

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】平成27年2月19日(2015.2.19)

【公表番号】特表2014-504592(P2014-504592A)

【公表日】平成26年2月24日(2014.2.24)

【年通号数】公開・登録公報2014-010

【出願番号】特願2013-547687(P2013-547687)

【国際特許分類】

A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	47/10	(2006.01)
A 6 1 K	47/34	(2006.01)
A 6 1 K	47/36	(2006.01)
A 6 1 K	9/06	(2006.01)
A 6 1 K	9/107	(2006.01)
A 6 1 K	9/70	(2006.01)
A 6 1 K	47/18	(2006.01)
A 6 1 K	47/02	(2006.01)
A 6 1 K	47/28	(2006.01)
A 6 1 K	47/42	(2006.01)
A 6 1 K	9/127	(2006.01)
A 6 1 K	47/14	(2006.01)
A 6 1 K	47/06	(2006.01)
A 6 1 K	47/12	(2006.01)
A 6 1 K	31/506	(2006.01)
A 6 1 K	31/519	(2006.01)
A 6 1 K	31/4985	(2006.01)
A 6 1 K	31/53	(2006.01)
A 6 1 P	15/10	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	45/00
A 6 1 K	47/10
A 6 1 K	47/34
A 6 1 K	47/36
A 6 1 K	9/06
A 6 1 K	9/107
A 6 1 K	9/70
A 6 1 K	47/18
A 6 1 K	47/02
A 6 1 K	47/28
A 6 1 K	47/42
A 6 1 K	9/127
A 6 1 K	47/14
A 6 1 K	47/06
A 6 1 K	47/12
A 6 1 K	31/506
A 6 1 K	31/519
A 6 1 K	31/4985
A 6 1 K	31/53
A 6 1 P	15/10

【手続補正書】

【提出日】平成26年12月25日(2014.12.25)

【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】

被験体の皮膚への局所送達のための組成物であって、

イオン性塩を含む適さない生物物理学的環境と、

キサンタンガムを含む安定化ポリマーと、

プロピレングリコールと、

ポリソルベート20を含むポリソルベート界面活性剤と、

5型ホスホジエステラーゼ阻害剤および/またはその塩と
を含む組成物。

【請求項2】

一酸化窒素供与体をさらに含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

L-アルギニンおよび/またはL-アルギニン塩をさらに含む、請求項2に記載の組成物

。

【請求項4】

前記一酸化窒素供与体、前記適さない生物物理学的環境、前記キサンタンガム、前記プロピレングリコール、前記ポリソルベート界面活性剤、ならびに前記5型ホスホジエステラーゼ阻害剤および/またはその塩のそれぞれが、送達ビヒクル内に含有される、請求項2または3に記載の組成物。

【請求項5】

40 の温度に少なくとも約1日間暴露された場合に安定である、請求項1から4のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項6】

クリームである、請求項1から5のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項7】

ゲルである、請求項1から5のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項8】

経皮パッチ内に含有される、請求項1から5のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項9】

前記一酸化窒素供与体が、前記組成物の少なくとも約0.5重量%の濃度で存在する、請求項1から8のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項10】

前記適さない生物物理学的環境が、角質層を経由して前記5型ホスホジエステラーゼ阻害剤および/またはその塩を運ぶことができる、請求項1から9のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項11】

前記イオン性塩が、前記組成物の少なくとも約5重量%の濃度で存在する、請求項1から10のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項12】

前記適さない生物物理学的環境が、塩化ナトリウム、塩化コリン、塩化マグネシウム、
および塩化カルシウムからなる群から選択される1つまたは複数のイオン性塩を含む、請求項1から11のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 1 3】

前記適さない生物物理学的環境が、少なくとも約 0 . 2 5 M のイオン強度を有する、請求項 1 から 1 2 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 1 4】

前記適さない生物物理学的環境が、少なくとも約 1 M のイオン強度を有する、請求項 1 から 1 3 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 1 5】

前記被験体がヒトである、請求項 1 から 1 4 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 1 6】

前記 5 型ホスホジエステラーゼ阻害剤がアバナフィル、ロデナフィル、ミロデナフィル、タダラフィル、バルデナフィル、ウデナフィル、アセチルデナフィル、またはチオメチソシリデナフィルからなる群から選択される、請求項 1 から 1 5 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 1 7】

