

(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2014-513085

(P2014-513085A)

(43) 公表日 平成26年5月29日(2014.5.29)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 49/00 (2006.01)	A 6 1 K 49/00 A	4 C 0 8 5
A 6 1 B 1/00 (2006.01)	A 6 1 B 1/00 3 2 0 B	4 C 1 6 1

審査請求 有 予備審査請求 未請求 (全 19 頁)

(21) 出願番号 特願2014-505397 (P2014-505397) (86) (22) 出願日 平成24年4月16日 (2012.4.16) (85) 翻訳文提出日 平成25年11月25日 (2013.11.25) (86) 国際出願番号 PCT/US2012/033769 (87) 国際公開番号 W02012/142572 (87) 国際公開日 平成24年10月18日 (2012.10.18) (31) 優先権主張番号 61/475, 938 (32) 優先日 平成23年4月15日 (2011.4.15) (33) 優先権主張国 米国 (US)	(71) 出願人 504405545 ブレントリー ラボラトリーズ インコーポレーティッド アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 ブレントリー ウェスト コロンビアン ストリート 60 (74) 代理人 100102978 弁理士 清水 初志 (74) 代理人 100102118 弁理士 春名 雅夫 (74) 代理人 100160923 弁理士 山口 裕孝 (74) 代理人 100119507 弁理士 刑部 俊 最終頁に続く
---	--

(54) 【発明の名称】 通過時間エンハンサーとしての硫酸塩

(57) 【要約】

本開示は、GI管の検査のためのカプセル内視鏡検査用の腸準備手順を提供する。本開示はまた、通過時間を含むカプセル内視鏡検査手順を向上させ、かつ患者のGI管から瀉下させかつ洗浄する経口硫酸塩組成物を用いて、GI管の内部を検査し、かつGI症状のタイプ、場所、および原因を特定する、改善された方法も提供する。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

カプセル内視鏡検査により患者の胃腸管の内部を検査する方法であって、
通過速度エンハンサーであり、かつ無機硫酸塩の形態で約0.0096 g/ml ~ 約0.50 g/mlの硫酸を含み、かつリン酸塩を含有しない経口硫酸塩溶液を、患者の胃腸管からその内容物を瀉下しかつ胃腸管を洗浄するのに有効な量で、患者に投与する工程；

活性化されたカプセル内視鏡を患者に経口投与する工程；

活性化されたカプセル内視鏡が患者の胃腸管の内部を通過する際に、それから伝達されたデータを検出するように受信機を位置づける工程；ならびに

投与されたカプセル内視鏡が患者の結腸から排出される前および／または後に、受信機により検出されたデータを分析する工程を含む、方法。

【請求項 2】

前記経口硫酸塩溶液中の硫酸塩が、硫酸マグネシウム、硫酸ナトリウム、および／または硫酸カリウムを含む、請求項1記載の方法。

【請求項 3】

前記溶液が、硫酸ナトリウム、硫酸カリウム、および硫酸マグネシウムを含む、請求項2記載の方法。

【請求項 4】

前記経口硫酸塩溶液が、約0.0095 g/ml ~ 約0.038 g/mlのナトリウム、約0.002 g/ml ~ 約0.009 g/mlのカリウム、約0.0005 g/ml ~ 約0.05 g/mlのマグネシウム、および約0.02 g/ml ~ 約0.1 g/mlの硫酸を含む、請求項4記載の方法。

【請求項 5】

約15 ml ~ 約1000 mlの前記経口硫酸塩溶液が投与される、請求項4記載の方法。

【請求項 6】

前記経口硫酸塩溶液が前記カプセル内視鏡と共に投与される、請求項1記載の方法。

【請求項 7】

前記経口硫酸塩溶液が前記カプセル内視鏡の投与後に投与される、請求項1記載の方法。

【請求項 8】

前記経口硫酸塩溶液が前記カプセル内視鏡の投与前に複数回投与される、請求項1記載の方法。

【請求項 9】

前記経口硫酸塩溶液および前記カプセル内視鏡の投与前に浸透圧性緩下剤を投与する工程をさらに含む、請求項1記載の方法。

【請求項 10】

患者における胃腸症状の源、タイプ、場所、および原因を判定する方法であって、

症状を経験している患者に、カプセル結腸鏡検査用に該患者の胃腸管を準備するために経口硫酸塩溶液を投与する工程であって、該経口硫酸塩溶液は、無機硫酸塩の形態で約0.0096 g/ml ~ 0.50 g/mlの硫酸を含み、かつリン酸塩を含有せず、胃腸管から瀉下しかつ胃腸管を洗浄するのに有効な量で投与される、工程；

活性化されたカプセル内視鏡を患者に経口投与する工程；

カプセル内視鏡が患者の腸管を通過する際に、それから伝達されたデータを検出および保存するように受信機を位置づける工程；ならびに

投与されたカプセル内視鏡が患者の結腸から排出される前および／または後に、受信機により検出されたデータを分析する工程であって、該データが症状のタイプ、場所、および原因を示す、工程を含む、方法。

【請求項 11】

前記経口硫酸塩溶液中の硫酸塩が、硫酸マグネシウム、硫酸ナトリウム、および／また

10

20

30

40

50

は硫酸カリウムを含む、請求項10記載の方法。

【請求項12】

前記溶液が、硫酸マグネシウム、硫酸カリウム、および硫酸ナトリウムを含む、請求項11記載の方法。

【請求項13】

前記経口硫酸塩溶液が、約0.0095 g/ml～約0.038 g/mlのナトリウム、約0.002 g/ml～約0.009 g/mlのカリウム、約0.0005 g/ml～約0.05 g/mlのマグネシウム、および約0.02 g/ml～約0.1 g/mlの硫酸を含む、請求項12記載の方法。

【請求項14】

15 mlの前記経口硫酸塩溶液が投与される、請求項10記載の方法。

10

【請求項15】

前記経口硫酸塩溶液が前記カプセル内視鏡と共に投与される、請求項10記載の方法。

【請求項16】

前記経口硫酸塩溶液が前記カプセル内視鏡の投与前に投与される、請求項10記載の方法

。

【請求項17】

前記経口硫酸塩溶液が前記カプセル内視鏡の投与前に複数回摂取される、請求項10記載の方法。

【請求項18】

前記経口硫酸塩溶液および前記カプセル内視鏡の投与前に浸透圧性緩下剤を投与する工程をさらに含む、請求項10記載の方法。

20

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連出願の相互参照

本出願は、2011年4月15日に提出された「Sulfate Salts as Transit Time Enhancer」という題名の米国特許仮出願第61/475,938号の恩典を主張する。前述の出願の全体は、参照により本明細書に組み入れられる。

【0002】

発明の分野

30

本開示は、医学の分野であり、より詳細には、腸の内視鏡検査および結腸鏡検査に関連する。

【背景技術】

【0003】

背景

腸の胃腸（GI）疾患は、多くの形態において現れる。例えば、結腸直腸癌および小腸の癌などのGI癌は、西洋世界における罹病の主要な原因である。ポリープおよび小腸または結腸からの出血が、これらのGI癌の特徴に含まれる。小腸または結腸からの出血はまた、クローン病、潰瘍、薬物誘導性小腸損傷、および良性腫瘍によっても引き起こされ得る。

