

【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】令和 6 年 2 月 13 日(2024.2.13)

【国際公開番号】WO2020/041658
【公表番号】特表 2021-534207(P2021-534207A)
【公表日】令和 3 年 12 月 9 日(2021.12.9)
【出願番号】特願 2021-509982(P2021-509982)
【国際特許分類】

A 6 1 K 31/167(2006.01)
A 6 1 K 31/165(2006.01)
A 6 1 K 9/08(2006.01)
A 6 1 K 47/34(2017.01)
A 6 1 K 47/10(2017.01)
A 6 1 K 47/12(2006.01)
A 6 1 K 47/18(2017.01)
A 6 1 P 19/02(2006.01)
A 6 1 P 29/00(2006.01)

10

【F I】

A 6 1 K 31/167
A 6 1 K 31/165
A 6 1 K 9/08
A 6 1 K 47/34
A 6 1 K 47/10
A 6 1 K 47/12
A 6 1 K 47/18
A 6 1 P 19/02
A 6 1 P 29/00

20

【誤訳訂正書】

30

【提出日】令和 6 年 2 月 1 日(2024.2.1)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0009

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0009】

本発明の様々な態様および実施形態が以下でさらに詳しく説明される。したがって、本発明の一態様は、ヒト患者における変形性膝関節痛を少なくとも 8 ヶ月の持続期間の間、緩和する方法を提供する。本方法は、カプサイシンの少なくとも第 1 の用量およびカプサイシンの第 2 の用量を、当該膝の関節の関節内空間に注入によって投与して、それによって、ヒト患者における変形性膝関節痛を少なくとも 8 ヶ月の持続期間の間、緩和することを含み、本方法は、

40

(i) カプサイシンの第 1 の用量が、約 1 m g のカプサイシンの量であり、

(i i) カプサイシンの第 2 の用量が、約 1 m g のカプサイシンの量であり、

(i i i) カプサイシンの第 2 の用量が、カプサイシンの第 1 の用量の投与の 3 ヶ月以降に投与され、

(i v) カプサイシンの任意の追加用量が、当該膝の関節の関節内空間に注入によって投与される場合、任意のそのような追加用量は約 1 m g のカプサイシンの量であり、任意の追加用量は、当該膝の関節の関節内空間に注入によって投与されたカプサイシンの前の

50

用量の投与の3ヶ月以降に投与され、

(v) カプサイシンの第1の用量を投与するとき、

(a) 冷却物品が変形性膝関節痛を示すヒト患者の膝の外面に約15分の持続期間の間適用され、冷却物品は、膝の外面向への適用のために、外面温度を約3 ~ 約15 の範囲で有し、次いで

(b) リドカインおよびその薬学的に許容される塩からなる群から選択される単一の疼痛緩和剤を含む医薬組成物が、膝の関節の関節内空間に注入によって投与されて、リドカインの用量を約0.1g ~ 約0.5g の範囲の量で送達し、次いで

(c) 冷却物品が当該膝の外面向に約30分の持続期間の間適用され、冷却物品は、当該膝の外面向への適用のために、外面温度を約3 ~ 約15 の範囲で有し、次いで

(d) カプサイシンの第1の用量は、カプサイシンを含む医薬組成物を当該膝の関節の関節内空間に注入することによって投与され、次いで

(e) 冷却物品が、当該膝の外面向に少なくとも約30分の持続期間の間適用され、冷却物品は、当該膝の外面向への適用のために、外面温度を約3 ~ 約15 の範囲で有する、ことを特徴とする。

【誤訳訂正2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0010

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0010】

本発明の別の態様は、ヒト患者における膝関節痛を、少なくとも8ヶ月の持続期間の間、緩和する方法を提供する。本方法は、カプサイシンの少なくとも第1の用量およびカプサイシンの第2の用量を、当該膝の関節の関節内空間に注入によって投与して、それによって、ヒト患者における膝関節痛を少なくとも8ヶ月の持続期間の間、緩和することを含み、本方法は、

(i) カプサイシンの第1の用量が、約1mgのカプサイシンの量であり、

(ii) カプサイシンの第2の用量が、約1mgのカプサイシンの量であり、

(iii) カプサイシンの第2の用量が、カプサイシンの第1の用量の投与の3ヶ月以降に投与され、かつ

(iv) カプサイシンの任意の追加用量が、当該膝の関節の関節内空間に注入によって投与される場合、任意のそのような追加用量は約1mgのカプサイシンの量であり、任意の追加用量は、当該膝の関節の関節内空間に注入によって投与されたカプサイシンの前の用量の投与の3ヶ月以降に投与される、ことを特徴とする。

【誤訳訂正3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0011

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0011】

特定の実施形態において、カプサイシンの第2の用量は、カプサイシンの第1の用量の投与の4、6、または8ヶ月以降に投与される。特定の実施形態において、カプサイシンの第2の用量は、カプサイシンの第1の用量の投与後約6ヶ月で投与される。特定の実施形態において、本方法は、疼痛が緩和される期間、例えば、疼痛が少なくとも10、12、14、16、または18ヶ月の持続期間の間緩和される期間をさらに特徴とする。

【誤訳訂正4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0045

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【 0 0 4 5 】

第 1 の方法

本発明の一態様は、ヒト患者における変形性膝関節痛を少なくとも 8 ヶ月の持続期間の間緩和する方法を提供し、本方法は、少なくともカプサイシンの第 1 の用量およびカプサイシンの第 2 の用量を、当該膝の関節の関節内空間に注入によって投与して、それによってヒト患者における変形性膝関節痛を、少なくとも 8 ヶ月の持続期間の間緩和することを含み、本方法は、

