

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号
特表2002-507548
(P2002-507548A)

(43) 公表日 平成14年3月12日 (2002.3.12)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テレポート* (参考)
A 6 1 K 31/045		A 6 1 K 31/045	4 C 0 7 6
9/08		9/08	4 C 0 8 6
31/70		31/70	4 C 2 0 6
47/02		47/02	
47/10		47/10	

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 17 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2000-537427(P2000-537427)
(86) (22) 出願日 平成11年3月24日(1999.3.24)
(85) 翻訳文提出日 平成12年9月14日(2000.9.14)
(86) 国際出願番号 P C T / U S 9 9 / 0 6 4 3 6
(87) 国際公開番号 W O 9 9 / 4 8 3 6 1
(87) 国際公開日 平成11年9月30日(1999.9.30)
(31) 優先権主張番号 6 0 / 0 7 9 , 1 8 4
(32) 優先日 平成10年3月24日(1998.3.24)
(33) 優先権主張国 米国 (U S)
(31) 優先権主張番号 0 9 / 2 2 0 , 2 8 3
(32) 優先日 平成10年12月23日(1998.12.23)
(33) 優先権主張国 米国 (U S)

(71) 出願人 ジョーンズ, アロンゾ・エイチ
アメリカ合衆国 79041 テキサス, ホール・センター, ピー・オー・ボックス 186
(72) 発明者 ジョーンズ, アロンゾ・エイチ
アメリカ合衆国 79041 テキサス, ホール・センター, ピー・オー・ボックス 186
(74) 代理人 弁理士 岡田 英彦 (外3名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 上気道状態を治療するためのキシリトール調合物

(57) 【要約】

キシリトール/キシロース調合物を鼻内へ投与することによって、バクテリア感染及びそれに伴う疾病を治療又は防止する。

【解決手段】 キシリトール/キシロース調合物を鼻内へ投与することによって、鼻の鬱血、再発性副鼻腔感染、バクテリアに伴う感染又は炎症、又は上気道炎症によって引き起こされる喘息を治療又は防止するためのキシリトール/キシロース調合物及びその使用方法が開示されている。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 鼻の鬱血、再発性副鼻洞感染、バクテリアに伴う感染又は炎症、又は上気道炎症によって引き起こされる喘息を治療又は防止するために、それを必要としている人に対して鼻内へ投与するための調合物であって、

キシリトール/キシロース溶液を有している調合物。

【請求項2】 キシリトール/キシロース水溶液を含有する鼻内スプレーの形態を有している請求項1に記載の調合物。

【請求項3】 キシリトール/キシロースの濃度が1日に約7回幼児のそれぞれの鼻孔へ1回ずつスプレーすることによって有効量を投与するのに適した濃度である請求項2に記載の調合物。

【請求項4】 キシリトール/キシロースの濃度がおむつの交換毎に幼児のそれぞれの鼻孔へ1回ずつスプレーすることによって有効量を投与するのに適した濃度である請求項2に記載の調合物。

【請求項5】 キシリトール/キシロース水溶液を含有する鼻内液滴の形態を有している請求項1に記載の調合物。

【請求項6】 キシリトール/キシロースの濃度が1日に約7回幼児のそれぞれの鼻孔へ2滴を滴下することによって有効量を投与するのに適した濃度である請求項5に記載の調合物。

【請求項7】 前記溶液が100ccの水に1～64gのキシリトール/キシロースを含有している請求項1に記載の調合物。

【請求項8】 0.45～0.85%の塩化ナトリウムをさらに含有している請求項7に記載の調合物。

【請求項9】 前記溶液が0.65%のナトリウム、塩化ベンザルコニウム及びフェニルカルビノールを含有する45ccの水に5gのキシリトール/キシロースを含有している請求項8に記載の調合物。

【請求項10】 100重量部の水と、1～65部のキシリトール/キシロースと、0.45～0.95部の塩化ナトリウムとを含有している請求項1に記載の調合物。

【請求項11】 有効量の保存剤をさらに含有している請求項10に記載の調

合物。

【請求項12】 前記保存剤が塩化ベンザルコニウム及びフェニルカルビノールより成る群から選択される請求項11に記載の調合物。

【請求項13】 前記調合物が低張性を有し、10部のキシリトール/キシロースと、0.65部の塩化ナトリウムと、100部の水とを含有している請求項10に記載の調合物。