【0004】

40

これらの障害のうちのどれが疼痛または出血などのGI症候の原因であるかを診断することは、しばしば困難である。上述の障害に加えて、小腸からの出血の30%～40%は、腸壁内にある異常な血管のためである。これらの動静脈奇形（AVM）は、慢性腎疾患および弁膜心疾患を含む、腸とは関係がない多数の重篤な障害と関連する。従って、GI管からの出血が生命を脅かす障害を示す可能性があるため、その迅速かつ正確な診断と取り組むべきである。

【0005】

これらのGI障害を評価するためおよびAVMを検出するために、特に伝統的な内視鏡検査および小腸鏡検査がそのようにできない時、カプセル内視鏡検査が第一選択の手段になってきている。カプセル内視鏡検査は、すべてが電池により動力を供給される強い光源、送

50

信機、アンテナ、およびカメラを含有する、大きな丸剤の大きさのカプセル型内視鏡（「カプセル内視鏡」）の使用を必要とする。カプセル内視鏡は、ひとたび飲み込まれると、患者について1秒あたりに複数の写真を受信機に伝達しながら、ぜん動および／または機械的推進を介して食道、胃、および小腸を通して移動する。カプセルは、その後、結腸を通して除去される。摂取後約5～8時間以内に、患者は受信機を医師に返却し、医師は情報をコンピュータ上にダウンロードして、ビデオ画像および他のデータを詳細に吟味し、障害または異常、例えば、疼痛または出血の源であるものを探す。

【0006】

いくつかの場合には、カプセル内視鏡は、小腸中で詰まってしまうか、またはGI管を通した旅行を完了する前に電池が尽きてしまうかのいずれかのために、小腸または結腸の全体を調べない。他の場合には、別の方法で期待されるであろうよりも迅速に診断情報を提供するために、カプセル内視鏡の通過を高速化することが望ましい。従って、GI管の通過を制御および高速化する手段を有すること、およびGI管を湿潤させることは、有利であると考えられる。従って、腸の推進運動を制御および増大する能力は、カプセル内視鏡検査から得られる結果を向上させるはずである。

10

【0007】

カプセル内視鏡検査を開始する前に、患者のGI管を手順のために準備することが重要である。これは、小腸の糜粥および消化液ならびに大腸の大便を洗浄し、それらを溶液で満たす工程を含み、該溶液は、カプセル内視鏡電池が尽きる前に、かつ写真の伝達を妨害せずに、しかも高い視覚解像度を提供して、カプセル内視鏡が小腸および結腸を通して素早くかつ容易に進むことを手助けする。

20

【0008】

リン酸ナトリウム（NaP）を含有する種々の溶液が、結腸カプセル内視鏡検査用に患者を準備するために使用されている（例えば、Spada et al. (2011) J. Clin. Gastroenterol., Feb:45(2):119-24（非特許文献1）を参照されたい）。

【0009】

しかしながら、必要とされるのは、小腸および結腸を含む胃腸管全体が視覚化されるように、優れた洗浄、迅速に胃を空にすること、および迅速な小腸通過を提供する、カプセル内視鏡検査用に患者を準備するための改善された溶液である。

30

【先行技術文献】

【非特許文献】

【0010】

【非特許文献1】Spada et al. (2011) J. Clin. Gastroenterol., Feb:45(2):119-24

【発明の概要】

【0011】

概要

本開示は、胃腸管の検査のためのカプセル内視鏡検査用の腸準備手順を提供する。手順は、瀉下および優れた洗浄、迅速に胃を空にすること、ならびに迅速な小腸（SB）通過を提供する。本開示はまた、カプセル内視鏡検査により小腸および結腸の内部を検査する改善された方法を提供する。さらに、カプセル内視鏡の通過時間の減少を含んで、GI管内視鏡手順を向上させ、かつ小腸から瀉下させかつ洗浄する経口硫酸塩組成物を用いて、GI症状の源を特定する方法を提供する。

40

【0012】

より具体的には、1つの局面において、本開示は、カプセル内視鏡検査により患者の胃腸管の内部を検査する方法を提供する。方法は、以下の工程を含む：通過速度エンハンサーであり、かつ無機硫酸塩の形態で硫酸を含み、かつリン酸塩を含有しない経口硫酸塩組成物を、患者の胃腸管からその内容物を瀉下しかつ胃腸管を洗浄するのに有効な量で、患者に投与する工程；活性化されたカプセル内視鏡を患者に経口投与する工程；活性化されたカプセル内視鏡が患者の胃腸管の内部を通過する際に、それから伝達されたデータを検出するように受信機を位置づける工程；ならびに、投与されたカプセル内視鏡が患者の結

50

腸から排出される前および／または後に、受信機により検出されたデータを分析する工程。

【 0 0 1 3 】

いくつかの態様において、経口硫酸塩組成物は、錠剤、トローチ剤、カプセル、または粉末などの、固体形態である。

【 0 0 1 4 】

他の態様において、経口硫酸塩組成物は溶液である。ある特定の態様において、経口硫酸塩溶液は、約0.0096 g/ml ~ 0.50 g/mlの硫酸を含む。特定の態様において、経口硫酸塩溶液は、約0.028 g/mlの硫酸を含む。

【 0 0 1 5 】

いくつかの態様において、経口硫酸塩溶液中の硫酸塩は、硫酸マグネシウム、硫酸ナトリウム、および／または硫酸カリウムを含む。他の態様において、溶液は、硫酸マグネシウム、硫酸カリウム、および硫酸ナトリウムを含む。具体的な態様において、経口硫酸塩溶液は、約0.0095 g/ml ~ 約0.038 g/mlのナトリウム、約0.002 g/ml ~ 約0.009 g/mlのカリウム、約0.0005 g/ml ~ 約0.05 g/mlのマグネシウム、および約0.02 g/ml ~ 約0.1 g/mlの硫酸を含む。特定の態様において、経口硫酸塩溶液は、約0.022 g/mlのナトリウム、約0.005 g/mlのカリウム、約0.001 g/mlのマグネシウム、および約0.07 g/mlの硫酸を含む。

10

【 0 0 1 6 】

いくつかの態様において、約 15 ml ~ 1000 mlの経口硫酸塩溶液が投与される。ある特定の態様において、約15 ml、約20 ml、25 ml、30 ml、35 ml、40 ml、45 ml、50 ml、55 ml、60 ml、65 ml、70 ml、75 ml、80 ml、85 ml、90 ml、95 ml、100 ml、150 ml、200 ml、250 ml、300 ml、350 ml、400 ml、450 ml、500 ml、550 ml、600 ml、650 ml、700 ml、750 ml、800 ml、850 ml、900 ml、950 ml、または1000 mlの硫酸塩溶液が投与される。いくつかの態様において、15 mlの経口硫酸塩溶液が投与される。