前記 5 型ホスホジエステラーゼ阻害剤がシリデナフィルである、請求項 1 から 1 5 のいずれか一項に記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 2 5

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 2 5】

本発明の他の利点および新規特色は、添付の図と併せて考慮した場合に、本発明の種々の非限定的実施形態の下記の詳細な説明から明らかとなる。本明細書および参照によって組み込まれる文書が相反するかつ / または一貫性のない開示を包含する事例においては、明確な誤りが存在しなければ、本明細書を優先するものとする。参照により組み込まれる 2 つ以上の文書が互いに相反するかつ / または一貫性のない開示を包含するのであれば、遅い発効日を有する文書を優先するものとする。

一実施形態において、例えば、以下の項目が提供される。

(項目 1)

被験体の皮膚への局所送達のための組成物であって、
適さない生物物理学的環境と、
安定化ポリマーと、
プロピレングリコールと、
ポリソルベート界面活性剤と、
5 型ホスホジエステラーゼ阻害剤および / またはその塩と、場合により
一酸化窒素供与体と
を含む組成物。

(項目 2)

前記一酸化窒素供与体、前記適さない生物物理学的環境、前記キサンタンガム、前記プロピレングリコール、前記ポリソルベート界面活性剤、ならびに前記 5 型ホスホジエステラーゼ阻害剤および / またはその塩のそれぞれが、送達ビヒクル内に含有される、項目 1 に記載の組成物。

(項目 3)

4 0 の温度に少なくとも約 1 日間暴露された場合に安定である、項目 1 から 2 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 4)

4 0 の温度に少なくとも約 1 週間暴露された場合に安定である、項目 1 から 3 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目5)

40 の温度に少なくとも約4週間暴露された場合に安定である、項目1から4のいずれか一項に記載の組成物。

(項目6)

クリームである、項目1から5のいずれか一項に記載の組成物。

(項目7)

ゲルである、項目1から5のいずれか一項に記載の組成物。

(項目8)

ローションである、項目1から5のいずれか一項に記載の組成物。

(項目9)

経皮パッチ内に含有される、項目1から5のいずれか一項に記載の組成物。

(項目10)

前記一酸化窒素供与体がL-アルギニンを含む、項目1から9のいずれか一項に記載の組成物。

(項目11)

前記一酸化窒素供与体がL-アルギニン塩を含む、項目1から10のいずれか一項に記載の組成物。

(項目12)

前記一酸化窒素供与体がL-アルギニンHClを含む、項目1から11のいずれか一項に記載の組成物。

(項目13)

前記一酸化窒素供与体が、前記組成物の少なくとも約0.5重量%の濃度で存在する、項目1から12のいずれか一項に記載の組成物。

(項目14)

前記一酸化窒素供与体が、前記組成物の少なくとも約5重量%の濃度で存在する、項目1から13のいずれか一項に記載の組成物。

(項目15)

前記一酸化窒素供与体が、前記組成物の少なくとも約7重量%の濃度で存在する、項目1から14のいずれか一項に記載の組成物。

(項目16)

前記適さない生物物理学的環境が、角質層を経由して前記5型ホスホジエステラーゼ阻害剤および/またはその塩を運ぶことができる、項目1から15のいずれか一項に記載の組成物。

(項目17)

前記適さない生物物理学的環境がイオン性塩を含む、項目1から16のいずれか一項に記載の組成物。

(項目18)

前記イオン性塩が、前記組成物の少なくとも約5重量%の濃度で存在する、項目17に記載の組成物。

(項目19)

前記イオン性塩が、前記組成物の少なくとも約7重量%の濃度で存在する、項目17または18のいずれか一項に記載の組成物。

(項目20)

前記イオン性塩が、前記組成物の少なくとも約10重量%の濃度で存在する、項目17から19のいずれか一項に記載の組成物。

(項目21)

前記適さない生物物理学的環境が塩化コリンを含む、項目1から20のいずれか一項に記載の組成物。

(項目22)

前記適さない生物物理学的環境が塩化マグネシウムを含む、項目1から21のいずれか

一項に記載の組成物。

(項目23)

前記塩化マグネシウムが、前記組成物の約0.1重量%から約5重量%の間の濃度で存在する、項目22に記載の組成物。

(項目24)

前記適さない生物物理学的環境が塩化カルシウムを含む、項目1から23のいずれか一項に記載の組成物。

(項目25)