【請求項14】 塩化ベンザルコニウム及びフェニルカルビノールより成る群から選択される保存剤をさらに有している請求項13に記載の調合物。

【請求項15】 鼻の鬱血、再発性副鼻洞感染、細菌に伴う感染又は炎症、又は上気道炎症によって引き起こされる喘息の治療又は防止において、鼻内へ投与するための薬剤調合物であって、

有効量のキシリトール/キシロースをゲル内に含有している調合物。

【請求項16】 鼻の鬱血、再発性副鼻洞感染、細菌に伴う感染又は炎症、又は上気道炎症によって引き起こされる喘息に罹っている人を治療するための鼻内スプレーであって、

キシリトール/キシロースと水とを含有している鼻内スプレー。

【請求項17】 1~65重量部のキシリトール/キシロースと、0.45~0.95部の塩化ナトリウムと、100重量部の水とを含有している請求項16に記載の鼻内スプレー。

【請求項18】 鼻の鬱血、再発性副鼻洞感染、細菌に伴う感染又は炎症、又は上気道炎症によって引き起こされる喘息を治療又は防止するために、それを必要としている人に対してキシリトール/キシロース水溶液を鼻内へ投与するための薬用綿棒であって、

キシリトール/キシロース水溶液を含有している綿棒。

【請求項19】 前記水溶液が適当なゲル内の25%キシリトール/キシロースである請求項18に記載の綿棒。

【請求項20】 鼻の鬱血、再発性副鼻洞感染、細菌に伴う感染又は炎症、又は上気道炎症によって引き起こされる喘息に罹っている人に対してそれらを治療又は防止する方法であって、

請求項1の調合物を前記人に対して鼻内投与する段階を有する方法。

【発明の詳細な説明】**【0001】**

本発明は、鼻咽頭を清浄にし、それによって、そこに存在するバクテリア数の低減に関する。このバクテリア数の減少は上気道感染（特に、耳炎、副鼻腔炎）に伴う問題の低減、及び上気道の刺激原によって引き起こされる喘息の発病度の低減につながる。本発明は、また、キシリトール/キシロース調合物及び上気道状態の治療におけるその調合物の使用に関する。

【0002】

キシリトールはキシロースすなわち木材糖であるペントースのアルコールの形態である。両形態は容易に相互変換可能であるので、「キシリトール/キシロース」という用語は、ここでは、「キシリトール」又は「キシロース」又は「キシリトール及びキシロース」を指す用語として使用される。キシリトール、キシロース及びキシリトールとキシロースの混合物は同等であり、いずれも、ここに記載されているすべての治療用途において等価で等しい効果を示す。キシリトールは生体内における自然の化学物質サイクル内に存在する（トゥースタ(Touster), 1974参照）。それは、テーブルシュガーとほぼ同等の安全性及び毒性を示す（ジョーリ(Jori), 1984）。トゥースタは、南ヨーロッパの人々のうち代謝を補助する酵素が不足している一群の人々の尿中のキシリトールの測定に基づいて、人体は一日当たり5gから15gのキシリトールを消費することを指摘している。キシリトールはFDAによって食品添加物として承認されており、特に chewing gum の甘味料として広く使用されている。キシリトールはほとんどの健康食品店で購入することができる。キシリトールは、口から摂取されると、約90%が吸収されるが、ほとんどが空腸で吸収され、急速に新陳代謝される。アサノ(Asano)と彼のグループは、5gから30gを経口摂取してから1時間ないし2時間経過した後においては、血清中には検出可能なキシリトールは存在しないことを発見した（アサノ(Asano), 1973）。キシロースは生体内の糖蛋白配位子上に見られる。この配位子は細胞から延び、細胞間コミュニケーションに関与すると考えられているものである（マーレイ(Murray), 1996）。キシリトール/キシロースは虫歯誘発性プラークの原因となるバクテリアの一種であるミュータンス連鎖球