20

【 0 0 1 7 】

経口硫酸塩溶液は、カプセル内視鏡の投与の前に、共に、または後に投与される。いくつかの態様において、経口硫酸塩溶液は、カプセル内視鏡の投与の前におよび共に投与される。別の態様において、経口硫酸塩溶液は、カプセル内視鏡の投与の前におよび後に投与される。さらに別の態様において、経口硫酸塩溶液は、カプセル内視鏡の投与の前に、間に、および後に投与される。いくつかの態様において、経口硫酸塩溶液は、カプセル内視鏡の投与の前にまたは後に複数回投与される。ある特定の態様において、経口硫酸塩溶液およびカプセル内視鏡の投与の前にまたは後に、浸透圧性緩下剤または刺激性緩下剤が摂取される。いくつかの態様において、経口硫酸塩溶液は、カプセル内視鏡と共に、前に、および／または後に投与される。ある特定の態様において、経口硫酸塩溶液は、カプセル内視鏡の投与の前に、間に、および／または後に複数回投与される。

30

【 0 0 1 8 】

いくつかの態様において、受信機は、患者の近位に配置される。他の態様において、受信機は、患者の上または下に配置される。

【 0 0 1 9 】

いくつかの態様において、胃腸症状は、出血、潰瘍、ポリープ、病変、前癌性病変、癌、憩室炎、または、クローン病、大腸炎、もしくは潰瘍性大腸炎を含む炎症性障害である。

40

【 0 0 2 0 】

別の局面において、本開示は、患者における胃腸症状のタイプ、場所、および原因を判定する方法を提供する。本方法は、以下の工程を含む：症状を経験している患者に、無機硫酸塩の形態で硫酸を含み、かつリン酸塩を含有しない、患者の胃腸管からその内容物を瀉下し、かつ胃腸管を洗浄する経口硫酸塩組成物を、カプセル結腸鏡検査用に患者の胃腸管を準備するように投与する工程；活性化されたカプセル内視鏡を患者に経口投与する工程；カプセル内視鏡が患者の腸管を通過する際に、それから伝達された写真データおよび

50

他のデータを検出および保存するように受信機を位置づける工程；ならびに、投与されたカプセル内視鏡が患者の結腸から排出される前および／または後に、受信機により検出されたデータを分析する工程であって、該データが症状のタイプ、源、および原因を示す、工程。

【0021】

いくつかの態様において、経口硫酸塩組成物は、錠剤、トローチ剤、カプセル、または粉末などの、固体形態である。

【0022】

他の態様において、経口硫酸塩組成物は、約0.0096 g/ml～0.50 g/mlの硫酸を含むものなどの、溶液である。1つの態様において、経口硫酸塩溶液は、約0.028 g/mlの硫酸を含む。いくつかの態様において、経口硫酸塩溶液中の硫酸塩は、硫酸マグネシウム、硫酸ナトリウム、および／または硫酸カリウムを含む。ある特定の態様において、溶液は、硫酸マグネシウム、硫酸カリウム、および硫酸ナトリウムを含む。特定の態様において、経口硫酸塩溶液は、約0.0095 g/ml～約0.038 g/mlのナトリウム、約0.002 g/ml～約0.009 g/mlのカリウム、約0.0005 g/ml～約0.05 g/mlのマグネシウム、および約0.02 g/ml～約0.1 g/mlの硫酸を含む。ある特定の態様において、経口硫酸塩溶液は、約0.022 g/mlのナトリウム、約0.005 g/mlのカリウム、約0.001 g/mlのマグネシウム、および約0.07 g/mlの硫酸を含む。

【0023】

いくつかの態様において、約15 ml～1000 mlの経口硫酸塩溶液が投与される。ある特定の態様において、約15 ml、約20 ml、25 ml、30 ml、35 ml、40 ml、45 ml、50 ml、55 ml、60 ml、65 ml、70 ml、75 ml、80 ml、85 ml、90 ml、95 ml、100 ml、150 ml、200 ml、250 ml、300 ml、350 ml、400 ml、450 ml、500 ml、550 ml、600 ml、650 ml、700 ml、750 ml、800 ml、850 ml、900 ml、950 ml、または1000 mlの硫酸塩溶液が投与される。

【0024】

いくつかの態様において、経口硫酸塩溶液は、カプセル内視鏡と共に、前に、および／または後に投与される。ある特定の態様において、経口硫酸塩溶液は、カプセル内視鏡の投与の前に、間に、および／または後に複数回投与される。

【0025】

1つの態様において、方法は、経口硫酸塩組成物およびカプセル内視鏡の投与の前に、間に、または後に、浸透圧性緩下剤および／または刺激性緩下剤を投与する工程をさらに含む。

【0026】

いくつかの態様において、受信機は、患者の近位に配置される。ある特定の態様において、受信機は、例えば患者が横になっている時、患者の上または下に配置される。

【0027】

いくつかの態様において、本開示に従う方法により特定される胃腸症状は、出血、潰瘍、ポリープ、病変、前癌性病変、癌、憩室炎、または、クローン病、大腸炎、もしくは潰瘍性大腸炎を含む炎症性障害である。

【発明を実施するための形態】

【0028】

説明

本明細書において引用される発行された米国特許、許容された出願、公開された外国出願、および参考文献は、あたかも各々が参照により組み入れられるように具体的にかつ個々に示されるのと同程度まで、全体として参照により本明細書に組み入れられる。本明細書において言及される特許および科学文献は、当業者に利用可能である知識を確立する。

【0029】

定義

別の方法で定義されない限り、本明細書において使用されるすべての技術用語および科

10

20

30

40

50

学用語は、本発明が属する分野において当業者により一般的に理解されるものと同一の意味を有する。

【0030】

冠詞である「a」および「an」は、1つまたは1つより多く（すなわち、少なくとも1つ）の、冠詞の文法上の目的語を指すように、本明細書において使用される。例として、「要素」とは、1つの要素または1つより多い要素を意味する。

【0031】

「または」という用語は、文脈が明らかに別の方法で示さない限り、「および/または」という用語を意味するように本明細書において使用され、かつそれと互換的に使用される。

10

【0032】

「約」という用語は、値 - または + 所与の数値の20%を意味するように、本明細書において使用される。従って、約60%とは、60% - 60の20%と60% + 60の20%との間（すなわち48%と72%との間）の値を意味する。

【0033】

「組成物」という用語は、溶液、懸濁液、錠剤、カプセル、または粉末の形態であり得る、硫酸塩を含有する薬学的材料または生成物を指す。

【0034】

本明細書において使用される「有効量」という句は、動物においていくらかの望ましい効果を生じるために有効である、本開示に従う1つまたは複数の作用物質、材料、または1つもしくは複数の作用物質を含む組成物の量を意味する。作用物質が治療効果を達成するために使用される時、「有効量」を含む実際の用量は、投与される組成物の物理的形態（溶液または錠剤など）、処置される特定の状態、疾患の重症度、患者の大きさおよび健康、ならびに投与の経路を含むがそれらに限定されない多数の条件に応じて変動するであろうことが、認識される。熟練した医師は、医学分野において周知である方法を用いて、適切な用量を容易に決定することができる（例えば、Remington: The Science and Practice of Pharmacy (20th ed.) Limmer, Editor, Lipincott, Williams, & Wilkins (2000)を参照されたい）。

20

【0035】

1つの非限定的な例において、「有効量」は、投与または摂取の後、GI管からのその内容物の瀉下を少なくとも誘導する、硫酸塩組成物の量に関係する。有効量はまた、GI管の洗浄を最終的に（瀉下によって）もたらす硫酸塩組成物の量を指す。