前記適さない生物物理学的環境が、少なくとも約0.25Mのイオン強度を有する、項目1から24のいずれか一項に記載の組成物。

(項目26)

前記適さない生物物理学的環境が、少なくとも約1Mのイオン強度を有する、項目1から25のいずれか一項に記載の組成物。

(項目27)

約5から約9の間のpHを有する、項目1から26のいずれか一項に記載の組成物。

(項目28)

約5から約8.5の間のpHを有する、項目1から27のいずれか一項に記載の組成物。

(項目29)

前記適さない生物物理学的環境が、少なくとも約1000のオクタノール-水分配係数を有する成分を含む、項目1から28のいずれか一項に記載の組成物。

(項目30)

前記組成物が前記被験体に塗布される場合に、前記適さない生物物理学的環境が、前記一酸化窒素供与体を、前記組成物から前記被験体の皮膚へ移動させることができる、項目1から29のいずれか一項に記載の組成物。

(項目31)

前記被験体がヒトである、項目1から30のいずれか一項に記載の組成物。

(項目32)

前記一酸化窒素供与体を含有する包装をさらに含み、前記包装は、リポソーム、コラーゲンのエマルション、コラーゲンペプチド、およびそれらの組合せからなる群から選択される、項目1から31のいずれか一項に記載の組成物。

(項目33)

前記安定化ポリマーがキサンタンガムを含む、項目1から32のいずれか一項に記載の組成物。

(項目34)

前記安定化ポリマーがKELTROL(登録商標)BTを含む、項目1から33のいずれか一項に記載の組成物。

(項目35)

前記安定化ポリマーが、KELTROL(登録商標)BTおよび/またはKELTROL(登録商標)RDから本質的になる、項目1から32のいずれか一項に記載の組成物。

(項目36)

前記組成物内におけるKELTROL(登録商標)BT対KELTROL(登録商標)RDの比率が3:5である、項目35に記載の組成物。

(項目37)

前記KELTROL(登録商標)BTが、前記組成物の約0.3重量%の濃度で存在し、かつ、前記KELTROL(登録商標)RDが、前記組成物の0.5重量%の濃度で存在する、項目35または36のいずれか一項に記載の組成物。

(項目38)

前記安定化ポリマーが、前記組成物の少なくとも約0.5重量%の濃度で存在する、項目1から37のいずれか一項に記載の組成物。

(項目39)

前記安定化ポリマーが、前記組成物の少なくとも約0.8重量%の濃度で存在する、項目1から38のいずれか一項に記載の組成物。

(項目40)

前記プロピレングリコールが、前記組成物の少なくとも約3重量%の濃度で存在する、項目1から39のいずれか一項に記載の組成物。

(項目41)

前記プロピレングリコールが、前記組成物の少なくとも約5重量%の濃度で存在する、項目1から40のいずれか一項に記載の組成物。

(項目42)

前記ポリソルベート界面活性剤がポリソルベート20を含む、項目1から41のいずれか一項に記載の組成物。

(項目43)

前記ポリソルベート界面活性剤が、ソルビタンモノラウレート部分を含むポリソルベートを含む、項目1から42のいずれか一項に記載の組成物。

(項目44)

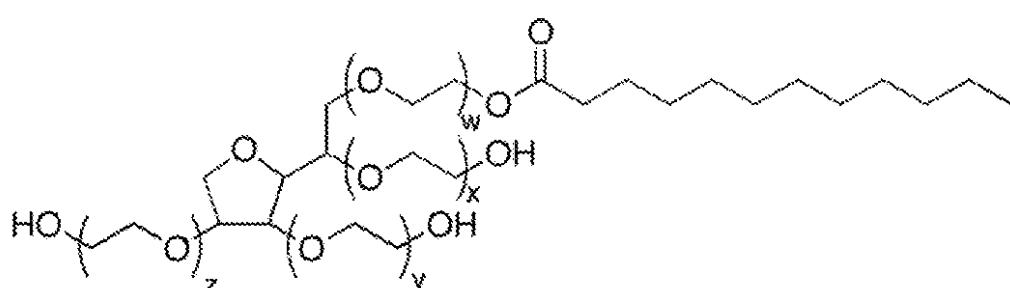
前記ポリソルベート界面活性剤が、前記組成物の少なくとも約1重量%の濃度で存在する、項目1から43のいずれか一項に記載の組成物。