菌(strep mutans)に対するその効果が着目され、虫歯を減らすための研究が広く行われてきた。これらの研究により、虫歯を防止するキシリトール/キシロースの作用はこのバクテリアを弱体化させるとともに歯のプラークへの付着性を低下させることによることが証明された(トラハン(Trahan), 1995)。ポール・ナーバー(Paul Naaber)は、キシリトール/キシロースの存在下での消化管内のクロストリジウム・ディフィシル(*Clostridium difficile*)の観察を通じて、同様な付着性の低下を発見した(ナーバー, 1996)。1996年に、コンチオカリ(Kontioakari)は、キシリトール/キシロースの2.5%溶液は、鼻粘膜細胞内又はバクテリア内に存在するとき、このバクテリアの付着性を低下させることを発見した。5%の溶液がバクテリア及び粘膜細胞内に存在するときには、肺炎連鎖球菌(*strep pneumonia*)その他多くの病原体の付着が三分の二低減され、細胞当たりの平均バクテリア数が41から13になった(コンチオカリ, 1998)。彼の論文には次のような記述がある。

「これらの観察結果は、単糖類が口腔内で容易に達成できる高濃度においてのみ付着性を抑制することができるという事実と矛盾しない。ペニシリン耐性の肺炎球菌の菌種の世界的な拡散はバクテリア感染の防止に対する新たなアプローチの必要性を実証するものである。キシリトールはこの目的のための有望な薬剤と思われる。」

【0003】

米国特許第5,719,196号(ユーハリ(Uhari), 1998)には、再発性耳炎の発生率の低減における経口的なキシリトール/キシロースの効果についての開示がある(ユーハリ, 1996も参照のこと)。ユーハリの初期の研究では、耳炎の発生率の低減におけるキシリトール入りチューインガムの効果についての研究がなされた。耳炎の最も高い発生率はガムを噛むことができない2歳未満の幼児に見られる。ユーハリはキシリトールの経口溶液を摂取した子供における耳炎の発生率を引き続き研究した。彼はこれらの補助物質を使用すると耳炎の発生率が30ないし40%低減されることを発見した。

【0004】

本発明によれば、鼻の鬱血、刺激又は炎症、及びそれに伴う中耳炎、副鼻腔炎

などの上気道感染をキシリトール/キシロース水溶液を鼻内投与によって治療又は防止するための調合物が提供される。また、本発明によれば、鼻の鬱血、刺激又は炎症、及びそれに伴う中耳炎、副鼻腔炎などの上気道感染に罹っている人を治療する方法が提供される。この方法は、新規なキシリトール/キシロース調合物を鼻内に投与する段階を有している。本発明の調合物及びキシリトールを患者に投与する方法によれば、キシリトールチューインガムなどの気道感染に対する従来のキシリトール治療で可能とされる効率よりも高い効率でキシリトールを鼻咽頭へ投与することができる。本発明の調合物及び方法は、チューインガムを噛むことができない2歳未満の幼児を治療する場合に特に有用である。

【0005】

本発明の目的は、鼻咽頭への感染及びそれらの感染に伴う症状を低減するための調合物及び方法を提供することである。

本発明の別の目的は、鼻咽頭を清浄にしてそこに存在する病原性バクテリアの個体数を低減するための手段を提供することである。

本発明のさらに別の目的は、耳炎、副鼻腔炎を低減するとともに上気道の炎症に起因する喘息の発病度を低下させるための調合物及び方法を提供することである。

【0006】

本発明のさらに別の目的は、鼻咽頭感染に対する付加的治療のためにキシリトール/キシロースを効果的に投与する方法を提供することである。

さらに別の目的は、高度な調合技術や投与技術を必要とすることなく、迅速に、効果的に、効率的に、自然に、安全かつ安価に上記目的を達成することである。

さらに別の目的は、長時間の保存性、安全性、多目的性、効率性、安定性及び信頼性を有するとともに、安価で調合及び投与が容易な製造物によって上記目的を達成することである。

本発明の特徴、他の目的、用途及びその利点は以下の説明から明瞭になるであろう。

【0007】

免疫システムの第1レベルの応答は刺激を受けた領域を十分に洗浄することである。上気道感染の場合、これは、通常、鼻の鬱血へと移行する。その理由は、免疫システムがその領域における拡張した血管によってこの洗浄に必要な流体を得るためである。これらの症状に対する従来の対応(traditional response)は鬱血除去剤又は抗ヒスタミン剤によって免疫応答を停止することである。免疫システムの知識をより重んじた治療は刺激を受けた領域の洗浄試行においてそれを容易にすることである。この目標と矛盾することなく、発明者は、所定のキシリトール溶液を、好ましくは、食塩水を含有する鼻内スプレーの形で使用することは、キシリトールをより効率的に鼻咽頭へ供給する有用な手段であり、その効率は気道感染に対する他のキシリトール治療で可能とされる効率よりも高いことを発見した。本発明による供給のモードによれば、それが活性を示すところでは、摂取、吸収、代謝及び鼻への循環に伴う希釈は回避される。これはキシリトールの従来の経口的供給では必要とされている。