30

【0036】

「洗浄」という用語は、例えば、カプセル内視鏡検査、結腸鏡検査、またはS字結腸鏡検査によって、腸が効果的に検査され得るような、腸からの大便物質の除去を指すように、本明細書において使用される。洗浄は、GI管の瀉下を引き起こす複数の手順の結果であり得る。

【0037】

「瀉下」という用語は、瀉下用量の緩下剤の投与後の、腸からの多量の大便の排泄を指すように、本明細書において使用される。

40

【0038】

「薬学的に許容される」という句は、健全な医学的判断の範囲内で、過剰な毒性、刺激、アレルギー応答、または、他の問題もしくは合併症が無く、合理的な有益性/危険性の比と釣り合って、ヒト、動物、および植物の組織と接触する使用に適當である、化合物、材料、組成物、および/または剤形を指すように、本明細書において使用される。

【0039】

「通過速度エンハンサー」または「通過効果促進剤」とは、カプセル内視鏡の通過時間、または摂取されたカプセル内視鏡が患者のGI管を通して移動するために要する時間を高速化する、本開示の硫酸塩組成物を指す。

【0040】

50

「患者」は、ヒト、ウシ、イヌ、ネコ、ウマ、ゾウなどのような哺乳動物である。

【0041】

「投与」および「摂取」という用語は、本明細書において互換的に使用され、患者または医療専門家による、患者の胃腸管への何かの経口での供給を指す。

【0042】

腸検査およびGI症状分析の方法

無機経口硫酸塩組成物が、驚くべきことにかつ予想外に、小腸の通過速度を増加させ、かつリン酸ナトリウム (NaP) を含有する溶液よりも速くそのようにすることが、発見された。同一またはより少ない用量の無機硫酸塩でさえも、そうである。この効果を生じる無機硫酸塩の用量は、胃の通過を刺激することが公知であるものよりもずっと少ない。GI管の内部を検査する方法、およびGI症状の源および原因を特定する方法に少なくとも部分的に向けられる本開示を開発するために、これらの発見が活用されている。

10

【0043】

患者のGI管、小腸および/または結腸の内部を検査する方法を含む本開示の方法は、患者のGI管を瀉下するためおよび洗浄するために有効な経口硫酸塩組成物の量を患者に経口投与する工程、およびその後、活性化されたカプセル内視鏡を患者に経口投与する工程によって行われる。「活性化されたカプセル内視鏡」とは、データを収集および伝達するように設定されているものである。そのようなデータは、カプセルがGI管を通して推進される際の、GI管の写真画像、温度読み取り値、および/またはpH読み取り値であり得る。カプセル内視鏡は、例えば、あらかじめ設定された予定に従って、または、医師もしくは医療提供者により遠隔操作で活性化される。

20

【0044】

経口硫酸塩組成物は、活性化されたカプセル内視鏡の摂取の前にまたはそれと同時に投与され、かつまた、カプセル摂取の1時間後、2時間後、3時間後、4時間後、または5時間後のような、カプセル摂取後に投与されてもよい。

【0045】

カプセル内視鏡の投与後に、活性化されたカプセル内視鏡の中の、またはそれから伝達されたデータを検出するために、受信機が使用される。カプセル内視鏡は、GI管を進む際に、受信機にデータを伝達し、それを、小腸および/もしくは結腸などのGI管の内部を検査するため、またはGI症状および/もしくはその源を特定するために、後ほど分析する。

30

【0046】

受信機は、カプセル内視鏡が患者のGI管を通して移動する際に、それからのデータを取得するかまたは受信することが可能である、任意の位置に配置される。受信機は、例えば、患者が横になっている時、患者の上もしくは患者の下に配置され得、または患者の近位であり得るが、患者に接触しない。例えば、患者は、身体の外側に受信機を装着されてもよい。

【0047】

カプセルを患者の身体から取り除くことを手助けするために、ピサコジル、センナ、またはピコスルファートなどの刺激性緩下剤が、例えば、坐剤、泡、またはエアロゾルとして、その後投与されてもよい。受信機からのデータを、症状のタイプ、場所、および原因を判定するために、その後使用することができる。

40

【0048】

本方法により特定され得るGI症状は、病変、前癌性病変、潰瘍、出血、癌、ポリープ、憩室炎、ならびに、クローン病、大腸炎、および潰瘍性大腸炎などの炎症性障害を含むが、それらに限定されない。方法はまた、症状の場所を示すデータも提供する。

【0049】

経口硫酸塩組成物および活性化されたカプセル内視鏡の投与の前に、患者は、刺激性緩下剤、例えば、センナ (約25 mg ~ 150 mg)、ピサコジル (約5 mg ~ 20 mg)、またはピコスルファート (約5 mg ~ 20 mg)、それに続く清澄流動食の投与によりあらかじめ処置されてもよい。患者は、代替的にまたは追加的に、ポリエチレングリコール (PEG) 溶液 (

50

約1リットル～約4リットル)、例えば、PEG 3350を含有するものなどの浸透圧性緩下剤により、単独でまたは水中の付加的な電解質と共に(例えば、GoLYTELY(登録商標)またはHalfLytely(登録商標)において)あらかじめ処置されてもよい。他の有用な浸透圧性緩下剤は、非限定的に、ソルビトール、ラクチトール、ラクツロース、またはマグネシア乳を含む。患者は、代替的にまたは追加的に、水中に硫酸マグネシウム、硫酸ナトリウム、硫酸カリウムを含むものなどの、経口硫酸塩溶液であらかじめ処置されてもよい。例えば、刺激性緩下剤(センナなど)は、カプセル内視鏡手順の2日前に投与されてもよく、ならびに/または、浸透圧性緩下剤(PEGなど)は、手順の前の晩、前の朝、もしくは前の晩および朝に投与されてもよい。

【0050】

10

経口硫酸塩組成物

本開示の経口硫酸塩組成物は、水などの薬学的に許容される担体中に少なくとも2つの無機硫酸塩を含有する、溶液(OSS)の形態であってもよい。投与されるOSSの量は、約15 ml～約1000 mlであってもよい。

【0051】

いくつかの態様において、約15 ml～1000 mlの経口硫酸塩溶液が投与される。ある特定の態様において、約15 ml、約20 ml、約25 ml、約30 ml、約35 ml、約40 ml、約45 ml、約50 ml、約55 ml、約60 ml、約65 ml、約70 ml、約75 ml、約80 ml、約85 ml、約90 ml、約95 ml、約100 ml、約150 ml、約200 ml、約250 ml、約300 ml、約350 ml、約400 ml、約450 ml、約500 ml、約550 ml、約600 ml、約650 ml、約700 ml、約750 ml、約800 ml、約850 ml、約900 ml、約950 ml、または約1000 mlの硫酸塩溶液が投与される。

20

【0052】

OSS中の硫酸の総量は、溶液1 mlにつき約0.0096 g～約0.05 g、約0.05 g～約0.10 g、約0.6 g～約0.9 g、または約0.7 g～約0.8 gである。有用な無機硫酸塩は、硫酸ナトリウム、硫酸カリウム、および/または硫酸マグネシウムを含む。

【0053】

この低い塩濃度は、リン酸ナトリウム(NaP)などの内視鏡検査用に小腸または結腸を洗浄するために頻繁に使用される、リン酸塩を含有するいくつかの公知の溶液(例えば、Fleet's Phospho-Soda(登録商標))と対照的である。これらのNaPを含有する溶液は、本発明のOSSよりも高い塩濃度を含有する。