(i) カプサイシンの第 1 の用量が、約 1 m g のカプサイシンの量であり、

(i i) カプサイシンの第 2 の用量が、約 1 m g のカプサイシンの量であり、

(i i i) カプサイシンの第 2 の用量が、カプサイシンの第 1 の用量の投与の 3 ヶ月以
10 隆に投与され、

(i v) カプサイシンの任意の追加用量が、当該膝の関節の関節内空間に注入によって投与される場合、任意のそのような追加用量は約 1 m g のカプサイシンの量であり、任意の追加用量は、当該膝の関節の関節内空間に注入によって投与されたカプサイシンの前の用量の投与の 3 ヶ月以降に投与され、かつ

(v) カプサイシンの第 1 の用量を投与するとき、

(a) 冷却物品が、変形性膝関節痛を示すヒト患者の膝の外面に約 1 5 分の持続期間の間適用され、冷却物品は、当該膝の外面への適用のために外面温度を約 3 ~ 約 1 5 の範囲で有し、次いで

(b) リドカインおよびその薬学的に許容される塩からなる群から選択される単一の
20 疼痛緩和剤を含む医薬組成物が、膝の関節の関節内空間に注入によって投与されて、リドカインの用量を約 0 . 1 g ~ 約 0 . 5 g の範囲の量で送達し、次いで

(c) 冷却物品が、当該膝の外面に約 3 0 分の持続期間の間適用され、冷却物品は、当該膝の外面への適用のために、外面温度を約 3 ~ 約 1 5 の範囲で有し、次いで

(d) カプサイシンの第 1 の用量が、カプサイシンを含む医薬組成物を当該膝の関節の関節内空間に注入することによって投与され、次いで

(e) 冷却物品が、当該膝の外面に少なくとも約 3 0 分の持続期間の間適用され、冷却物品は、当該膝の外面への適用のために、外面温度を約 3 ~ 約 1 5 の範囲で有する、ことを特徴とする。

【 誤 訳 訂 正 5 】

【 訂 正 対 象 書 類 名 】 明 細 書

【 訂 正 対 象 項 目 名 】 0 0 4 6

【 訂 正 方 法 】 変 更

【 訂 正 の 内 容 】

【 0 0 4 6 】

第 2 の方法

本発明の一態様は、ヒト患者における膝関節痛を少なくとも 8 ヶ月の持続期間の間緩和する方法を提供し、本方法は、少なくともカプサイシンの第 1 の用量およびカプサイシンの第 2 の用量を、当該膝の関節の関節内空間に注入によって投与して、それによってヒト患者における膝関節痛を、少なくとも 8 ヶ月の持続期間の間緩和することを含み、本方法
40 は、

(i) カプサイシンの第 1 の用量が、約 1 m g のカプサイシンの量であり、

(i i) カプサイシンの第 2 の用量が、約 1 m g のカプサイシンの量であり、

(i i i) カプサイシンの第 2 の用量が、カプサイシンの第 1 の用量の投与の 3 ヶ月以
隆に投与され、かつ

(i v) カプサイシンの任意の追加用量が、当該膝の関節の関節内空間に注入によって投与される場合、任意のそのような追加用量は約 1 m g のカプサイシンの量であり、任意の追加用量は、当該膝の関節の関節内空間に注入によって投与されたカプサイシンの前の用量の投与の 3 ヶ月以降に投与される、ことを特徴とする。

【 誤 訳 訂 正 6 】

30

40

50

【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】0047
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【0047】

第3の方法

本発明の一態様は、ヒト患者における膝関節痛を緩和する方法を提供し、本方法は、少なくともカプサイシンの第1の用量およびカプサイシンの第2の用量を、当該膝の関節の関節内空間に注入によって投与して、それによってヒト患者における膝関節痛を緩和することを含み、本方法は、

10

(i) カプサイシンの第1の用量が、約1mgのカプサイシンの量であり、

(ii) カプサイシンの第2の用量が、約1mgのカプサイシンの量であり、

(iii) カプサイシンの第2の用量が、カプサイシンの第1の用量の投与の2ヶ月以降に投与され、かつ

(iv) カプサイシンの任意の追加用量が、当該膝の関節の関節内空間に注入によって投与される場合、任意のそのような追加用量は約1mgのカプサイシンの量であり、任意の追加用量は、当該膝の関節の関節内空間に注入によって投与されたカプサイシンの前の用量の投与の2ヶ月以降に投与される、ことを特徴とする。

【誤訳訂正7】

【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】0048
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【0048】

20

より具体的な実施形態において、本方法はヒト患者における膝関節痛を緩和する方法を提供し、本方法は、少なくともカプサイシンの第1の用量およびカプサイシンの第2の用量を、当該膝の関節の関節内空間に注入によって投与して、それによってヒト患者における膝関節痛を緩和することを含み、本方法は、

(i) カプサイシンの第1の用量が、約1mgのカプサイシンの量であり、

(ii) カプサイシンの第2の用量が、約1mgのカプサイシンの量であり、

30

(iii) カプサイシンの第2の用量が、カプサイシンの第1の用量の投与の3ヶ月以降に投与され、かつ

(iv) カプサイシンの任意の追加用量が、当該膝の関節の関節内空間に注入によって投与される場合、任意のそのような追加用量は約1mgのカプサイシンの量であり、任意の追加用量は、当該膝の関節の関節内空間に注入によって投与されたカプサイシンの前の用量の投与の3ヶ月以降に投与される、ことを特徴とする。

【誤訳訂正8】

【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】0049
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【0049】

40

第4の方法

本発明の一態様は、ヒト患者における膝関節痛を緩和する方法を提供し、本方法は、少なくともカプサイシンの第1の用量およびカプサイシンの第2の用量を、当該膝の関節の関節内空間に注入によって投与して、それによってヒト患者における膝関節痛を緩和することを含み、本方法は、

(i) カプサイシンの第1の用量が、カプサイシンの有効量であり、

(ii) カプサイシンの第2の用量が、カプサイシンの有効量であり、

(iii) カプサイシンの第2の用量が、カプサイシンの第1の用量の投与の3ヶ月以

50

隆に投与され、かつ

(i v) カプサイシンの任意の追加用量が、当該膝の関節の関節内空間に注入によって投与される場合、任意のそのような追加用量は、当該膝の関節の関節内空間に注入によって投与されるカプサイシンの前の用量の投与の 3 ヶ月以降に投与される、ことを特徴とする。

