが慢性便秘患者に有効であることを実証する。

【0141】

長年にわたって腹痛、吐気および膨満を共に有する68歳の女性の慢性便秘患者を処置

50

に供した。彼女は過去に多数の薬品を試用したが、吐気が圧倒的な症候であった。彼女は、緩下剤の様々な組み合わせを服用して排便することができたという事実にもかかわらず、吐気は制御困難であった。彼女は、30mgのビソキサチンを10mgのドンペリドンと組み合わせたカプセルの1日2回の服用を開始した。患者の排便是極めて劇的に改善したが、それに加えて、彼女は、1日当たり2個のカプセルを服用して1日当たり3回排便した一方で、患者の評価によれば吐気が「80%」減少した。その後、彼女にビソキサチン30mgおよびリファキシミン500mgの組み合わせを單一カプセルで再度1日2回与えたところ、吐気をさらに軽減し続けることができた。彼女は、6ヶ月間以上にわたって処置を続けた。

## 【0142】

10

さらなる例としては、以下のものが挙げられる：

## 実施例7

コルヒチンのみ（朝に1mg服用し、排便が増加する晩に1.5服用）に対して応答しなかった42歳の慢性便秘患者は、至る所で依然として失われていた。120mgのさらなるビソキサチンを彼女に1日2回与えた2日後、患者は毎日排便した。しかしながら、彼女は上手くいき過ぎたので、ビソキサチンを120mgに減らさなければならなかった。1週間ほどの間、彼女は、朝はビソキサチン120を服用し、夜は隔日で120を服用することができた。彼女はこれまでに、3週間または4週間の処置を続けた。

## 【0143】

20

## 実施例8

メタムシルおよびベネファイバーに応答しない軽度の便秘歴が長期にわたる21歳の美容師を、さらなる処置のために観察した。結腸内視鏡検査および培養による調査後、彼女に60mgのビソキサチンを1日2回処方し、2週間の時点で再検討した。60bdのビソキサチンは適当に十分な応答を彼女にもたらさなかつたので、それを朝120および夜60に増やした。最初に120mgで開始した際、彼女は水様便を発症したが、2日または3日後に朝120および夜60にすると、纖維製品の追加によって十分な排便がもたらされた。彼女は処置を4週間継続してから、投薬を調整して便秘の変動に対処した。次いで、彼女は、朝に120を服用して夜はビソキサチンのカプセルを服用しないか、または朝に120を服用して夜に60を服用し、排便に対する応答で投与量を調整した。

## 【0144】

30

## 実施例9

2日または3日毎に排便することができない軽度のこの便秘患者を、ビソキサチンのみで処置した。60bdのビソキサチンを彼に与えたところ、不完全だが以前よりもはるかに優れた排便の改善を24時間以内に認識した。彼の排便能力を改善するために、腸溶性コーティングカプセル中で60bdのビソキサチンを30mgの塩酸ナロキソンと組み合わせた。新たな投薬を開始した約3日目から、彼は排泄がより十分であることに気付き、これは、投薬試験を終了した4週間の時点で持続した。

## 【0145】

## 実施例10

ビソキサチンおよび「バイオフィルム搅乱剤」-オルサラジン。この患者では、中度の便秘を処置するためにビソキサチンを開始した。彼女は、約15年間にわたってこの障害を有しており、通常は中国茶およびインド茶を使用して2日または3日毎に排便していた。60bdのビソキサチンを彼女に与えたところ、最初は機能しなかつたので、茶を服用し続けなければならなかつた。ビソキサチンを120bdに増やしたところ、5日の時点でにおいて、彼女は依然として不完全だがより良好に排便し始めた。次いで、バイオフィルム搅乱剤を彼女に与えた。500mg bdのオルサラジンを1gm bdに増加したところ、週末までに、彼女はより十分に排便し、大便是十分な大きさであった（プリストルチャート3）。