(項目45)

前記ポリソルベート界面活性剤が、前記組成物の少なくとも約2重量%の濃度で存在する、項目1から44のいずれか一項に記載の組成物。

(項目46)

前記ポリソルベート界面活性剤が、式：

【化4】

を有する化合物を含む、項目1から45のいずれか一項に記載の組成物。

(項目47)

w+x+y+zが20である、項目46に記載の組成物。

(項目48)

約1:6.25:2.5の前記安定化ポリマー対プロピレングリコール対前記ポリソルベート界面活性剤の比率を有する、項目1から47のいずれか一項に記載の組成物。

(項目49)

5型ホスホジエステラーゼ阻害剤を含む、項目1から48のいずれか一項に記載の組成物。

(項目50)

5型ホスホジエステラーゼ阻害剤の塩を含む、項目1から49のいずれか一項に記載の組成物。

(項目51)

5型ホスホジエステラーゼ阻害剤のナトリウム塩を含む、項目50に記載の組成物。

(項目52)

5型ホスホジエステラーゼ阻害剤のクエン酸塩を含む、項目50または51のいずれか一項に記載の組成物。

(項目53)

前記5型ホスホジエステラーゼ阻害剤がアバナフィルである、項目1から52のいずれか一項に記載の組成物。

(項目54)

前記5型ホスホジエステラーゼ阻害剤がロデナフィルである、項目1から52のいずれか一項に記載の組成物。

(項目55)

前記5型ホスホジエステラーゼ阻害剤がミロデナフィルである、項目1から52のいずれか一項に記載の組成物。

(項目56)

前記5型ホスホジエステラーゼ阻害剤がシルデナフィルである、項目1から52のいずれか一項に記載の組成物。

(項目57)

前記5型ホスホジエステラーゼ阻害剤がタadalafilである、項目1から52のいずれか一項に記載の組成物。

(項目58)

前記5型ホスホジエステラーゼ阻害剤がバルデナフィルである、項目1から52のいずれか一項に記載の組成物。

(項目59)

前記5型ホスホジエステラーゼ阻害剤がウデナフィルである、項目1から52のいずれか一項に記載の組成物。

(項目60)

前記5型ホスホジエステラーゼ阻害剤がアセチルデナフィルである、項目1から52のいずれか一項に記載の組成物。

(項目61)

前記5型ホスホジエステラーゼ阻害剤がチオメチソシルデナフィルである、項目1から52のいずれか一項に記載の組成物。

(項目62)

前記5型ホスホジエステラーゼ阻害剤および/またはその塩が、前記組成物の少なくとも約1重量%の濃度で存在する、項目1から61のいずれか一項に記載の組成物。

(項目63)

前記5型ホスホジエステラーゼ阻害剤および/またはその塩が、前記組成物の少なくとも約5重量%の濃度で存在する、項目1から62のいずれか一項に記載の組成物。

(項目64)

前記5型ホスホジエステラーゼ阻害剤および/またはその塩が、前記組成物の少なくとも約7重量%の濃度で存在する、項目1から63のいずれか一項に記載の組成物。

(項目65)

前記5型ホスホジエステラーゼ阻害剤および/またはその塩が、前記組成物の約1重量%から約10重量%の間の濃度で存在する、項目1から64のいずれか一項に記載の組成物。

(項目66)

項目1から65のいずれか一項に記載の組成物を被験体に塗布するステップを含む、方法。

(項目67)

被験体の皮膚への局所送達のための組成物であって、前記組成物の少なくとも約80重量%が、

水と、

少なくとも1つの塩化物塩と、

安定化ポリマーと、

プロピレングリコールと、

ポリソルベート界面活性剤と、

5型ホスホジエステラーゼ阻害剤および／またはその塩と、場合により

一酸化窒素供与体と

を含む組成物。

(項目68)

ステアリン酸グリセリルをさらに含む、項目67に記載の組成物。

(項目69)

セチルアルコールをさらに含む、項目67または68のいずれか一項に記載の組成物。

(項目70)

スクアランをさらに含む、項目67から69のいずれか一項に記載の組成物。

(項目71)

ミリスチン酸イソプロピルをさらに含む、項目67から70のいずれか一項に記載の組成物。

(項目72)

オレイン酸をさらに含む、項目67から71のいずれか一項に記載の組成物。

(項目73)