【誤訳訂正 9】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 9 7

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

10

【0 0 9 7】

カプサイシンの第 2 の用量を投与するための時期

本方法は、カプサイシンの第 2 の用量が患者に投与される時期に従ってさらに特徴付けられ得る。例えば、特定の実施形態において、カプサイシンの第 2 の用量は、カプサイシンの第 1 の用量の投与の 4 ヶ月以降に投与される。特定の実施形態において、カプサイシンの第 2 の用量は、カプサイシンの第 1 の用量の投与の 5 ヶ月以降に投与される。特定の実施形態において、カプサイシンの第 2 の用量は、カプサイシンの第 1 の用量の投与の 6 ヶ月以降に投与される。特定の実施形態において、カプサイシンの第 2 の用量は、カプサイシンの第 1 の用量の投与の 7 ヶ月以降に投与される。特定の実施形態において、カプサイシンの第 2 の用量は、カプサイシンの第 1 の用量の投与の 8 ヶ月以降に投与される。特定の実施形態において、カプサイシンの第 2 の用量は、カプサイシンの第 1 の用量の投与の 9 ヶ月以降に投与される。特定の実施形態において、カプサイシンの第 2 の用量は、カプサイシンの第 1 の用量の投与の 1 0 ヶ月以降に投与される。特定の実施形態において、カプサイシンの第 2 の用量は、カプサイシンの第 1 の用量の投与の 1 1 ヶ月以降に投与される。特定の実施形態において、カプサイシンの第 2 の用量は、カプサイシンの第 1 の用量の投与の 1 2 ヶ月以降に投与される。特定の実施形態において、カプサイシンの第 2 の用量は、カプサイシンの第 1 の用量の投与の 1 3、1 4、1 5、1 6、1 7、1 8、1 9、2 0、2 1、2 2、2 3、または 2 4 ヶ月以降に投与される。

20

【誤訳訂正 1 0】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 1 0 1

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

30

【0 1 0 1】

特定の実施形態において、カプサイシンの第 2 の用量は、必要とされるときに投与されるが、カプサイシンの第 1 の用量の投与の 4 ヶ月以降である。特定の実施形態において、カプサイシンの第 2 の用量は、必要とされるときに投与されるが、カプサイシンの第 1 の用量の投与の 6 ヶ月以降である。

【誤訳訂正 1 1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 1 0 2

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

40

【0 1 0 2】

カプサイシンの任意の追加用量を投与するための時期

本方法は、カプサイシンの任意の追加用量を投与するための時期に従ってさらに特徴付けられ得る。例えば、特定の実施形態において、カプサイシンの第 2 の用量の後に続くカプサイシンの任意の追加用量は、カプサイシンの前の用量の投与の約 4 ヶ月以降である時点で投与される。特定の実施形態において、カプサイシンの第 2 の用量の後に続くカプサイシンの任意の追加用量は、カプサイシンの前の用量の投与の約 5 ヶ月以降である時点で

50

投与される。特定の実施形態において、カプサイシンの第2の用量の後に続くカプサイシンの任意の追加用量は、カプサイシンの前の用量の投与の約6ヶ月以降である時点で投与される。特定の実施形態において、カプサイシンの第2の用量の後に続くカプサイシンの任意の追加用量は、カプサイシンの前の用量の投与の約7ヶ月以降である時点で投与される。特定の実施形態において、カプサイシンの第2の用量の後に続くカプサイシンの任意の追加用量は、カプサイシンの前の用量の投与の約8ヶ月以降である時点で投与される。

【誤訳訂正12】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0103

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0103】

特定の実施形態において、カプサイシンの第2の用量の後に続くカプサイシンの任意の追加用量は、カプサイシンの前の用量の投与の約4ヶ月～約8ヶ月以降である時点で投与される。特定の実施形態において、カプサイシンの第2の用量の後に続くカプサイシンの任意の追加用量は、カプサイシンの前の用量の投与の約6ヶ月～約8ヶ月以降である時点で投与される。特定の実施形態において、カプサイシンの第2の用量の後に続くカプサイシンの任意の追加用量は、カプサイシンの前の用量の投与の約7ヶ月～約9ヶ月以降である時点で投与される。特定の実施形態において、カプサイシンの第2の用量の後に続くカプサイシンの任意の追加用量は、カプサイシンの前の用量の投与の約8ヶ月～約10ヶ月以降である時点で投与される。特定の実施形態において、カプサイシンの第2の用量の後に続くカプサイシンの任意の追加用量は、カプサイシンの前の用量の投与の約9ヶ月～約11ヶ月以降である時点で投与される。特定の実施形態において、カプサイシンの第2の用量の後に続くカプサイシンの任意の追加用量は、カプサイシンの前の用量の投与の約10ヶ月～約12ヶ月以降である時点で投与される。特定の実施形態において、カプサイシンの第2の用量の後に続くカプサイシンの任意の追加用量は、カプサイシンの前の用量の投与の約12ヶ月～約16ヶ月、約16ヶ月～約20ヶ月、または約20ヶ月～約24ヶ月以降である時点で投与される。

【誤訳訂正13】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0104

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0104】

特定の実施形態において、カプサイシンの任意の追加用量は、必要とされるときに投与されるが、カプサイシンの前の用量の投与の4ヶ月以降である。特定の実施形態において、カプサイシンの任意の追加用量は、必要とされるときに投与されるが、カプサイシンの前の用量の投与の6ヶ月以降である。

【誤訳訂正14】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0135

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0135】

例示するために、本発明の一態様は、ヒト患者における膝関節痛を緩和する方法を提供し、少なくともバニロイド受容体アゴニストの第1の用量およびバニロイド受容体アゴニストの第2の用量を、当該膝の関節の関節内空間に注入によって投与し、それによって、ヒト患者における膝関節痛を緩和することを含み、本方法は、