【0008】

キシリトールの効果は、たとえ経口的に投与された場合でも、鼻咽頭内で現れる。以下で詳述される例示的な化合物では、一般的な経口投与の場合よりもほぼ3オーダー少ない量のキシリトール/キシロースを含有する快適な鼻内スプレーによる供給が可能であり、また、良好な結果も得られる。このスプレーの使用によれば、鼻咽頭が洗浄され、鼻咽頭内の細菌数が低減され、さらに、それらの細菌に伴う感染が低減される。細菌は殺滅されないため、耐性が問題となるが、大きな問題ではない。特定の感染に対する付加治療としてこのスプレーの使用によって、第2及び第3世代の抗生物質の必要性が低減される。キシリトールを認識するがそれを摂取しないミュータンス連鎖球菌の「耐性」菌は口腔内で孤立させられているが、それらはより親和的でありカリエス誘発性(cariogenic)に乏しい(トラハン,1995)。本発明の洗浄溶液の使用はほとんど耳炎及び副鼻腔炎への移行を誘発しない。上気道炎症によって喘息が誘発される場合、喘息の発病率の改善が達成される。従来の鼻内スプレーへのキシリトール/キシロースの添加は効果的な投与方法であり、ガムを噛むことができない2歳未満の幼児に対して特に有用である。

【0009】

一例としての鼻内スプレーは水溶液中に約10%のキシリトール/キシロースを含有するものとして調製される。このスプレーは従来のスプレー瓶によって投与される。溶液中のわずか1%程度のキシリトール/キシロースが有効最小強度と考えられ、最大強度は溶液100cc当たり64gのキシリトール/キシロースの飽和溶液である。

【0010】

食塩水の洗浄効果を促進するために食塩水溶液に混合すれば、食塩水溶液の浸透圧はわずかに低下するはずである。好ましい食塩水は塩化ナトリウムの0.65%溶液である。食塩水溶液はナトリウム塩の0.45%から0.95%の範囲である。ナトリウム塩が0.95%を越えると、鼻腔通路内に灼熱感を起こす。塩化ナトリウムは食塩水溶液を調製するための好ましい塩であるが、これ以外の適合可能なナトリウム化合物も使用できる。

【0011】

調合物の一例は、ミズーリ州、フェントンのフレミング・カンパニ(Fleming Company)で製造された「オーシャン(Ocean)」鼻内スプレー45cc当たり5gのキシリトール/キシロースを混合したものである。「オーシャン」スプレーは塩化ナトリウムの0.65%水溶液であり、保存剤として塩化ベンザルコニウム及びフェニルカルビノールを含有するものである。

【0012】

2歳未満の幼児に対する推奨投与法は、おむつの交換毎にそれぞれの鼻孔へ1回ずつスプレーすることである。これは、1日に約7回、それぞれ溶液を2回ずつスプレーして投与することと言い換えることもできる。それぞれのスプレーは1回当たりおよそ5mgを供給する。1日に7回、それぞれ2回ずつスプレーすると、1日当たりおよそ70mgとなる。

【0013】

別の投与方法では、キシリトール/キシロース溶液は滴下装置からの液滴として投与される。溶液が液滴として投与される場合、1滴当たり約5mgである。したがって、推奨される液滴による投与法は、1日に約7回、それぞれの鼻孔に2

滴を滴下することであり、これによれば、1日当たりおよそ140mgとなる。通常、1日当たり約0.1gが効果的である。基本的には、過剰な量は有害である。

【0014】

別の形態の投与法は、細い棒の回りに巻き付けられた綿、すなわち、綿棒による方法である。綿棒は上記のキシリトール/キシロース溶液に浸漬される。この場合、高濃度の溶液、たとえば、25%キシリトール/キシロース溶液が好ましい。また、キシリトール/キシロースは溶液以外のキャリア、たとえば、適当なゲルに混合することも可能である。