前記水が、前記組成物の少なくとも約35重量%の濃度で存在する、項目67から72のいずれか一項に記載の組成物。

(項目74)

前記水が、前記組成物の少なくとも約40重量%の濃度で存在する、項目67から73のいずれか一項に記載の組成物。

(項目75)

約5から約8.5の間のpHを有する、項目67から74のいずれか一項に記載の組成物。

(項目76)

前記少なくとも1つの塩化物塩が塩化マグネシウムを含む、項目67から75のいずれか一項に記載の組成物。

(項目77)

前記塩化マグネシウムが、前記組成物の約0.1重量%から約5重量%の間の濃度で存在する、項目76に記載の組成物。

(項目78)

前記少なくとも1つの塩化物塩が、適さない生物物理学的環境を作り出す、項目67から77のいずれか一項に記載の組成物。

(項目79)

前記少なくとも1つの塩化物塩が塩化ナトリウムを含む、項目67から78のいずれか一項に記載の組成物。

(項目80)

前記少なくとも1つの塩化物塩が、前記組成物の少なくとも約5重量%の濃度で存在する、項目67から79のいずれか一項に記載の組成物。

(項目81)

前記少なくとも1つの塩化物塩が、前記組成物の少なくとも約10重量%の濃度で存在する、項目67から80のいずれか一項に記載の組成物。

(項目82)

前記少なくとも1つの塩化物塩が、前記組成物の少なくとも約15重量%の濃度で存在する、項目67から81のいずれか一項に記載の組成物。

(項目83)

前記一酸化窒素供与体がL-アルギニンを含む、項目67から82のいずれか一項に記載の組成物。

(項目84)

前記一酸化窒素供与体がL-アルギニン塩を含む、項目67から83のいずれか一項に記載の組成物。

(項目85)

前記一酸化窒素供与体が、前記組成物の少なくとも約3重量%の濃度で存在する、項目67から84のいずれか一項に記載の組成物。

(項目86)

前記一酸化窒素供与体が、前記組成物の少なくとも約7重量%の濃度で存在する、項目67から85のいずれか一項に記載の組成物。

(項目87)

前記5型ホスホジエステラーゼ阻害剤および/またはその塩が、前記組成物の少なくとも約1重量%の濃度で存在する、項目67から86のいずれか一項に記載の組成物。

(項目88)

前記5型ホスホジエステラーゼ阻害剤および/またはその塩が、前記組成物の約1重量%から約10重量%の間の濃度で存在する、項目67から87のいずれか一項に記載の組成物。

(項目89)

5型ホスホジエステラーゼ阻害剤を含む、項目67から88のいずれか一項に記載の組成物。

(項目90)

5型ホスホジエステラーゼ阻害剤の塩を含む、項目67から89のいずれか一項に記載の組成物。

(項目91)

5型ホスホジエステラーゼ阻害剤のナトリウム塩を含む、項目90に記載の組成物。

(項目92)

5型ホスホジエステラーゼ阻害剤のクエン酸塩を含む、項目90または91のいずれか一項に記載の組成物。

(項目93)

前記安定化ポリマーが、KELTROL(登録商標)BTおよび/またはKELTROL(登録商標)RDから本質的になる、項目67から92のいずれか一項に記載の組成物。

(項目94)

前記安定化ポリマーが、少なくとも約0.5%の濃度で存在する、項目67から93のいずれか一項に記載の組成物。

(項目95)

前記安定化ポリマーが、少なくとも約0.8%の濃度で存在する、項目67から94のいずれか一項に記載の組成物。

(項目96)

前記プロピレングリコールが、少なくとも約3%の濃度で存在する、項目67から95のいずれか一項に記載の組成物。

(項目97)

前記プロピレングリコールが、少なくとも約5%の濃度で存在する、項目67から96のいずれか一項に記載の組成物。

(項目98)

前記ポリソルベート界面活性剤が、前記組成物の少なくとも約1重量%の濃度で存在する、項目67から97のいずれか一項に記載の組成物。

(項目99)

前記ポリソルベート界面活性剤が、前記組成物の少なくとも約2重量%の濃度で存在する、項目67から98のいずれか一項に記載の組成物。

(項目100)

前記ポリソルベート界面活性剤がポリソルベート20を含む、項目67から99のいずれか一項に記載の組成物。

(項目101)