(i) バニロイド受容体アゴニストの第1の用量は、有効量のバニロイド受容体アゴニストであり、

10

20

30

40

50

(i i) バニロイド受容体アゴニストの第 2 の用量は、有効量のバニロイド受容体アゴニストであり、

(i i i) バニロイド受容体アゴニストの第 2 の用量は、バニロイド受容体アゴニストの第 1 の用量の投与の 3 ヶ月以降に投与され、かつ

(i v) バニロイド受容体アゴニストの任意の追加用量が、当該膝の関節の関節内空間に注入によって投与される場合、任意のそのような追加用量は、バニロイド受容体アゴニストの前の用量の投与の 3 ヶ月以降に投与される、ことを特徴とする。

【誤訳訂正 1 5】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 3 1 5

10

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 3 1 5】

患者は、独立して歩くことができるときにクリニックから出ることが許可されたが、温度プローブの取り外しの 1 時間以降だった。

【誤訳訂正 1 6】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 3 4 4

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

20

【0 3 4 4】

患者は、独立して歩くことができるときにクリニックから出ることが許可されたが、温度プローブの取り外しの 1 時間以降だった。

【誤訳訂正 1 7】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 3 5 0

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 3 5 0】

均等物

30

本発明は、その真意または本質的な特徴から逸脱することなく他の特定の形態に具現化され得る。よって、前述の実施形態は、あらゆる点で本明細書に記載される本発明を限定するというよりむしろ、例証とみなされるべきである。そのため、本発明の範囲は、前述の記述よりむしろ添付の特許請求の範囲により示され、特許請求の範囲の意味およびそれと同等の範囲内にあるすべての変更は、それに包含されることが意図される。

本発明には、次の態様が含まれる。

[項 1] ヒト患者における変形性膝関節痛を、少なくとも 8 ヶ月の持続期間の間緩和する方法であって、少なくともカプサイシンの第 1 の用量およびカプサイシンの第 2 の用量を、前記膝の前記関節の関節内空間に注入によって投与して、それによって前記ヒト患者における変形性膝関節痛を、少なくとも 8 ヶ月の持続期間の間緩和することを含み、前記方法は、

40

(i) 前記カプサイシンの第 1 の用量が、約 1 m g のカプサイシンの量であり、

(i i) 前記カプサイシンの第 2 の用量が、約 1 m g のカプサイシンの量であり、

(i i i) 前記カプサイシンの第 2 の用量が、前記カプサイシンの第 1 の用量の投与の 3 ヶ月以降に投与され、

(i v) カプサイシンの任意の追加用量が、前記膝の前記関節の前記関節内空間に注入によって投与される場合、任意のそのような追加用量は約 1 m g のカプサイシンの量であり、任意の前記追加用量は、前記膝の前記関節の前記関節内空間に注入によって投与されたカプサイシンの前の用量の投与の 3 ヶ月以降に投与され、

(v) 前記カプサイシンの第 1 の用量を投与するとき、

50

(a) 冷却物品が、変形性膝関節痛を示す前記ヒト患者の膝の外面に約 15 分の持続期間の間適用され、前記冷却物品は、前記膝の前記外面への適用のために、外面温度を約 3 ～ 約 15 の範囲で有し、次いで

(b) リドカインおよびその薬学的に許容される塩からなる群から選択される単一の疼痛緩和剤を含む医薬組成物が、前記膝の前記関節の前記関節内空間に注入によって投与されて、リドカインの用量を約 0.1 g ～ 約 0.5 g の範囲の量で送達し、次いで

(c) 冷却物品が、前記膝の外面に約 30 分の持続期間の間適用され、前記冷却物品は、前記膝の前記外面への適用のために、外面温度を約 3 ～ 約 15 の範囲で有し、次いで

(d) 前記カプサイシンの第 1 の用量が、カプサイシンを含む医薬組成物を前記膝の前記関節の前記関節内空間に注入することによって投与され、次いで 10

(e) 冷却物品が、前記膝の外面に少なくとも約 30 分の持続期間の間適用され、前記冷却物品は、前記膝の前記外面への適用のために、外面温度を約 3 ～ 約 15 の範囲で有する、ことを特徴とする、方法。

[項 2] 前記カプサイシンの第 2 の用量を投与するとき、

(a) 冷却物品が、変形性膝関節痛を示す前記ヒト患者の膝の外面に約 15 分の持続期間の間適用され、前記冷却物品は、前記膝の前記外面への適用のために、外面温度を約 3 ～ 約 15 の範囲で有し、次いで

(b) リドカインおよびその薬学的に許容される塩からなる群から選択される単一の疼痛緩和剤を含む医薬組成物が、前記膝の前記関節の前記関節内空間に注入によって投与されて、リドカインの用量を約 0.1 g ～ 約 0.5 g の範囲の量で送達し、次いで 20

(c) 冷却物品が、前記膝の外面に約 30 分の持続期間の間適用され、前記冷却物品は、前記膝の前記外面への適用のために、外面温度を約 3 ～ 約 15 の範囲で有し、次いで

(d) 前記カプサイシンの第 2 の用量が、カプサイシンを含む医薬組成物を前記膝の前記関節の前記関節内空間に注入することによって投与され、次いで

(e) 冷却物品が、前記膝の外面に少なくとも約 30 分の持続期間の間適用され、前記冷却物品は、前記膝の前記外面への適用のために、外面温度を約 3 ～ 約 15 の範囲で有する、項 1 に記載の方法。

[項 3] ステップ (d) における前記カプサイシンを含む医薬組成物の投与後だがステップ (e) の前に、前記膝が屈曲される、項 1 または 2 に記載の方法。 30

[項 4] ステップ (d) における前記カプサイシンを含む医薬組成物の投与後だがステップ (e) の前に、前記膝が約 5 回屈曲される、項 1 または 2 に記載の方法。

