

【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、角質層を經由して前記 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 0.25 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ル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ルデナフィルである、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】0025

【補正方法】変更

【補正の内容】

## 【0025】

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)

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、項目 1 から 2 のいずれか一項に記載の組成物。

## (項目 4)

40 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 2 3)

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 2 2 に記載の組成物。

(項目 2 4)

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 2 3 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 5)

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、項目 1 から 2 4 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 6)

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、項目 1 から 2 5 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 7)

約 5 から約 9 の間の p H を有する、項目 1 から 2 6 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 8)

約 5 から約 8 . 5 の間の p H を有する、項目 1 から 2 7 のいずれか一項に記載の組成物

。

(項目 2 9)

前記適さない生物物理学的環境が、少なくとも約 1 0 0 0 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 2 8 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 3 0)

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 2 9 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 3 1)

前記被験体がヒトである、項目 1 から 3 0 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 3 2)

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、リボソーム、コラーゲンのエマルジョン、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 3 1 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 3 3)

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 3 2 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 3 4)

前記安定化ポリマーが K E L T R O L (登録商標) B T を含む、項目 1 から 3 3 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 3 5)

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 から 3 2 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 3 6)

前記組成物内における K E L T R O L (登録商標) B T 対 K E L T R O L (登録商標) R D の比率が 3 : 5 である、項目 3 5 に記載の組成物。

(項目 3 7)

前記 K E L T R O L (登録商標) B T が、前記組成物の約 0 . 3 重量% の濃度で存在し、かつ、前記 K E L T R O L (登録商標) R D が、前記組成物の 0 . 5 重量% の濃度で存在する、項目 3 5 または 3 6 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 3 8)

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 3 7 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 3 9 )

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 3 8 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 4 0 )

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 3 9 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 4 1 )

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 4 0 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 4 2 )

前記ポリソルベート界面活性剤がポリソルベート 2 0 を含む、項目 1 から 4 1 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 4 3 )

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 4 2 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 4 4 )

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 4 3 のいずれか一項に記載の組成物。

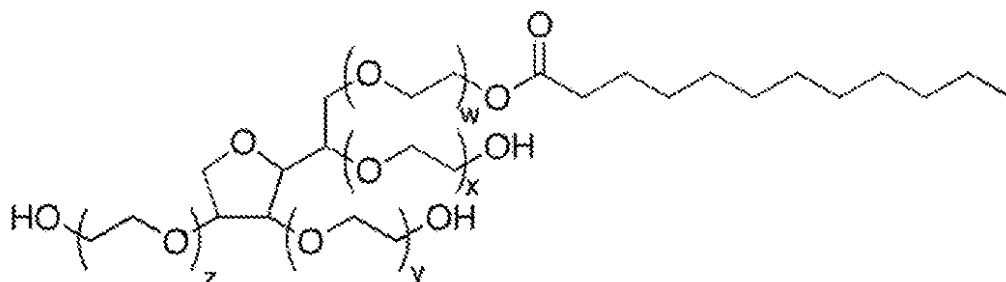
( 項目 4 5 )

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 4 4 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 4 6 )

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 4 5 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 4 7 )

$w + x + y + z$  が 20 である、項目 4 6 に記載の組成物。

( 項目 4 8 )

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 4 7 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 4 9 )

5 型ホスホジエステラーゼ阻害剤を含む、項目 1 から 4 8 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 5 0 )

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 4 9 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 5 1 )

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 5 0 に記載の組成物。

( 項目 5 2 )

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 5 0 または 5 1 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 5 3 )

前記 5 型ホスホジエステラーゼ阻害剤がアパナフィルである、項目 1 から 5 2 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 5 4 )

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 5 2 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 5 5 )

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 5 2 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 5 6 )

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 5 2 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 5 7 )

前記 5 型ホスホジエステラーゼ阻害剤がタダラフィルである、項目 1 から 5 2 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 5 8 )

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 5 2 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 5 9 )

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 5 2 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 6 0 )

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 5 2 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 6 1 )

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 5 2 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 6 2 )

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 6 1 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 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、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 6 2 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 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、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 6 3 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 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、前記組成物の約 1 重量 % から約 1 0 重量 % の間の濃度で存在する、項目 1 から 6 4 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 6 6 )

項目 1 から 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 6 7 )

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 8 0 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 8 4 )

前記一酸化窒素供与体が L - アルギニン塩を含む、項目 6 7 から 8 3 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 8 5 )

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 6 7 から 8 4 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 8 6 )

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 6 7 から 8 5 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 8 7 )

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 6 7 から 8 6 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 8 8 )

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 1 0 重量 % の間の濃度で存在する、項目 6 7 から 8 7 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 8 9 )

5 型ホスホジエステラーゼ阻害剤を含む、項目 6 7 から 8 8 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 9 0 )

5 型ホスホジエステラーゼ阻害剤の塩を含む、項目 6 7 から 8 9 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 9 1 )

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 9 0 に記載の組成物。

( 項目 9 2 )

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 9 0 または 9 1 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 9 3 )

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 6 7 から 9 2 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 9 4 )

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 6 7 から 9 3 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 9 5 )

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 6 7 から 9 4 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 9 6 )

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 6 7 から 9 5 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 9 7 )

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 6 7 から 9 6 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 9 8 )

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 6 7 から 9 7 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 9 9 )

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 6 7 から 9 8 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 1 0 0 )

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 0.25 M 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 1 M 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 0.25 M から約 1.5 M 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 1 1 6 )

ローションである、項目 1 0 2 から 1 1 3 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 1 1 7 )

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 1 0 重量 % の間の濃度で存在する、項目 1 0 2 から 1 1 6 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 1 1 8 )