30

【0054】

1つの代表的なOSS溶液であるSUPREP(登録商標)(Braintree Laboratories)の一般的に使用されるリン酸塩溶液(Fleet's Phospho-Soda(登録商標))との比較を、表1に示す。

【0055】

【表1】

イオン	塩含有量 (g/15 ml溶液)*	
	NaP	OSS
Na ⁺	1.668	0.48
K ⁺	0	0.117
Mg ⁺⁺	0	0.027
PO ₄ ⁺⁺	5.89	0
SO ₄ ⁺⁺	0	1.26

40

* 無水物の重量

【0056】

表1に示すように、OSSは15 mlごとに、1.48 gの硫酸ナトリウム、0.27 gの硫酸カリウム、および0.135 gの硫酸マグネシウムを含有する。

50

【0057】

対照的に、無着香のFleet's Phospho-Soda（登録商標）経口生理食塩水緩下剤の各15 mlは、安定な水溶液中に、7.2 gのリン酸二水素ナトリウム一水和物および2.7 gのリン酸水素ナトリウム七水和物を含有する。このNaP溶液は、本発明のOSSにおいて見出されるレベルの塩よりも高いレベルの塩を含有し、かつOSS中の硫酸のレベルは、NaP中のリン酸のレベルの約20%である。非常に高いレベルの塩は、特に既存の電解質障害を有する患者または低塩食を処方されている患者において、過剰な塩の吸収をもたらし得、潜在的に危険かつ不必要なナトリウムおよびリン酸の負荷を、ことによるともたらす。部分的にはOSS中に存在するより少量の塩のためであるが、より重要なことに硫酸はリン酸よりも吸収されにくいために、OSSからよりもNaP溶液から多くの塩が吸収される。

10

【0058】

本開示の方法において有用である経口硫酸塩組成物は、代替的に、硫酸ナトリウム、硫酸カリウム、および/または硫酸マグネシウムなどの無機硫酸塩を含む、錠剤、カプセル、トローチ剤、および粉末製剤などの固体組成物であってもよい。経口硫酸塩組成物の固体剤形中の硫酸の総量は、約0.1 g～約2.0 g/単位用量、約0.5g～約1.5 g/単位用量、約0.7 g～約1.3 g/単位用量、約0.8 g～約1.2 g/単位用量、約0.9 g～約1.0 g/単位用量、約0.2 g/単位用量、約0.3 g/単位用量、約0.4 g/単位用量、約0.5 g/単位用量、約0.6 g/単位用量、約0.7 g/単位用量、約0.8 g/単位用量、約0.9 g/単位用量、約1.0 g/単位用量、約1.1 g/単位用量、または約1.2 g/単位用量である。

20

【0059】

1つの態様において、硫酸塩組成物は、薬学的に許容される担体中で投与される。当技術分野において公知である任意の適当な担体が、使用されてもよい。作用物質の効率的な可溶化を結果としてもたらす担体が、有用である。担体は、固体、液体、または固体と液体との混合物を含むが、それらに限定されない。担体は、カプセル、錠剤、丸剤、粉末、トローチ剤、懸濁液、溶液、乳濁液、またはシロップの形態をとってもよい。担体は、着香剤、潤滑剤、可溶化剤、懸濁剤、結合剤、安定剤、錠剤崩壊剤、およびカプセル化材料として作用する物質を含んでもよい。「薬学的に許容される」という句は、健全な医学的判断の範囲内で、過剰な毒性、刺激、アレルギー応答、または、他の問題もしくは合併症が無く、合理的な有益性/危険性の比と釣り合って、患者（ヒトおよび動物）の組織と接触する使用に適当である、化合物、材料、組成物、および/または剤形を指すように、本明細書において使用される。

30

【0060】

薬学的に許容される担体として働き得る材料の非限定的な例は、以下を含む：（1）ラクトース、グルコース、およびスクロースなどの糖；（2）コーンスターチおよびジャガイモデンプンなどのデンプン；（3）セルロース、ならびに、カルボキシメチルセルロースナトリウム、エチルセルロース、およびセルロースアセタートなどのその誘導体；（4）トラガント末；（5）麦芽；（6）ゼラチン；（7）タルク；（8）カカオバターおよび坐剤ワックスなどの賦形剤；（9）落花生油、綿実油、ペニバナ油、ゴマ油、オリーブ油、トウモロコシ油、および大豆油などの油；（10）プロピレングリコールなどのグリコール；（11）グリセリン、ソルビトール、マンニトール、およびポリエチレングリコールなどのポリオール；（12）オレイン酸エチルおよびラウリン酸エチルなどのエステル；（13）寒天；（14）水酸化マグネシウムおよび水酸化アルミニウムなどの緩衝剤；（15）アルギン酸；（16）発熱因子を含まない水；（17）等張食塩水、（18）リンガー溶液、（19）エチルアルコール；（20）リン酸緩衝溶液；ならびに（21）薬学的製剤において使用される他の非毒性適合性物質。

40

【0061】

製剤は、便利に単位剤形において提示されてもよく、かつ薬学の分野において周知である任意の方法により調製されてもよい。担体材料と組み合わせられて経口の単一剤形を生じることができる硫酸塩の量は、とりわけ、処置される対象、および患者が経験している疑われるGI状態に応じて変動するであろう。担体材料と組み合わせられて単一剤形を生じるこ

50

とができる活性成分の量は、一般に、上述のような治療効果を生じる化合物の量である。一般に、この量は、100%のうち、約1%～約99%の活性成分、約5%～約70%、または約10%～約30%の範囲である。

【0062】

これらの製剤または組成物を調製する方法は、硫酸塩を、担体および任意で1つまたは複数の付属成分と合わせる工程を含む。概して、製剤は、硫酸塩を、液体担体、または微粉化された固体担体、またはその両方と均一にかつ密接に合わせる工程、およびその後、必要な場合は生成物を成形する工程により調製される。

【0063】

経口投与のための本発明の固体剤形（例えば、カプセル、錠剤、丸剤、トローチ剤、粉末、顆粒など）において、硫酸塩は、1つまたは複数の追加的な成分、例えば、デンプン、ラクトース、スクロース、グルコース、マンニトール、および/またはケイ酸などであるがそれらに限定されない、充填剤または増量剤；カルボキシメチルセルロース、アルギナート、ゼラチン、ポリビニルピロリドン、スクロース、および/またはアカシアゴムなどであるがそれらに限定されない、結合剤；グリセロールなどであるがそれらに限定されない、保湿剤；寒天、炭酸カルシウム、ジャガイモまたはタピオカデンプン、アルギン酸、ある特定のシリカート、および炭酸ナトリウムなどであるがそれらに限定されない、崩壊剤；パラフィンなどであるがそれらに限定されない、溶液遅延剤；第四級アンモニウム化合物などであるがそれらに限定されない、吸収促進剤；セチルアルコールおよびモノステアリン酸グリセロールなどであるがそれらに限定されない、湿潤剤；カオリンおよびベントナイト粘土などであるがそれらに限定されない、吸収剤；タルク、ステアリン酸カルシウム、ステアリン酸マグネシウム、固体ポリエチレングリコール、ラウリル硫酸ナトリウム、およびそれらの混合物などであるがそれらに限定されない、潤滑剤；ならびに着色剤と混合されてもよい。カプセル、錠剤、および丸剤の場合、薬学的硫酸塩組成物はまた、緩衝剤を含んでもよい。同様のタイプの固体組成物がまた、ラクトースまたは乳糖、および高分子量ポリエチレングリコールなどのような賦形剤を用いる軟ゼラチンカプセルおよび硬ゼラチンカプセルにおいて充填剤として使用されてもよい。錠剤は、任意で1つまたは複数の付属成分と共に、圧縮または成形により作製されてもよい。