[項 5] ステップ (e) における前記持続期間が、約 30 分～約 90 分である、項 1 ～ 4 のいずれか一項に記載の方法。

[項 6] ステップ (e) における前記持続期間が、約 30 分～約 60 分である、項 1 ～ 4 のいずれか一項に記載の方法。

[項 7] ステップ (e) における前記持続期間が、約 60 分～約 90 分である、項 1 ～ 4 のいずれか一項に記載の方法。

[項 8] 前記リドカインの用量は、約 0.3 g である、項 1 ～ 7 のいずれか一項に記載の方法。 40

[項 9] 前記リドカインの用量は、約 0.15 g である、項 1 ～ 7 のいずれか一項に記載の方法。

[項 10] 前記リドカインを含む医薬組成物は、約 2 % w / w の濃度でリドカインを含む水性混合物である、項 1 ～ 8 のいずれか一項に記載の方法。

[項 11] 前記リドカインを含む医薬組成物は、約 1 % w / w の濃度でリドカインを含む水性混合物である、項 1 ～ 7 または 9 のいずれか一項に記載の方法。

[項 12] 前記リドカインを含む医薬組成物は、体積を約 13 mL ～ 約 17 mL の範囲で有する、項 1 ～ 9 のいずれか一項に記載の方法。

[項 13] 前記リドカインを含む医薬組成物は、約 15 mL の体積を有する、項 1 ～ 9 50

のいずれか一項に記載の方法。

[項 1 4] (i) 前記リドカインを含む医薬組成物、ならびに (i i) 前記カプサイシンの第 1 の用量、前記カプサイシンの第 2 の用量、およびカプサイシンの任意の追加用量、の投与以外に、前記患者は、前記変形性膝関節痛のためにいかなる他の疼痛緩和剤も受けない、項 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の方法。

[項 1 5] (i) 前記リドカインを含む医薬組成物、ならびに (i i) 前記カプサイシンの第 1 の用量、前記カプサイシンの第 2 の用量、およびカプサイシンの任意の追加用量、の投与以外に、前記患者は、いかなる他の疼痛緩和剤も受けない、項 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の方法。

[項 1 6] ヒト患者における膝関節痛を、少なくとも 8 ヶ月の持続期間の間緩和する方法であって、少なくともカプサイシンの第 1 の用量およびカプサイシンの第 2 の用量を、前記膝の前記関節の関節内空間に注入によって投与して、それによって前記ヒト患者における膝関節痛を、少なくとも 8 ヶ月の持続期間の間緩和することを含み、前記方法は、

(i) 前記カプサイシンの第 1 の用量が、約 1 m g のカプサイシンの量であり、

(i i) 前記カプサイシンの第 2 の用量が、約 1 m g のカプサイシンの量であり、

(i i i) 前記カプサイシンの第 2 の用量が、前記カプサイシンの第 1 の用量の投与の 3 ヶ月以降に投与され、かつ

(i v) カプサイシンの任意の追加用量が、前記膝の前記関節の前記関節内空間に注入によって投与される場合、任意のそのような追加用量は約 1 m g のカプサイシンの量であり、任意の前記追加用量は、前記膝の前記関節の前記関節内空間に注入によって投与された前記カプサイシンの前の用量の投与の 3 ヶ月以降に投与される、ことを特徴とする、方法。

[項 1 7] 前記関節痛は、関節炎の関節痛である、項 1 6 に記載の方法。

[項 1 8] 前記関節痛は、変形性関節痛である、項 1 6 に記載の方法。

[項 1 9] 前記カプサイシンの第 1 の用量を投与するとき、

(a) 任意選択的に、冷却物品が、関節痛を示している前記ヒト患者の膝の外面に適用され、次いで、

(b) 任意選択的に、局所麻酔剤が、前記膝関節の前記関節内空間に注入によって投与され、次いで、

(c) 冷却物品が、前記膝の外面に少なくとも約 1 0 分の持続期間の間適用され、前記冷却物品は、前記膝の前記外面への適用のために、外面温度を約 1 ~ 約 1 5 の範囲で有し、次いで、

(d) 前記カプサイシンの第 1 の用量が、カプサイシンを含む医薬組成物を前記膝の前記関節の前記関節内空間に注入することによって投与され、次いで

(e) 任意選択的に、冷却物品が、前記膝の外面に少なくとも約 1 0 分の持続期間の間適用され、前記冷却物品は、前記膝の前記外面への適用のために、外面温度を約 1 ~ 約 1 5 の範囲で有する、項 1 6 ~ 1 8 のいずれか一項に記載の方法。

[項 2 0] 前記カプサイシンの第 2 の用量を投与するとき、

(a) 任意選択的に、冷却物品が、関節痛を示している前記ヒト患者の膝の外面に適用され、次いで、

(b) 任意選択的に、局所麻酔剤が、前記膝関節の前記関節内空間に注入によって投与され、次いで、

(c) 冷却物品が、前記膝の外面に少なくとも約 1 0 分の持続期間の間適用され、前記冷却物品は、前記膝の前記外面への適用のために、外面温度を約 1 ~ 約 1 5 の範囲で有し、次いで、

(d) 前記カプサイシンの第 2 の用量が、カプサイシンを含む医薬組成物を前記膝の前記関節の前記関節内空間に注入することによって投与され、次いで

(e) 任意選択的に、冷却物品が、前記膝の外面に少なくとも約 1 0 分の持続期間の間適用され、前記冷却物品は、前記膝の前記外面への適用のために、外面温度を約 1 ~ 約 1 5 の範囲で有する、項 1 6 ~ 1 9 のいずれか一項に記載の方法。

10

20

30

40

50

[項 2 1] カプサイシンの任意の追加用量を投与するとき、

(a) 任意選択的に、冷却物品が、関節痛を示している前記ヒト患者の膝の外面に適用され、次いで、

(b) 任意選択的に、局所麻酔剤が、前記膝関節の前記関節内空間に注入によって投与され、次いで、

(c) 冷却物品が、前記膝の外面に少なくとも約 1 0 分の持続期間の間適用され、前記冷却物品は、前記膝の前記外面への適用のために、外面温度を約 1 ~ 約 1 5 の範囲で有し、次いで、