項目 1 0 2 から 1 1 7 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 1 9 )

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 1 2 0 )

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、項目 1 1 9 に記載の方法。

( 項目 1 2 1 )

前記適さない生物物理学的環境が、約 0 . 2 5 M から約 1 5 M の間のイオン強度を有する、項目 1 1 9 または 1 2 0 のいずれか一項に記載の方法。

( 項目 1 2 2 )

前記適さない生物物理学的環境が、角質層を經由して前記 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 1 9 から 1 2 1 のいずれか一項に記載の方法。

( 項目 1 2 3 )

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 1 9 から 1 2 2 のいずれか一項に記載の方法。

( 項目 1 2 4 )

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 1 1 9 から 1 2 3 のいずれか一項に記載の方法。

( 項目 1 2 5 )

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 1 9 から 1 2 4 のいずれか一項に記載の方法。

( 項目 1 2 6 )

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 1 2 5 に記載の方法。

( 項目 1 2 7 )

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 1 1 9 から 1 2 6 のいずれか一項に記載の方法。

( 項目 1 2 8 )

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 1 1 9 から 1 2 7 のいずれか一項に記載の方法。

( 項目 1 2 9 )

前記一酸化窒素供与体が L - アルギニンを含む、項目 1 2 8 に記載の方法。

( 項目 1 3 0 )

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 1 2 8 または 1 2 9 のいずれか一項に記載の方法。

( 項目 1 3 1 )

前記送達ビヒクルがクリームである、項目 1 1 9 から 1 3 0 のいずれか一項に記載の方法。

( 項目 1 3 2 )

前記送達ビヒクルがゲルである、項目 1 1 9 から 1 3 0 のいずれか一項に記載の方法。

( 項目 1 3 3 )

前記送達ビヒクルがローションである、項目 1 1 9 から 1 3 0 のいずれか一項に記載の方法。

( 項目 1 3 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、前記送達ビヒクルの約 1 重量 % から約 1 0 重量 % の間の濃度で存在する、項目 1 1 9 から 1 3 3 のいずれか一項に記載の方法。

( 項目 1 3 5 )

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 1 3 6 )

前記水が、前記組成物の約 4 0 . 9 重量 % の濃度で存在する、項目 1 3 5 に記載の組成物。

( 項目 1 3 7 )

前記塩化ナトリウムが、前記組成物の約 1 0 重量 % の濃度で存在する、項目 1 3 5 または 1 3 6 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 1 3 8 )

前記一酸化窒素供与体が L - アルギニン H C l を含む、項目 1 3 5 から 1 3 7 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 1 3 9 )

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 1 3 5 から 1 3 8 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 1 4 0 )

5 型ホスホジエステラーゼ阻害剤を含む、項目 1 3 5 から 1 3 9 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 1 4 1 )

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 1 3 5 から 1 4 0 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 1 4 2 )

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 1 3 5 から 1 4 1 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 1 4 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、前記組成物の約 1 重量 % から約 1 0 重量 % の間の濃度で存在する、項目 1 3 5 から 1 4 2 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 1 4 4 )

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 1 3 5 から 1 4 3 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 1 4 5 )

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 1 3 5 から 1 4 4 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 1 4 6 )

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 1 3 5 から 1 4 5 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 1 4 7 )

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 1 3 5 から 1 4 6 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 1 4 8 )

前記安定化ポリマーがキサンタンガムを含む、項目 1 3 5 から 1 4 7 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 1 4 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 3 5 から 1 4 8 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 1 5 0 )

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 1 3 5 から 1 4 9 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 1 5 1 )

前記ミリスチ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 1 3 5 から 1 5 0 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 1 5 2 )

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 1 3 5 から 1 5 1 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 1 5 3 )

前記プロピレングリコールが、5 % の濃度で存在する、項目 1 3 5 から 1 5 2 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 1 5 4 )

前記ポリソルベート界面活性剤がポリソルベート 2 0 を含む、項目 1 3 5 から 1 5 3 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 1 5 5 )

約 5 から約 8 . 5 の間の p H を有する、項目 1 3 5 から 1 5 4 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 1 5 6 )

項目 1 3 5 から 1 5 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 5 7 )

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  $\pm 20\%$  以下の濃度の、下記の化合物：

約 3 5 重量 % から約 5 5 重量 % の濃度の水

約 2 . 5 重量 % から約 1 5 重量 % の濃度の塩化ナトリウム

約 2 . 5 重量 % から約 1 5 重量 % の濃度の一酸化窒素供与体

約 4 重量 % から約 1 0 重量 % の濃度のステアリン酸グリセリル

約 4 重量 % から約 1 0 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 10 重量 % の濃度のプロピレングリコール

約 1 重量 % から約 10 重量 % の濃度の安定化ポリマー、ならびに

約 1 重量 % から約 10 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 158 )

前記安定化ポリマーがキサンタンガムを含む、項目 157 に記載の組成物。

( 項目 159 )

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 157 から 158 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 160 )

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 157 から 159 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 161 )

項目 157 から 160 のいずれか一項に記載の組成物において、記載濃度の  $\pm 10\%$  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 162 )

約 5 から約 8.5 の間の pH を有する、項目 157 から 161 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 163 )

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 157 から 162 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 164 )

前記 5 型ホスホジエステラーゼ阻害剤および / またはその塩がタダラフィルを含む、項目 157 から 162 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 165 )

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 157 から 162 のいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 166 )

項目 157 から 165 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 167 )

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 168 )

被験体の皮膚への局所送達のための組成物であって、

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 1 6 9 )

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 8 0 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。