項目67から100のいずれか一項に記載の組成物を被験体に塗布するステップを含む、方法。

(項目102)

被験体の皮膚への局所送達のための組成物であって、

適さない生物物理学的環境と、

5型ホスホジエステラーゼ阻害剤および/またはその塩と、場合により

一酸化窒素供与体と

を含む組成物。

(項目103)

前記適さない生物物理学的環境が、少なくとも約0.25Mのイオン強度を有する、項目102に記載の組成物。

(項目104)

前記適さない生物物理学的環境が、少なくとも約1Mのイオン強度を有する、項目102から103のいずれか一項に記載の組成物。

(項目105)

前記適さない生物物理学的環境が、約0.25Mから約1.5Mの間のイオン強度を有する、項目102から104のいずれか一項に記載の方法。

(項目106)

前記適さない生物物理学的環境が、角質層を経由して前記5型ホスホジエステラーゼ阻害剤および/またはその塩を運ぶことができる、項目102から105のいずれか一項に記載の組成物。

(項目107)

前記適さない生物物理学的環境がイオン性塩を含む、項目102から106のいずれか一項に記載の組成物。

(項目108)

前記適さない生物物理学的環境が、塩化ナトリウム、塩化コリン、塩化マグネシウム、塩化カルシウムの1つまたは複数を含む、項目102から107のいずれか一項に記載の組成物。

(項目109)

前記適さない生物物理学的環境が塩化マグネシウムを含む、項目102から108のいずれか一項に記載の組成物。

(項目110)

前記塩化マグネシウムが、前記組成物の約0.1重量%から約5重量%の間の濃度で存在する、項目109に記載の組成物。

(項目111)

約5から約8.5の間のpHを有する、項目102から110のいずれか一項に記載の組成物。

(項目112)

前記一酸化窒素供与体がL-アルギニンを含む、項目102から111のいずれか一項に記載の組成物。

(項目113)

前記一酸化窒素供与体が、前記皮膚内の血流を増加させるのに有効な量で存在する、項目102から112のいずれか一項に記載の組成物。

(項目114)

クリームである、項目102から113のいずれか一項に記載の組成物。

(項目115)

ゲルである、項目102から113のいずれか一項に記載の組成物。

(項目116)

ローションである、項目102から113のいずれか一項に記載の組成物。

(項目117)

前記5型ホスホジエステラーゼ阻害剤および／またはその塩が、前記組成物の約1重量%から約10重量%の間の濃度で存在する、項目102から116のいずれか一項に記載の組成物。

(項目118)

項目102から117のいずれか一項に記載の組成物を被験体に塗布するステップを含む、方法。

(項目119)

被験体の皮膚の一部に、適さない生物物理学的環境中に5型ホスホジエステラーゼ阻害剤および／またはその塩を含む送達ビヒクルを塗布する行為を含む、方法。

(項目120)

前記適さない生物物理学的環境が、少なくとも約1Mのイオン強度を有する、項目119に記載の方法。

(項目121)

前記適さない生物物理学的環境が、約0.25Mから約1.5Mの間のイオン強度を有する、項目119または120のいずれか一項に記載の方法。

(項目122)

前記適さない生物物理学的環境が、角質層を経由して前記5型ホスホジエステラーゼ阻害剤および／またはその塩を運ぶことができる、項目119から121のいずれか一項に記載の方法。

(項目123)

前記適さない生物物理学的環境がイオン性塩を含む、項目119から122のいずれか一項に記載の方法。

(項目124)

前記適さない生物物理学的環境が、塩化ナトリウム、塩化コリン、塩化マグネシウム、塩化カルシウムの1つまたは複数を含む、項目119から123のいずれか一項に記載の方法。

(項目125)

前記適さない生物物理学的環境が塩化マグネシウムを含む、項目119から124のいずれか一項に記載の方法。

(項目126)

前記塩化マグネシウムが、前記送達ビヒクルの約0.1重量%から約5重量%の間の濃度で存在する、項目125に記載の方法。

(項目127)

前記送達ビヒクルが、約5から約8.5の間のpHを有する、項目119から126のいずれか一項に記載の方法。

(項目128)

前記送達ビヒクルが一酸化窒素供与体をさらに含む、項目119から127のいずれか一項に記載の方法。

(項目129)