10

20

【0064】

粉末において、担体は、微粉化された固体であり、有効量の微粉化された硫酸塩と混合される。粉末およびスプレーは、硫酸塩に加えて、ラクトース、タルク、ケイ酸、水酸化アルミニウム、ケイ酸カルシウム、およびポリアミド粉末、またはこれらの物質の混合物などの賦形剤を含有し得る。スプレー粉末は、クロロフルオロヒドロカーボンなどの慣例的な噴霧剤、ならびに、ブタンおよびプロパンなどの揮発性非置換炭化水素を追加的に含有し得る。

30

【0065】

経口溶液、懸濁液、乳濁液、またはシロップにおいて、有効量の硫酸塩は、滅菌水などの担体中、または水性プロピレングリコールなどの有機溶媒中に溶解または懸濁されてもよい。他の組成物は、水性デンプンまたはカルボキシメチルセルロースナトリウム溶液または当技術分野に公知である適当な油中に作用物質を分散させることにより作製され得る。液体剤形は、例えば、水または他の溶媒などの、当技術分野において一般的に使用される不活性希釈剤、エチルアルコール、イソプロピルアルコール、炭酸エチル、酢酸エチル、ベンジルアルコール、安息香酸ベンジル、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、油（とりわけ、綿実油、落花生油、トウモロコシ油、胚芽油、オリーブ油、ヒマシ油、およびゴマ油）、グリセロール、テトラヒドロフリルアルコール、ポリエチレングリコール、およびソルビタンの脂肪酸エステル、ならびにそれらの混合物などであるがそれらに限定されない、可溶化剤および乳化剤を含有してもよい。経口組成物はまた、不活性希釈剤の他に、湿潤剤、乳化剤および懸濁剤、甘味剤、着香剤、着色剤、芳香剤、ならびに保存剤などの補助剤も含み得る。

40

【0066】

50

懸濁液は、活性化合物に加えて、例えば、エトキシ化イソステアリルアルコール、ポリオキシエチレンソルビトールおよびソルビタンエステル、微結晶セルロース、アルミニウムメタヒドロキシド (aluminum metahydroxide)、ベントナイト、寒天およびトラガント、ならびにそれらの混合物のような懸濁剤を含有してもよい。

【0067】

GI症状の診断

本開示は、患者の小腸および結腸における出血、腫瘍、ポリープ、または病変などのGI症状を特定する方法を提供する。本開示に従う経口硫酸塩組成物が、内視鏡手順中にカプセル内視鏡のGI通過を増進する（または通過時間を減少させる）ため、本組成物の使用は、GI症状に苦しむ患者においてその源および原因を判定する、改善された方法を提供する。

10

【0068】

そのような患者は、以下のように処置することができる。GI症状の可能性を示す症候を患者が提示すると、カプセル内視鏡を摂取する前に経口硫酸塩組成物を投与する。小腸全体を1時間そこそこで詳しく検討するため、医師は迅速に小腸疾患の診断をすることができる。カプセル内視鏡が限定された電池寿命を有する事象においては、経口硫酸塩組成物により引き起こされる迅速な通過が、手順が完了する前に電池がなくなる機会を減少させる。同様に、結腸において疑われる症状の事象においては、結腸までおよび結腸を通るカプセルのより迅速な送達、診断を高速化すると共に、電池不足のための手順の失敗の危険性を減少させる。従って、経口硫酸塩組成物は、カプセル内視鏡検査での上部GIおよび下部GIの両方の評価に有益である。経口硫酸塩組成物の使用はまた、患者が異常に遅いSI通過を有する事象において、カプセルを摂取した後にカプセルの通過を促進することが想定される。

20

【0069】

本発明を例証する具体例に、次に言及がなされる。実施例は有用な態様を例証するために提供されること、および本発明の範囲に対するいかなる限定もそれにより意図されないことが、理解されるべきである。

【実施例】

【0070】

通過時間の比較

本発明の経口硫酸塩溶液が、小腸通過速度に対して有益な効果を有するか否かを検討するために、本OSS (Braintree SUPREP (登録商標) の形態における) またはリン酸ナトリウム (NaP) (Fleet's Phospho-Soda (登録商標) の形態における) 溶液を、下記の表2に人口統計 (年齢、性別、体重、および体格指数) を示す健康なボランティアに投与した。

30

【0071】

【表2】

研究	年齢	性別 男性の%	体重[kg]	BMI
OSS (6 + 3oz) N = 23	52 ± 8.3 [35 - 68]	83%	80 ± 10.5 [59 - 98]	26 ± 3.3 [21 - 32]
OSP (30 + 25ml) N = 115	61 ± 9 [34 - 79]	61%	75 ± 13.9 [45 - 116]	26 ± 3.8 [13.7 - 36]

40

【0072】

代表的な投薬のスケジュールを、表3に示す。

【0073】

【表 3】

プロトコル			
日	時間	OSS	NaP
2	就寝時間	センナ, 4T	センナ, 4 t
-1	終日	清澄流動食	清澄流動食
	晩	2 L PEG	2 L PEG
0 検査日	朝	2 L PEG	2 L PEG
	0	カプセル摂取	カプセル摂取
	0	6 oz (180 ml) OSS (効果促進剤)	30 ml NaP
	+ 3 時間	3 oz (180 ml) OSS (効果促進剤 II)	25 ml NaP
	+ 5 時間	10 mg ビサコジル (坐剤)	10 mg ビサコジル (坐剤)

【0074】

これらの条件の下で、SB、結腸、および全体についての通過時間をモニタリングした。カプセルの進行をモニタリングするため、および / またはカプセルの排泄を検証するために、調査者は、その裁量で蛍光透視法または腹部x線を使用した。あるいは、データ記録計からのデータまたは画像を吟味すること、およびGI管中に適切な解剖学的目標を記録することにより、カプセルの場所を判断した。

【0075】

リン酸ナトリウム溶液と比較して、本発明のOSSは、胃を空にする速度は増加させなかったが、小腸、結腸、および全体の通過時間における通過速度を、統計学的に有意に増加させた。結果を表4に示す。

【0076】

【表 4】

研究	胃の 通過 (時間：分)	結腸の 通過 (時間：分)	全体の 通過 (時間：分)
OSS (6 + 3oz) N = 23	1:12 ± 1:02	1:41 ± 1:37	3:47 ± 2:03
NaP (30 + 25ml) N = 115	0:45 ± 0:50	2:15 ± 1:35	4:32 ± 1:49

【0077】

これらの結果は、本開示に従う経口硫酸塩組成物が、小腸および結腸の通過を刺激することを実証する。従って、これは、GI管を通してカプセルを推進する「効果促進剤」として有用である。この点においてこれはNaPよりも強力であり、かつ効果は、この特性を有することが以前には知られていないOSSの用量で起きる。