## 【0146】

40

本発明の多数の実施形態を説明した。それにもかかわらず、本発明の精神および範囲か

50

ら逸脱することなく、様々な改変を行い得ると理解されよう。したがって、他の実施形態は、以下の特許請求の範囲内にある。

## 【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/AU2013/000973						
<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> <i>A61K 9/22 (2006.01) A61K 9/54 (2006.01) A61K 31/538 (2006.01) A61P 1/00 (2006.01)</i>								
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC								
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)								
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) EPODOC, MEDLINE, WPI, CAPLUS. Keywords: BISOXATIN+, LAXONALIN, MARATAN, TALYSIS, TASIS, METROLAX, WYLAXINE, EXODOL, 17692_24_9								
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 15%;">Category*</td> <td style="width: 75%;">Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages</td> <td style="width: 10%;">Relevant to claim No.</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Documents are listed in the continuation of Box C</td> <td></td> </tr> </table>			Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.		Documents are listed in the continuation of Box C	
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.						
	Documents are listed in the continuation of Box C							
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C		<input checked="" type="checkbox"/> 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								
Date of the actual completion of the international search 4 November 2013		Date of mailing of the international search report 04 November 2013						
<b>Name and mailing address of the ISA/AU</b> AUSTRALIAN PATENT OFFICE PO BOX 200, WODEN ACT 2606, AUSTRALIA Email address: pct@ipaustralia.gov.au Facsimile No.: +61 2 6283 7999		<b>Authorised officer</b> Johanna Lowery AUSTRALIAN PATENT OFFICE (ISO 9001 Quality Certified Service) Telephone No. 0262832968						

INTERNATIONAL SEARCH REPORT C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		International application No. <b>PCT/AU2013/000973</b>
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2012/079118 A1 (BORODY, T.J. et al) 21 June 2012 Whole Document, claims especially, examples (especially example 5 and page 9 - page 11	2-9, 13-21, 25-28, 32, 35-37, 40-42 and 44-54
X A	WO 2008/027442 A2 (THERAQUEST BIOSCIENCES, LLC.) 06 March 2008 Claims Whole document	29, 33, 39 1-54

Form PCT/ISA/210 (fifth sheet) (July 2009)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/AU2013/000973

**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 Supplemental Box for Details**

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 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.:
  
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.

<b>INTERNATIONAL SEARCH REPORT</b>	International application No. <b>PCT/AU2013/000973</b>
<b>Supplemental Box</b>	
<p><b>Continuation of: Box III</b></p> <p>This International Application does not comply with the requirements of unity of invention because it does not relate to one invention or to a group of inventions so linked as to form a single general inventive concept.</p> <p>This Authority has found that there are different inventions based on the following features that separate the claims into distinct groups:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Claim 1 (in full) and claims 3-36 and 44-54 (in part) are directed to delayed release formulations of bisoxatin, and uses of these compositions to treat bowel related diseases.. The feature of the means of formulating the composition into delayed or gradual release compositions is specific to this group of claims.</li> <li>• Claims 2 and 37-43 (in full) and claims 3-36 and 44-54 (in part) are directed to combination formulations comprising bisoxatin and other active agents, and uses of these compositions to treat bowel related diseases.. The feature of the means of combining bisoxatin with other active agents is specific to this group of claims.</li> </ul> <p>PCT Rule 13.2, first sentence, states that unity of invention is only fulfilled when there is a technical relationship among the claimed inventions involving one or more of the same or corresponding special technical features. PCT Rule 13.2, second sentence, defines a special technical feature as a feature which makes a contribution over the prior art.</p> <p>When there is no special technical feature common to all the claimed inventions there is no unity of invention.</p> <p>In the above groups of claims, the identified features may have the potential to make a contribution over the prior art but are not common to all the claimed inventions and therefore cannot provide the required technical relationship. The only feature common to all of the claimed inventions and which provides a technical relationship among them is the use of the agent bisoxatin in the compositions.</p> <p>However this feature does not make a contribution over the prior art because it is disclosed in:</p> <p>Document D1</p> <p>Therefore in the light of this document this common feature cannot be a special technical feature. Therefore there is no special technical feature common to all the claimed inventions and the requirements for unity of invention are consequently not satisfied <i>a posteriori</i>.</p>	

<b>INTERNATIONAL SEARCH REPORT</b> Information on patent family members		International application No. <b>PCT/AU2013/000973</b>	
This Annex lists known patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report. The Australian Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.			
<b>Patent Document/s Cited in Search Report</b>			<b>Patent Family Member/s</b>
Publication Number	Publication Date	Publication Number	Publication Date
WO 2012/079118 A1	21 Jun 2012	CA 2821196 A1 CN 103338768 A EP 2651415 A1 SG 191145 A1 WO 2012079118 A1	21 Jun 2012 02 Oct 2013 23 Oct 2013 31 Jul 2013 21 Jun 2012
WO 2008/027442 A2	06 Mar 2008	None	
<b>End of Annex</b>			
<small>Due to data integration issues this family listing may not include 10 digit Australian applications filed since May 2001.  Form PCT/ISA/210 (Family Annex)(July 2009)</small>			