(d) カプサイシンの前記追加用量が、カプサイシンを含む医薬組成物を前記膝の前記関節の前記関節内空間に注入することによって投与され、次いで

10

(e) 任意選択的に、冷却物品が、前記膝の外面に少なくとも約 1 0 分の持続期間の間適用され、前記冷却物品は、前記膝の前記外面への適用のために、外面温度を約 1 ~ 約 1 5 の範囲で有する、項 1 6 ~ 2 0 のいずれか一項に記載の方法。

[項 2 2] ステップ (c) において、前記冷却物品は、前記膝の前記外面に約 1 5 分 ~ 約 4 5 分の持続期間の間適用される、項 1 9 ~ 2 1 のいずれか一項に記載の方法。

[項 2 3] ステップ (c) において、前記冷却物品は、前記膝の前記外面に約 4 5 分の持続期間の間適用される、項 1 9 ~ 2 1 のいずれか一項に記載の方法。

[項 2 4] ステップ (c) において、前記冷却物品は、前記膝の前記外面に約 3 0 分の持続期間の間適用される、項 1 9 ~ 2 1 のいずれか一項に記載の方法。

[項 2 5] ステップ (c) において、前記冷却物品は、前記膝の前記外面に約 2 0 分の持続期間の間適用される、項 1 9 ~ 2 1 のいずれか一項に記載の方法。

20

[項 2 6] 前記カプサイシンの第 1 の用量を投与するとき、

(a) 任意選択的に、冷却物品が、関節痛を示している前記ヒト患者の膝の外面に適用され、次いで、

(b) 任意選択的に、局所麻酔剤が、前記膝関節の前記関節内空間に注入によって投与され、次いで、

(c) 冷却物品が、前記膝の外面に適用されて、前記膝関節の内部における組織または流体について約 2 0 ~ 約 3 3 の範囲での温度を達成し、次いで、

(d) 前記カプサイシンの第 1 の用量が、カプサイシンを含む医薬組成物を前記膝の前記関節の前記関節内空間に注入することによって投与され、次いで

30

(e) 任意選択的に、冷却物品が、前記膝の外面に適用される、項 1 6 ~ 1 8 のいずれか一項に記載の方法。

[項 2 7] 前記カプサイシンの第 2 の用量を投与するとき、

(a) 任意選択的に、冷却物品が、関節痛を示している前記ヒト患者の膝の外面に適用され、次いで、

(b) 任意選択的に、局所麻酔剤が、前記膝関節の前記関節内空間に注入によって投与され、次いで、

(c) 冷却物品が、前記膝の外面に適用されて、前記膝関節の前記内部における組織または流体について約 2 0 ~ 約 3 3 の範囲での温度を達成し、次いで、

(d) 前記カプサイシンの第 2 の用量が、カプサイシンを含む医薬組成物を前記膝の前記関節の前記関節内空間に注入することによって投与され、次いで

40

(e) 任意選択的に、冷却物品が、前記膝の外面に適用される、項 1 6 ~ 1 8 または 2 6 のいずれか一項に記載の方法。

[項 2 8] カプサイシンの任意の追加用量を投与するとき、

(a) 任意選択的に、冷却物品が、関節痛を示している前記ヒト患者の膝の外面に適用され、次いで、

(b) 任意選択的に、局所麻酔剤が、前記膝関節の前記関節内空間に注入によって投与され、次いで、

(c) 冷却物品が、前記膝の外面に適用されて、前記膝関節の前記内部における組織または流体について約 2 0 ~ 約 3 3 の範囲での温度を達成し、次いで、

50

(d) カプサイシンの前記追加用量が、カプサイシンを含む医薬組成物を前記膝の前記関節の前記関節内空間に注入することによって投与され、次いで

(e) 任意選択的に、冷却物品が、前記膝の外面に適用される、項 16 ~ 18、26、または 27 のいずれか一項に記載の方法。

[項 29] ステップ(c)において、冷却物品が、前記膝の外面に適用され、前記膝関節の前記内部における組織または流体について約 22 ~ 約 24 の範囲での温度を達成する、項 26 ~ 28 のいずれか一項に記載の方法。

[項 30] ステップ(c)において、冷却物品が、前記膝の外面に適用され、前記膝関節の前記内部における組織または流体について約 24 ~ 約 26 の範囲での温度を達成する、項 26 ~ 28 のいずれか一項に記載の方法。

10

[項 31] ステップ(c)において、冷却物品が、前記膝の外面に適用され、前記膝関節の前記内部における組織または流体について約 26 ~ 約 28 の範囲での温度を達成する、項 26 ~ 28 のいずれか一項に記載の方法。

[項 32] ステップ(c)において、冷却物品が、前記膝の外面に適用され、前記膝関節の前記内部における組織または流体について約 27 ~ 約 29 の範囲での温度を達成する、項 26 ~ 28 のいずれか一項に記載の方法。

[項 33] ステップ(c)において、冷却物品が、前記膝の外面に適用され、前記膝関節の前記内部における組織または流体について約 28 ~ 約 30 の範囲での温度を達成する、項 26 ~ 28 のいずれか一項に記載の方法。

[項 34] ステップ(c)において、冷却物品が、前記膝の外面に適用され、前記膝関節の前記内部における組織または流体について約 30 ~ 約 32 の範囲での温度を達成する、項 26 ~ 28 のいずれか一項に記載の方法。

20

[項 35] 工程(c)において、冷却物品が、前記膝の外面に適用され、前記膝関節の前記内部における組織または流体について約 24 の温度を達成する、項 26 ~ 28 のいずれか一項に記載の方法。

[項 36] 工程(c)において、冷却物品が、前記膝の外面に適用され、前記膝関節の前記内部における組織または流体について約 25 の温度を達成する、項 26 ~ 28 のいずれか一項に記載の方法。