【0078】

同等物

当業者は、日常的な実験法しか用いずに、本明細書において記載される具体的な組成物

および手順に対する多数の同等物を認識するか、または確認することができるであろう。そのような同等物は、本発明の範囲内であると考えられ、添付の特許請求の範囲により包含される。

【手続補正書】

【提出日】平成26年2月10日(2014.2.10)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

カプセル内視鏡検査用に患者を準備するための経口硫酸塩溶液であって、
通過速度エンハンサーであり、かつ無機硫酸塩の形態で約 0.0096 g/ml ~ 約 0.50 g/ml の硫酸を含み、かつリン酸塩を含有せず、
患者の胃腸管からその内容物を瀉下しかつ胃腸管を洗浄するのに有効な量で、患者に投与されるように用いられる、経口硫酸塩溶液。

【請求項 2】

硫酸塩が、硫酸マグネシウム、硫酸ナトリウム、および/または硫酸カリウムを含む、
請求項 1 記載の経口硫酸塩溶液。

【請求項 3】

硫酸ナトリウム、硫酸カリウム、および硫酸マグネシウムを含む、請求項 2 記載の経口
硫酸塩溶液。

【請求項 4】

約 0.0095 g/ml ~ 約 0.038 g/ml のナトリウム、約 0.002 g/ml ~ 約 0.009 g/ml のカリウム、約 0.0005 g/ml ~ 約 0.05 g/ml のマ
グネシウム、および約 0.02 g/ml ~ 約 0.1 g/ml の硫酸を含む、請求項 4 記載
の経口硫酸塩溶液。

【請求項 5】

約 15 ml ~ 約 1000 ml の経口硫酸塩溶液が投与されるように用いられる、請求項
4 記載の経口硫酸塩溶液。

【請求項 6】

カプセル内視鏡と共に投与されるように用いられる、請求項 1 記載の経口硫酸塩溶液。

【請求項 7】

カプセル内視鏡の投与後に投与されるように用いられる、請求項 1 記載の経口硫酸塩溶
液。

【請求項 8】

カプセル内視鏡の投与前に複数回投与されるように用いられる、請求項 1 記載の経口硫
酸塩溶液。

【請求項 9】

経口硫酸塩溶液およびカプセル内視鏡の投与前に浸透圧性緩下剤が投与されるように用
いられる、請求項 1 記載の経口硫酸塩溶液。

【請求項 10】

カプセル結腸鏡検査用に該患者の胃腸管を準備するための経口硫酸塩組成物であって、
無機硫酸塩の形態で約 0.0096 g/ml ~ 0.50 g/ml の硫酸を含み、かつリ
ン酸塩を含有せず、

胃腸管から瀉下しかつ胃腸管を洗浄するのに有効な量で投与されるように用いられる、
経口硫酸塩組成物。

【請求項 11】

硫酸塩が、硫酸マグネシウム、硫酸ナトリウム、および/または硫酸カリウムを含む、

請求項 10 記載の経口硫酸塩組成物。

【請求項 12】

硫酸マグネシウム、硫酸カリウム、および硫酸ナトリウムを含む、請求項 11 記載の経口硫酸塩組成物。

【請求項 13】

約 0.0095 g/ml ~ 約 0.038 g/ml のナトリウム、約 0.002 g/ml ~ 約 0.009 g/ml のカリウム、約 0.0005 g/ml ~ 約 0.05 g/ml のマグネシウム、および約 0.02 g/ml ~ 約 0.1 g/ml の硫酸を含む、請求項 12 記載の経口硫酸塩組成物。

【請求項 14】

15 ml の経口硫酸塩組成物が投与されるように用いられる、請求項 10 記載の経口硫酸塩組成物。

【請求項 15】

カプセル内視鏡と共に投与されるように用いられる、請求項 10 記載の経口硫酸塩組成物。

【請求項 16】

カプセル内視鏡の投与前に投与されるように用いられる、請求項 10 記載の経口硫酸塩組成物。

【請求項 17】

カプセル内視鏡の投与前に複数回摂取されるように用いられる、請求項 10 記載の経口硫酸塩組成物。

【請求項 18】

経口硫酸塩組成物およびカプセル内視鏡の投与前に浸透圧性緩下剤が投与されるように用いられる、請求項 10 記載の経口硫酸塩組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0027

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0027】

いくつかの態様において、本開示に従う方法により特定される胃腸症状は、出血、潰瘍、ポリープ、病変、前癌性病変、癌、憩室炎、または、クローン病、大腸炎、もしくは潰瘍性大腸炎を含む炎症性障害である。

[本発明1001]

カプセル内視鏡検査により患者の胃腸管の内部を検査する方法であって、
通過速度エンハンサーであり、かつ無機硫酸塩の形態で約0.0096 g/ml ~ 約0.50 g/mlの硫酸を含み、かつリン酸塩を含有しない経口硫酸塩溶液を、患者の胃腸管からその内容物を瀉下しかつ胃腸管を洗浄するのに有効な量で、患者に投与する工程；
活性化されたカプセル内視鏡を患者に経口投与する工程；
活性化されたカプセル内視鏡が患者の胃腸管の内部を通過する際に、それから伝達されたデータを検出するように受信機を位置づける工程；ならびに
投与されたカプセル内視鏡が患者の結腸から排出される前および/または後に、受信機により検出されたデータを分析する工程
を含む、方法。

[本発明1002]

前記経口硫酸塩溶液中の硫酸塩が、硫酸マグネシウム、硫酸ナトリウム、および/または硫酸カリウムを含む、本発明1001の方法。

[本発明1003]

前記溶液が、硫酸ナトリウム、硫酸カリウム、および硫酸マグネシウムを含む、本発明1002の方法。

[本発明1004]

前記経口硫酸塩溶液が、約0.0095 g/ml～約0.038 g/mlのナトリウム、約0.002 g/ml～約0.009 g/mlのカリウム、約0.0005 g/ml～約0.05 g/mlのマグネシウム、および約0.02 g/ml～約0.1 g/mlの硫酸を含む、本発明1004の方法。

[本発明1005]

約15 ml～約1000 mlの前記経口硫酸塩溶液が投与される、本発明1004の方法。

[本発明1006]

前記経口硫酸塩溶液が前記カプセル内視鏡と共に投与される、本発明1001の方法。

[本発明1007]

前記経口硫酸塩溶液が前記カプセル内視鏡の投与後に投与される、本発明1001の方法。

[本発明1008]

前記経口硫酸塩溶液が前記カプセル内視鏡の投与前に複数回投与される、本発明1001の方法。

[本発明1009]

前記経口硫酸塩溶液および前記カプセル内視鏡の投与前に浸透圧性緩下剤を投与する工程をさらに含む、本発明1001の方法。

[本発明1010]

患者における胃腸症状の源、タイプ、場所、および原因を判定する方法であって、

症状を経験している患者に、カプセル結腸鏡検査用に該患者の胃腸管を準備するために経口硫酸塩溶液を投与する工程であって、該経口硫酸塩溶液は、無機硫酸塩の形態で約0.0096 g/ml～0.50 g/mlの硫酸を含み、かつリン酸塩を含有せず、胃腸管から瀉下しかつ胃腸管を洗浄するのに有効な量で投与される、工程；