## フロントページの続き

(51) Int.Cl.	F	I	テーマコード(参考)
A 6 1 K 9/10	(2006.01)	A 6 1 K 9/10	
A 6 1 K 9/14	(2006.01)	A 6 1 K 9/14	
A 6 1 K 9/16	(2006.01)	A 6 1 K 9/16	
A 6 1 K 9/12	(2006.01)	A 6 1 K 9/12	
A 6 1 K 45/00	(2006.01)	A 6 1 K 45/00	
A 6 1 P 43/00	(2006.01)	A 6 1 P 43/00	1 2 1
A 6 1 K 47/38	(2006.01)	A 6 1 K 47/38	
A 6 1 K 47/32	(2006.01)	A 6 1 K 47/32	
A 6 1 K 47/44	(2006.01)	A 6 1 K 47/44	
A 6 1 K 47/10	(2006.01)	A 6 1 K 47/10	
A 6 1 K 47/14	(2006.01)	A 6 1 K 47/14	
A 6 1 K 47/02	(2006.01)	A 6 1 K 47/02	
A 6 1 K 47/20	(2006.01)	A 6 1 K 47/20	
A 6 1 K 47/18	(2006.01)	A 6 1 K 47/18	
A 6 1 K 47/24	(2006.01)	A 6 1 K 47/24	
A 6 1 P 25/04	(2006.01)	A 6 1 P 25/04	
A 6 1 P 25/16	(2006.01)	A 6 1 P 25/16	
A 6 1 P 1/10	(2006.01)	A 6 1 P 1/10	
A 6 1 P 1/00	(2006.01)	A 6 1 P 1/00	
A 6 1 K 31/165	(2006.01)	A 6 1 K 31/165	
A 6 1 P 9/00	(2006.01)	A 6 1 P 9/00	
A 6 1 P 3/10	(2006.01)	A 6 1 P 3/10	
A 6 1 P 1/08	(2006.01)	A 6 1 P 1/08	
A 6 1 P 3/00	(2006.01)	A 6 1 P 3/00	
A 6 1 K 9/19	(2006.01)	A 6 1 K 9/19	
A 6 1 K 9/08	(2006.01)	A 6 1 K 9/08	
A 6 1 K 9/06	(2006.01)	A 6 1 K 9/06	
A 6 1 K 47/34	(2006.01)	A 6 1 K 47/34	

(81) 指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, T M), 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, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, R S, 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, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, H R, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, 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, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ

(74) 代理人 100137213

弁理士 安藤 健司

(74) 代理人 100143823

弁理士 市川 英彦

(74) 代理人 100151448

弁理士 青木 孝博

(74) 代理人 100183519

弁理士 櫻田 芳恵

(74) 代理人 100196483

弁理士 川崎 洋祐

(74)代理人 100185959

弁理士 今藤 敏和

(74)代理人 100146318

弁理士 岩瀬 吉和

(74)代理人 100127812

弁理士 城山 康文

(72)発明者 ボロディー, トーマス・ジュリアス

オーストラリア国、ニューサウスウェールズ・2046、ファイブ・ドック、グレート・ノース・ロード・229、レベル・1

F ターム(参考) 4C076 AA09 AA11 AA22 AA24 AA29 AA36 AA44 AA45 AA61 AA63  
AA67 AA94 BB01 CC01 CC16 DD23 DD24 DD25 DD26 DD29F  
DD29Z DD37H DD38 DD38C DD41C DD41H DD42 DD43 DD46H DD50Z  
DD51 DD57 EE10A EE11H EE12A EE12H EE13A EE15A EE27C EE27F  
EE27H EE32A EE32H EE33H EE37C EE55A EE55H FF31 FF70  
4C084 AA19 MA13 MA16 MA23 MA28 MA35 MA37 MA38 MA43 MA44  
MA52 NA12 NA14 ZA02 ZA08 ZA36 ZA66 ZA71 ZA72 ZC75  
4C086 AA01 AA02 AA10 BA08 MA01 MA02 MA04 MA05 MA13 MA16  
MA23 MA28 MA35 MA37 MA38 MA43 MA44 MA52 NA12 NA14  
ZA02 ZA08 ZA36 ZA66 ZA71 ZA72 ZC75  
4C206 AA01 AA02 AA10 GA02 GA30 MA01 MA02 MA04 MA05 MA33  
MA36 MA43 MA48 MA55 MA57 MA63 MA64 MA72 NA12 NA14  
ZA02 ZA08 ZA36 ZA66 ZA71 ZA72 ZA75 ZC75