前記一酸化窒素供与体がL-アルギニンを含む、項目128に記載の方法。

(項目130)

前記一酸化窒素供与体が、前記皮膚内の血流を増加させるのに有効な量で存在する、項目128または129のいずれか一項に記載の方法。

(項目131)

前記送達ビヒクルがクリームである、項目119から130のいずれか一項に記載の方法。

(項目132)

前記送達ビヒクルがゲルである、項目119から130のいずれか一項に記載の方法。
(項目133)

前記送達ビヒクルがローションである、項目119から130のいずれか一項に記載の方法。
(項目134)

前記5型ホスホジエステラーゼ阻害剤および/またはその塩が、前記送達ビヒクルの約1重量%から約10重量%の間の濃度で存在する、項目119から133のいずれか一項に記載の方法。
(項目135)

被験体の皮膚への局所送達のための組成物であって、
水と、

塩化ナトリウムと、
一酸化窒素供与体と、
ステアリン酸グリセリルと、
セチルアルコールと、
塩化マグネシウムと、
スクアランと、
安定化ポリマーと、
ミリスチン酸イソプロピルと、
オレイン酸と、
プロピレングリコールと、
ポリソルベート界面活性剤と、
5型ホスホジエステラーゼ阻害剤および/またはその塩と
から本質的になる組成物。

(項目136)

前記水が、前記組成物の約40.9重量%の濃度で存在する、項目135に記載の組成物。

(項目137)

前記塩化ナトリウムが、前記組成物の約10重量%の濃度で存在する、項目135または136のいずれか一項に記載の組成物。

(項目138)

前記一酸化窒素供与体がL-アルギニンHClを含む、項目135から137のいずれか一項に記載の組成物。

(項目139)

前記一酸化窒素供与体が、前記組成物の約7.5重量%の濃度で存在する、項目135から138のいずれか一項に記載の組成物。

(項目140)

5型ホスホジエステラーゼ阻害剤を含む、項目135から139のいずれか一項に記載の組成物。

(項目141)

5型ホスホジエステラーゼ阻害剤のナトリウム塩を含む、項目135から140のいずれか一項に記載の組成物。

(項目142)

5型ホスホジエステラーゼ阻害剤のクエン酸塩を含む、項目135から141のいずれか一項に記載の組成物。

(項目143)

前記5型ホスホジエステラーゼ阻害剤および/またはその塩が、前記組成物の約1重量%から約10重量%の間の濃度で存在する、項目135から142のいずれか一項に記載の組成物。

(項目144)

前記ステアリン酸グリセリルが、前記組成物の約7重量%の濃度で存在する、項目135から143のいずれか一項に記載の組成物。

(項目145)

前記セチルアルコールが、前記組成物の約7重量%の濃度で存在する、項目135から144のいずれか一項に記載の組成物。

(項目146)

前記塩化マグネシウムが、前記組成物の約0.1重量%から約5重量%の間の濃度で存在する、項目135から145のいずれか一項に記載の組成物。

(項目147)

前記スクアレンが、前記組成物の約4重量%の濃度で存在する、項目135から146のいずれか一項に記載の組成物。

(項目148)

前記安定化ポリマーがキサンタンガムを含む、項目135から147のいずれか一項に記載の組成物。

(項目149)

前記安定化ポリマーが、K E L T R O L (登録商標) B T および / または K E L T R O L (登録商標) R D から本質的になる、項目135から148のいずれか一項に記載の組成物。

(項目150)

前記安定化ポリマーが、前記組成物の約0.8重量%の濃度で存在する、項目135から149のいずれか一項に記載の組成物。

(項目151)

前記ミリストン酸イソプロピルが、前記組成物の約1重量%の濃度で存在する、項目135から150のいずれか一項に記載の組成物。

(項目152)

前記オレイン酸が、前記組成物の約1重量%の濃度で存在する、項目135から151のいずれか一項に記載の組成物。

(項目153)

前記プロピレングリコールが、5%の濃度で存在する、項目135から152のいずれか一項に記載の組成物。

(項目154)

前記ポリソルベート界面活性剤がポリソルベート20を含む、項目135から153のいずれか一項に記載の組成物。

(項目155)

約5から約8.5の間のpHを有する、項目135から154のいずれか一項に記載の組成物。

(項目156)

項目135から155のいずれか一項に記載の組成物を被験体に塗布するステップを含む、方法。

(項目157)