活性化されたカプセル内視鏡を患者に経口投与する工程；

カプセル内視鏡が患者の腸管を通過する際に、それから伝達されたデータを検出および保存するように受信機を位置づける工程；ならびに

投与されたカプセル内視鏡が患者の結腸から排出される前および/または後に、受信機により検出されたデータを分析する工程であって、該データが症状のタイプ、場所、および原因を示す、工程

を含む、方法。

[本発明1011]

前記経口硫酸塩溶液中の硫酸塩が、硫酸マグネシウム、硫酸ナトリウム、および/または硫酸カリウムを含む、本発明1010の方法。

[本発明1012]

前記溶液が、硫酸マグネシウム、硫酸カリウム、および硫酸ナトリウムを含む、本発明1011の方法。

[本発明1013]

前記経口硫酸塩溶液が、約0.0095 g/ml～約0.038 g/mlのナトリウム、約0.002 g/ml～約0.009 g/mlのカリウム、約0.0005 g/ml～約0.05 g/mlのマグネシウム、および約0.02 g/ml～約0.1 g/mlの硫酸を含む、本発明1012の方法。

[本発明1014]

15 mlの前記経口硫酸塩溶液が投与される、本発明1010の方法。

[本発明1015]

前記経口硫酸塩溶液が前記カプセル内視鏡と共に投与される、本発明1010の方法。

[本発明1016]

前記経口硫酸塩溶液が前記カプセル内視鏡の投与前に投与される、本発明1010の方法。

[本発明1017]

前記経口硫酸塩溶液が前記カプセル内視鏡の投与前に複数回摂取される、本発明1010の方法。

[本発明1018]

前記経口硫酸塩溶液および前記カプセル内視鏡の投与前に浸透圧性緩下剤を投与する工

程をさらに含む、本発明1010の方法。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US 12/33769
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC(8) - A01N 59/02 (2012.01) USPC - 424/709 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) USPC: 424/709 IPC(8): A01N 59/02 (2012.01) Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched USPC: 424/709, 70.24, 696 Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) PubWEST (DB=PGPB,USPT,USOC,EPAB,JPAB; PLUR=NO; OP=ADJ), Google Scholar, Google Patents Search Terms Used: capsule endoscopy, capsule colonoscopy, sulfate solution, magnesium sulfate, sodium sulfate, potassium sulfate, laxative, purgative, purge, colon, Braintree, SUPREP		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DiPalma et al. 'A Randomized Clinical Study Evaluating the Safety and Efficacy of a New, Reduced-Volume, Oral Sulfate Colon-Cleansing Preparation for Colonoscopy'. Am J Gastroenterol 2009, 104:2275-2284. esp: abstract, pg 2284 last paragraph; pg 2282 second column, last paragraph; pg 2276 section entitled "Study medications"; pg 2276 section entitled "Study colon-cleansing methods"; pg 2276 first column first full paragraph; pg 2281 section entitled "Discussion".	1-8, 10-17 9, 18
Y	Wi et al. 'Bowel Preparation for Capsule Endoscopy: A Prospective Randomized Multicenter Study'. Gut and Liver, September 2009, Vol. 3, No. 3, pp. 180-185. esp: pg 180 section entitled "Background/Aims".	9, 18
X	Medication Guide SUPREP Bowel Prep Kit. Braintree laboratories, Inc., Braintree, MA. August 2010. entire document, esp: section 1 "Indications and Usage", section 2 "Dosage and Administration", and section 11 "Description" available online at <http://www.braintreelabs.com/Collateral/Documents/English-US/SUPREP%20PI-Med%208-10.pdf>	1-8, 10-17
A	Occhipinti et al. 'How to choose the best preparation for colonoscopy'. Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. (2009) 6, 279-286. entire document.	1-18
A	Melmed et al. 'Capsule Endoscopy: Practical Applications'. CLINICAL GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY 2005;3:411-422. entire document.	1-18
A	US 2003/0202957 A1 (Cleveland et al.) 30 October 2003 (30.10.2003) entire document.	1-18
☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐		
* 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 "I" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 21 June 2012 (21.06.2012)		Date of mailing of the international search report 17 JUL 2012
Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. 571-273-3201		Authorized officer: Lea W. Young PCT Helpdesk: 571-272-4300 PCT OSP: 571-272-7774

フロントページの続き

(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, MD, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, 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, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, 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, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN

(74)代理人 100142929

弁理士 井上 隆一

(74)代理人 100148699

弁理士 佐藤 利光

(74)代理人 100128048

弁理士 新見 浩一

(74)代理人 100129506

弁理士 小林 智彦

(74)代理人 100130845

弁理士 渡邊 伸一

(74)代理人 100114340

弁理士 大関 雅人

(74)代理人 100114889

弁理士 五十嵐 義弘

(74)代理人 100121072

弁理士 川本 和弥

(72)発明者 ペルハム ラッセル ダブリュー .

アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 ダックスベリー メリー アベニュー 4 8

(72)発明者 ガット ダニエル

イスラエル国 ジフロン ヤアコヴ ハテエナ ストリート 1 7

(72)発明者 ローゼンタール シリー

イスラエル国 ズルファ ハゲフェン ストリート 1 0 9

F ターム(参考) 4C085 HH20 JJ20 KA40 KB25 LL05

4C161 AA03 AA05 BB01 CC06 DD07

专利名称(译)	硫酸盐作为运输时间增强剂		
公开(公告)号	JP2014513085A	公开(公告)日	2014-05-29
申请号	JP2014505397	申请日	2012-04-16
[标]申请(专利权)人(译)	布伦特里实验室股份有限公司Retiddo		
申请(专利权)人(译)	布伦特里实验室股份有限公司Retiddo		
[标]发明人	ペルハムラッセルダブリュー ガットダニエル ローゼンタールシリー		
发明人	ペルハム ラッセル ダブリュー ガット ダニエル ローゼンタール シリー		
IPC分类号	A61K49/00 A61B1/00		
CPC分类号	A61B1/041 A61K31/095 A61P1/10 A61B1/04 A61K33/00		
FI分类号	A61K49/00.A A61B1/00.320.B		
F-TERM分类号	4C085/HH20 4C085/JJ20 4C085/KA40 4C085/KB25 4C085/LL05 4C161/AA03 4C161/AA05 4C161/BB01 4C161/CC06 4C161/DD07		
代理人(译)	清水初衷 井上隆一 佐藤俊光 小林智彦 渡边真一 正人大关 五十嵐弘		
优先权	61/475938 2011-04-15 US		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

本公开提供了用于胶囊内窥镜检查的肠道准备程序，用于检查胃肠道。本公开内容还提供了一种检查胃肠道内部和使用口服硫酸盐组合物鉴定胃肠道病理学的类型，位置和原因的改进方法，所述口服硫酸盐组合物增强胶囊内窥镜检查程序，包括运输时间，以及清除和清洁患者的胃肠道。

イオン	塩含有量 (g/15 ml溶液)*	
	NaP	OSS
Na ⁺	1.668	0.48
K ⁺	0	0.117
Mg ⁺⁺	0	0.027
PO ₄ ⁺⁺	5.89	0
SO ₄ ⁺⁺	0	1.26