【0015】

この治療は鼻の鬱血に有益である。記載されているような用法によれば、内在する病原性肺炎連鎖球菌(resident pathogenic strep pneumonia)及びその他のバクテリアの個体数が減少し、これらのバクテリアに伴う感染や炎症の問題が減少する。この用法は耳への感染の発生率の低減をもたらす。また、投与量は再発性副鼻洞感染の頻度及び発病度を少なくすることが推奨される。

また、上記のように、第1系統の抗生物質と組み合わせてキシリトール/キシロースを使用することは、肺炎連鎖球菌が感染に関係する因子である場合には、通常、ほとんどの上気道状態の治療には十分である。

【0016】

上記の実施の形態は単なる例である。構成、材料、配合及び操作は様々に変更可能であり、それらの変更も本願発明の範囲に含まれる。たとえば、治療の調合物及び方法は2歳より上の多くの人々に有益である。

上記した特別な例における限定的な記載はこの発明に対する侵害の範囲を特定するものではなく、治療技術に対する有益性及び進歩性を指摘するとともに当業者が本発明を実施できるようにするためのものである。本発明の限定及び保護の範囲は特許請求の範囲によって決定される。

【0017】

参考文献

Adam EC, Mitchell BS, Schumacher DU, Grant G and Schumacher U. Pse

udomonas aeruginosa II Lectin Stops Human Ciliary Beating: Therapeutic Implications of Fucose. *Am J Respir Crit Care Med*(1977), 155:2102-2104.

Asano T, Levitt M, and Goets F. Xylitol Absorption in Healthy Men . *Diabetes*. (April, 1973), 22, No.4:279-281.

Axford J. *Glycobiology and medicine:an introduction*. *JR Soc Med* (May, 1997), 90:260-264.

Jon A. The Sugar Alcohols:A Profile. *Advances in Pharmacology and Chemotherapy* (1984) 20:191-218.

Kontiokari I, Uhari M, Koskela, M. Antiadhesive effects of xylitol on otopathogenic bacteria. *Jour of Antimicrobial Chemotherapy* (1998) 41;563-565.

Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW. *Harper's Biochemistry*. Appleton and Lange;Stamford, CN 1996.

Naaber P, Lehto E, Salminen S, Mikelsaar N. Inhibition of adhesion of *Clostridium difficile* to Caco-2 cells. *FEMS Immunology and Medical Microbiology*. (1996) 14;205-209.

Stromqvist M, Falk P, Bergstrom S, Hansson L, Lonnerdal B, Ucirmark S, and Hernell O. Human milk kappa-casein and inhibition of *Helicobacter pylori* adhesion in human gastric mucosa. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. (Oct. 1995) 21(3):288-96

Touster, Oscar. The Metabolism of Polyols. Chapter 15 of *Sugars in Nutrition*. Eds. Sipple H, and McNutt K. Academic Press. New York. 1974

Trahan L. Xylitol:a review of its action on mutans streptococci and dental plaque its clinical significance. *Int Dent J* 45 (Feb. 1995) 1 Suppl 1:77-92.

Uhari M, Kontiokari T, Koskela M, Niemela N. Xylitol chewing gum in prevention of acute otitis media:double blind randomized trial. *BMJ*. (1996 Nov 9):313 (7066): 1180-1184. Uhari M, Kontiokari T, Niemela M. A

Novel Use of Xylitol Sugar in Preventing Acute Otitis Media. Pediatrics (1998) 102(#4) (4 October 1998) p.879-884.

Uhari, Matti and Tero Kontiokari. Patent No. 5,719,196. February 15, 1998. Method of treating respiratory infections or complications derived therefrom in humans which includes oral administration of xylitol.

U.S. Provisional Patent Application, Serial No. 60/079,184 filed March 24, 1998 entitled "Xylitol Delivery".

U.S. Patent Application Serial No. 09/220,283 filed December 23, 1998 entitled "Xylitol Delivery".