被験体の皮膚への局所送達のための組成物であって、記載濃度の±20%以下の濃度の、下記の化合物：

約35重量%から約55重量%の濃度の水

約2.5重量%から約15重量%の濃度の塩化ナトリウム

約2.5重量%から約15重量%の濃度の一酸化窒素供与体

約4重量%から約10重量%の濃度のステアリン酸グリセリル

約4重量%から約10重量%の濃度のセチルアルコール

約0.1重量%から約5重量%の濃度の塩化マグネシウム

約1重量%から約8重量%の濃度のスクアラン

約0.2重量%から約2重量%の濃度のポリソルベート界面活性剤

約 0 . 1 重量 % から 約 5 重量 % の 濃度 の ミリスチン酸イソプロピル

約 0 . 1 重量 % から 約 5 重量 % の 濃度 の オレイン酸

約 1 重量 % から 約 1 0 重量 % の 濃度 の プロピレングリコール

約 1 重量 % から 約 1 0 重量 % の 濃度 の 安定化ポリマー、ならびに

約 1 重量 % から 約 1 0 重量 % の 濃度 の 5 型 ホスホジエステラーゼ阻害剤 および / または そ
の 塩

の それぞれ を 含む 組成物。

(項目 1 5 8)

前記 安定化ポリマー が キサンタンガム を 含む、項目 1 5 7 に 記載 の 組成物。

(項目 1 5 9)

前記 安定化ポリマー が、K E L T R O L (登録商標) B T および / または K E L T R O
L (登録商標) R D から 本質的 になる、項目 1 5 7 から 1 5 8 の いずれか一項 に 記載 の 組
成物。

(項目 1 6 0)

前記 ポリソルベート 界面活性剤 が ポリソルベートグルコース を 含む、項目 1 5 7 から 1
5 9 の いずれか一項 に 記載 の 組成物。

(項目 1 6 1)

項目 1 5 7 から 1 6 0 の いずれか一項 に 記載 の 組成物 において、記載 濃度 の ± 1 0 % 以
下 の 濃度 の、前記 項目 に 記載 されている 前記 化合物 を 含む 組成物。

(項目 1 6 2)

約 5 から 約 8 . 5 の 間 の pH を 有する、項目 1 5 7 から 1 6 1 の いずれか一項 に 記載 の 組成物。

(項目 1 6 3)

前記 5 型 ホスホジエステラーゼ阻害剤 および / または その 塩 が シルデナフィル を 含む、
項目 1 5 7 から 1 6 2 の いずれか一項 に 記載 の 組成物。

(項目 1 6 4)

前記 5 型 ホスホジエステラーゼ阻害剤 および / または その 塩 が タadalafil を 含む、項
目 1 5 7 から 1 6 2 の いずれか一項 に 記載 の 組成物。

(項目 1 6 5)

前記 5 型 ホスホジエステラーゼ阻害剤 および / または その 塩 が バルデナフィル を 含む、
項目 1 5 7 から 1 6 2 の いずれか一項 に 記載 の 組成物。

(項目 1 6 6)

項目 1 5 7 から 1 6 5 の いずれか一項 に 記載 の 組成物 を 被験体 に 塗布 する ステップ を 含
む、方法。

(項目 1 6 7)

被験体 の 皮膚 の 少なくとも 一部 に、

適さない 生物物理学的 環境 と、

安定化ポリマー と、

プロピレングリコール と、

ポリソルベート 界面活性剤 と、

5 型 ホスホジエステラーゼ阻害剤 および / または その 塩 と、場合 により
一酸化窒素供与体 と

を 含む 組成物 を 塗布 する ステップ を 含む、方法。

(項目 1 6 8)

被験体 の 皮膚 への 局所 送達 のため の 組成物 であつて、

安定化ポリマー と、

プロピレングリコール と、

ポリソルベート 界面活性剤 と、

5 型 ホスホジエステラーゼ阻害剤 および / または その 塩 と
を 含む 組成物。

(項目 169)

被験体の皮膚への局所送達のための組成物であって、前記組成物の少なくとも約80重量%が、

水と、

少なくとも1つの塩化物塩と、

安定化ポリマーと、

プロピレングリコールと、

ポリソルベート界面活性剤と、

5型ホスホジエステラーゼ阻害剤および／またはその塩と

を含む組成物。