[項 37] 工程(c)において、冷却物品が、前記膝の外面に適用され、前記膝関節の前記内部における組織または流体について約 26 の温度を達成する、項 26 ~ 28 のいずれか一項に記載の方法。

30

[項 38] 工程(c)において、冷却物品が、前記膝の外面に適用され、前記膝関節の前記内部における組織または流体について約 27 の温度を達成する、項 26 ~ 28 のいずれか一項に記載の方法。

[項 39] 工程(c)において、冷却物品が、前記膝の外面に適用され、前記膝関節の前記内部における組織または流体について約 28 の温度を達成する、項 26 ~ 28 のいずれか一項に記載の方法。

[項 40] 工程(c)において、冷却物品が、前記膝の外面に適用され、前記膝関節の前記内部における組織または流体について約 29 の温度を達成する、項 26 ~ 28 のいずれか一項に記載の方法。

40

[項 41] 工程(c)において、冷却物品が、前記膝の外面に適用され、前記膝関節の前記内部における組織または流体について約 30 の温度を達成する、項 26 ~ 28 のいずれか一項に記載の方法。

[項 42] 工程(c)において、冷却物品が、前記膝の外面に適用され、前記膝関節の前記内部における組織または流体について約 31 の温度を達成する、項 26 ~ 28 のいずれか一項に記載の方法。

[項 43] 工程(c)において、冷却物品が、前記膝の外面に適用され、前記膝関節の前記内部における組織または流体について約 32 の温度を達成する、項 26 ~ 28 のいずれか一項に記載の方法。

[項 44] 工程(c)において、冷却物品が、前記膝の外面に適用され、前記膝関節の

50

前記内部における組織または流体について約 33 の温度を達成する、項 26 ~ 28 のいずれか一項に記載の方法。

[項 45] 前記方法は、ステップ (e) を含み、冷却物品が、前記膝の外面に少なくとも約 10 分の持続期間の間適用され、前記冷却物品は、前記膝の外面への適用のために、外面温度を約 1 ~ 約 15 の範囲で有する、項 19 ~ 44 のいずれか一項に記載の方法。

[項 46] 前記方法は、ステップ (e) を含み、冷却物品が、前記膝の外面に適用されて、前記膝関節の前記内部における組織または流体について約 22 ~ 約 24 の範囲での温度を、少なくとも 15 分の持続期間の間達成する、項 19 ~ 44 のいずれか一項に記載の方法。

10

[項 47] 前記方法は、ステップ (e) を含み、冷却物品が、前記膝の外面に適用されて、前記膝関節の前記内部における組織または流体について約 24 ~ 約 26 の範囲での温度を、少なくとも 15 分の持続期間の間達成する、項 19 ~ 44 のいずれか一項に記載の方法。

[項 48] 前記方法は、ステップ (e) を含み、冷却物品が、前記膝の外面に適用されて、前記膝関節の前記内部における組織または流体について約 26 ~ 約 28 の範囲での温度を、少なくとも 15 分の持続期間の間達成する、項 19 ~ 44 のいずれか一項に記載の方法。

[項 49] 前記方法は、ステップ (e) を含み、冷却物品が、前記膝の外面に適用されて、前記膝関節の前記内部における組織または流体について約 27 ~ 約 29 の範囲での温度を、少なくとも 15 分の持続期間の間達成する、項 19 ~ 44 のいずれか一項に記載の方法。

20

[項 50] 前記方法は、ステップ (e) を含み、冷却物品が、前記膝の外面に適用されて、前記膝関節の前記内部における組織または流体について約 28 ~ 約 30 の範囲での温度を、少なくとも 15 分の持続期間の間達成する、項 19 ~ 44 のいずれか一項に記載の方法。

[項 51] 前記方法は、ステップ (e) を含み、冷却物品が、前記膝の外面に適用されて、前記膝関節の前記内部における組織または流体について約 30 ~ 約 32 の範囲での温度を、少なくとも 15 分の持続期間の間達成する、項 19 ~ 44 のいずれか一項に記載の方法。

30

[項 52] ステップ (e) における前記持続期間が、少なくとも 30 分である、項 45 ~ 51 のいずれか一項に記載の方法。

[項 53] ステップ (e) における前記持続期間が、約 30 分 ~ 約 90 分である、項 45 ~ 51 のいずれか一項に記載の方法。

[項 54] ステップ (e) における前記持続期間が、約 30 分 ~ 約 60 分である、項 45 ~ 51 のいずれか一項に記載の方法。

[項 55] ステップ (e) における前記持続期間が、約 60 分 ~ 約 90 分である、項 45 ~ 51 のいずれか一項に記載の方法。

[項 56] ステップ (e) における前記持続期間が、約 30 分である、項 45 ~ 51 のいずれか一項に記載の方法。

40

[項 57] ステップ (e) における前記持続期間が、約 20 分である、項 45 ~ 51 のいずれか一項に記載の方法。

[項 58] 前記方法は、ステップ (a) を含み、冷却物品が、関節痛を示している前記ヒト患者の膝の外面に適用される、項 19 ~ 57 のいずれか一項に記載の方法。

[項 59] 前記方法は、ステップ (a) を含み、約 5 分 ~ 約 30 分の持続期間の間、冷却物品が、関節痛を示している前記膝の外面に適用される、項 19 ~ 57 のいずれか一項に記載の方法。

[項 60] 前記方法は、ステップ (a) を含み、約 15 分の持続期間の間、冷却物品が、関節痛を示している前記膝の外面に適用される、項 19 ~ 57 のいずれか一項に記載の方法。

50

[項 6 1] 前記方法は、ステップ (b) を含み、局所麻酔剤が、前記膝関節の前記関節内空間に注入によって投与される、項 1 9 ~ 6 0 のいずれか一項に記載の方法。