上記の参考文献はすべてここにおいて文献援用されている。

【**手続補正書**】特許協力条約第34条補正の翻訳文提出書

【**提出日**】平成11年10月22日(1999.10.22)

【**手続補正1**】

【**補正対象書類名**】明細書

【**補正対象項目名**】特許請求の範囲

【**補正方法**】変更

【**補正内容**】

【**特許請求の範囲**】

【請求項1】 鼻の鬱血、再発性副鼻洞感染、バクテリアに伴う感染又は炎症、又は上気道炎症によって引き起こされる喘息を治療又は防止するために、それを必要としている人に対して鼻内へ投与するための調合物であって、

キシリトール/キシロース溶液を有している調合物。

【請求項2】 キシリトール/キシロース水溶液を含有する鼻内スプレーの形態を有している請求項1に記載の調合物。

【請求項3】 キシリトール/キシロースの濃度が1日に約7回幼児のそれぞれの鼻孔へ1回ずつスプレーすることによって有効量を投与するのに適した濃度である請求項2に記載の調合物。

【請求項4】 キシリトール/キシロースの濃度がおむつの交換毎に幼児のそれぞれの鼻孔へ1回ずつスプレーすることによって有効量を投与するのに適した濃度である請求項2に記載の調合物。

【請求項5】 キシリトール/キシロース水溶液を含有する鼻内液滴の形態を有している請求項1に記載の調合物。

【請求項6】 キシリトール/キシロースの濃度が1日に約7回幼児のそれぞれの鼻孔へ2滴を滴下することによって有効量を投与するのに適した濃度である請求項5に記載の調合物。

【請求項7】 前記溶液が100ccの水に1~64gのキシリトール/キシロースを含有している請求項1に記載の調合物。

【請求項8】 0.45~0.85%の塩化ナトリウムをさらに含有している請求項7に記載の調合物。

【請求項9】 前記溶液が0.65%のナトリウム、塩化ベンザルコニウム及びフェニルカルビノールを含有する45ccの水に5gのキシリトール/キシロースを含有している請求項8に記載の調合物。

【請求項10】 100重量部の水と、1~65部のキシリトール/キシロースと、0.45~0.95部の塩化ナトリウムとを含有している請求項1に記載の調合物。

【請求項11】 有効量の保存剤をさらに含有している請求項10に記載の調合物。

【請求項12】 前記保存剤が塩化ベンザルコニウム及びフェニルカルビノールより成る群から選択される請求項11に記載の調合物。

【請求項13】 前記調合物が低張性を有し、10部のキシリトール/キシロースと、0.65部の塩化ナトリウムと、100部の水とを含有している請求項10に記載の調合物。

【請求項14】 塩化ベンザルコニウム及びフェニルカルビノールより成る群から選択される保存剤をさらに有している請求項13に記載の調合物。

【請求項15】 鼻の鬱血、再発性副鼻腔感染、細菌に伴う感染又は炎症、又は上気道炎症によって引き起こされる喘息の治療又は防止において、鼻内へ投与するための薬剤調合物であって、

有効量のキシリトール/キシロースをゲル内に含有している調合物。

【請求項16】 鼻の鬱血、再発性副鼻腔感染、細菌に伴う感染又は炎症、又は上気道炎症によって引き起こされる喘息に罹っている人を治療するための鼻内スプレーであって、

キシリトール/キシロースと水とを含有している鼻内スプレー。

【請求項17】 1~65重量部のキシリトール/キシロースと、0.45~0.95部の塩化ナトリウムと、100重量部の水とを含有している請求項16に記載の鼻内スプレー。

【請求項18】 鼻の鬱血、再発性副鼻腔感染、細菌に伴う感染又は炎症、又は上気道炎症によって引き起こされる喘息を治療又は防止するために、それを必要としている人に対してキシリトール/キシロース水溶液を鼻内へ投与す

るための薬用綿棒であって、

キシリトール/キシロース水溶液を含有している綿棒。

【請求項19】 前記水溶液が25%キシリトール/キシロースを含有する適当なゲル内である請求項18に記載の綿棒。

【請求項20】 鼻の鬱血、再発性副鼻洞感染、バクテリアに伴う感染又は炎症、又は上気道炎症によって引き起こされる喘息に罹っている人に対してそれらを治療又は防止する方法であって、

請求項1の調合物を前記人に対して鼻内投与する段階を有する方法。

【請求項21】 人の上気道感染の治療のための鼻内洗浄剤の製造におけるキシリトールの使用。

【請求項22】 人の耳炎の治療のための鼻内洗浄剤の製造におけるキシリトールの使用。

【請求項23】 人の副鼻腔炎の治療のための鼻内洗浄剤の製造におけるキシリトールの使用。

【請求項24】 人の上気道刺激原によって誘発される喘息発作の発生率を低下させるための鼻内洗浄剤の製造におけるキシリトールの使用。

【請求項25】 人の鼻咽頭内のバクテリア固体数を減少させるための鼻内洗浄剤の製造におけるキシリトールの食塩水溶液の使用。

【請求項26】 人の上気道感染の治療のための鼻内洗浄剤の製造におけるキシリトールの食塩水溶液の使用。

【請求項27】 人の耳炎の治療のための鼻内洗浄剤の製造におけるキシリトールの食塩水溶液の使用。

【請求項28】 人の副鼻腔炎の治療のための鼻内洗浄剤の製造におけるキシリトールの食塩水溶液の使用。

【請求項29】 人の上気道刺激原によって誘発される喘息発作の発生率を低下させるための鼻内洗浄剤の製造におけるキシリトールの食塩水溶液の使用。

【請求項30】 人の鼻咽頭内のバクテリア固体数を減少させるための鼻内洗浄剤の製造におけるキシリトールの食塩水溶液の使用。

【請求項31】 鼻内アプリケーションにおけるキシリトールの食塩水溶液。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US99/06436
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC(6) : A01N 31/00, 43/04; A61K 31/70, 31/045 US CL : 514/23, 738 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) U.S. : 514/23, 738 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) REGISTRY, HCAPLUS, WPIDS, MEDLINE, EMBASE, BIOSIS, DRUGB, DRUGU, IPA		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 4,820,506 A (KLEINBERG et al) 11 April 1989.	1-20
X	GB 1,424,843 A (ONO PHAMACEUTICAL CO) 11 February 1976, Example 6.	1-6, 15-16, 18
--		-----
Y		7-14, 17
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input 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 *B* earlier document published on or after the international filing date *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		*T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art *&* document member of the same patent family
Date of the actual completion of the international search 18 MAY 1999		Date of mailing of the international search report 14 JUN 1999
Name and mailing address of the ISA/US Commissioner of Patents and Trademarks Box PCT Washington, D.C. 20231 Facsimile No. (703) 305-3230		Authorized officer <i>Rebecca Cook</i> Rebecca Cook Telephone No. (703) 308-1235

フロントページの続き

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	ターム(参考)
A 6 1 K	47/18	A 6 1 K	47/18
A 6 1 P	11/06	A 6 1 P	11/06
	27/16		27/16
	29/00		29/00
	31/04		31/04
(81)指定国	E P (A T , B E , C H , C Y , D E , D K , E S , F I , F R , G B , G R , I E , I T , L U , M C , N L , P T , S E) , O A (B F , B J , C F , C G , C I , C M , G A , G N , G W , M L , M R , N E , S N , T D , T G) , A P (G H , G M , K E , L S , M W , S D , S L , S Z , U G , Z W) , E A (A M , A Z , B Y , K G , K Z , M D , R U , T J , T M) , A E , A L , A M , A T , A U , A Z , B A , B B , B G , B R , B Y , C A , C H , C N , C U , C Z , D E , D K , E E , E S , F I , G B , G D , G E , G H , G M , H R , H U , I D , I L , I N , I S , J P , K E , K G , K P , K R , K Z , L C , L K , L R , L S , L T , L U , L V , M D , M G , M K , M N , M W , M X , N O , N Z , P L , P T , R O , R U , S D , S E , S G , S I , S K , S L , T J , T M , T R , T T , U A , U G , U S , U Z , V N , Y U , Z A , Z W		
Fターム(参考)	4C076 AA12 AA24 BB25 CC04 CC15 CC31 DD19R DD23 DD37R FF39 FF68 4C086 AA01 AA02 EA01 MA02 MA03 MA04 MA05 MA08 MA13 MA17 MA59 NA14 ZA34 ZA59 ZB11 ZB35 4C206 AA01 AA02 CA05 MA02 MA03 MA04 MA05 MA33 MA37 MA79 NA14 ZA34 ZA59 ZB11 ZB35		