[項 6 2] 前記方法は、ステップ (b) を含まない、項 1 9 ~ 6 0 のいずれか一項に記載の方法。

[項 6 3] 前記方法は、ステップ (c) と (d) の間で行われる追加のステップであって、局所麻酔剤を前記膝関節の前記関節内空間に注入によって投与する、追加のステップを含む、項 1 9 ~ 6 2 のいずれか一項に記載の方法。

[項 6 4] 前記局所麻酔剤は、カイン鎮痛剤である、項 1 9 ~ 6 1 または 6 3 のいずれか一項に記載の方法。

[項 6 5] 前記局所麻酔剤は、リドカインまたはその薬学的に許容される塩である、項 1 9 ~ 6 1 または 6 3 のいずれか一項に記載の方法。 10

[項 6 6] 前記局所麻酔剤は、リドカイン塩酸塩である、項 1 9 ~ 6 1 または 6 3 のいずれか一項に記載の方法。

[項 6 7] 前記局所麻酔剤は、リドカインを約 0 . 1 g ~ 約 0 . 5 g の量で送達するのに十分な用量で送達される、項 1 9 ~ 6 1 または 6 3 ~ 6 6 のいずれか一項に記載の方法。

[項 6 8] 前記局所麻酔剤は、リドカインを約 0 . 1 5 g の量で送達するのに十分な用量で送達される、項 1 9 ~ 6 1 または 6 3 ~ 6 6 のいずれか一項に記載の方法。

[項 6 9] 前記局所麻酔剤は、リドカインを約 0 . 3 g の量で送達するのに十分な用量で送達される、項 1 9 ~ 6 1 または 6 3 ~ 6 6 のいずれか一項に記載の方法。 20

[項 7 0] 前記局所麻酔剤は、体積を約 1 3 m L ~ 約 1 7 m L の範囲で有する医薬組成物の形態で投与される、項 1 9 ~ 6 1 または 6 3 ~ 6 9 のいずれか一項に記載の方法。

[項 7 1] 前記局所麻酔剤は、約 1 5 m L の体積を有する医薬組成物の形態で投与される、項 1 9 ~ 6 1 または 6 3 ~ 6 9 のいずれか一項に記載の方法。

[項 7 2] 前記局所麻酔剤は、リドカインを約 2 % w / w の濃度で含有する水性混合物である医薬組成物の形態で投与される、項 1 9 ~ 6 1 または 6 3 ~ 6 9 のいずれか一項に記載の方法。

[項 7 3] 前記局所麻酔剤は、リドカインを約 1 % w / w の濃度で含有する水性混合物である医薬組成物の形態で投与される、項 1 9 ~ 6 1 または 6 3 ~ 6 9 のいずれか一項に記載の方法。 30

[項 7 4] ステップ (d) における前記カブサイシンを含む医薬組成物の投与後だがステップ (e) の前に、前記関節が屈曲される、項 1 9 ~ 7 3 のいずれか一項に記載の方法。

[項 7 5] ステップ (d) における前記カブサイシンを含む医薬組成物の投与後だがステップ (e) の前に、前記関節が約 5 回屈曲される、項 1 9 ~ 7 3 のいずれか一項に記載の方法。

[項 7 6] ステップ (a) 、 (b) 、 (c) 、 (d) 、 (e) に記載の前記手順と、任意選択的に前記膝を屈曲させることと、任意選択的にステップ (c) と (d) の間に局所麻酔剤を、前記膝関節の前記関節内空間に注入によって投与することと、以外に、前記方法は、カブサイシンの投与に起因して前記患者が経験する一過性の灼熱感を低減させるいかなる手順も含まない、項 1 9 ~ 7 5 のいずれか一項に記載の方法。 40

[項 7 7] ステップ (a) 、 (b) 、 (c) 、 (d) 、 (e) に記載の前記手順と、任意選択的に前記膝を屈曲させることと、任意選択的にステップ (c) と (d) の間に局所麻酔剤を、前記膝関節の前記関節内空間に注入によって投与することと、前記カブサイシンの第 1 の用量を投与することと、前記カブサイシンの第 2 の用量を投与することと、カブサイシンの任意の追加用量を投与することと、以外に、前記方法は、膝関節痛を低減させるいかなる手順も含まない、項 1 9 ~ 7 6 のいずれか一項に記載の方法。

[項 7 8] (i) 局所麻酔剤、ならびに (i i) 前記カブサイシンの第 1 の用量、前記カブサイシンの第 2 の用量、およびカブサイシンの任意の追加用量、の投与以外に、前記ヒト患者は、いかなる他の疼痛緩和剤も受けない、項 1 9 ~ 7 7 のいずれか一項に記載の 50

方法。

[項 7 9] 前記冷却物品は、前記ヒト患者の膝の前記外面への適用のために、外面温度を約 3 ～ 約 5 の範囲で有する、項 1 ～ 1 5 または 1 9 ～ 7 8 のいずれか一項に記載の方法。

[項 8 0] 前記冷却物品は、前記ヒト患者の膝の前記外面への適用のために、外面温度を約 5 ～ 約 7 の範囲で有する、項 1 ～ 1 5 または 1 9 ～ 7 8 のいずれか一項に記載の方法。

[項 8 1] 前記冷却物品は、前記ヒト患者の膝の前記外面への適用のために、外面温度を約 7 ～ 約 9 の範囲で有する、項 1 ～ 1 5 または 1 9 ～ 7 8 のいずれか一項に記載の方法。

10

[項 8 2] 前記冷却物品は、前記ヒト患者の膝の前記外面への適用のために、外面温度を約 8 ～ 約 1 0 の範囲で有する、項 1 ～ 1 5 または 1 9 ～ 7 8 のいずれか一項に記載の方法。

[項 8 3] 前記冷却物品は、前記ヒト患者の膝の前記外面への適用のために、外面温度を約 9 ～ 約 1 1 の範囲で有する、項 1 ～ 1 5 または 1 9 ～ 7 8 のいずれか一項に記載の方法。

[項 8 4] 前記冷却物品は、前記ヒト患者の膝の前記外面への適用のために、外面温度を約 1 1 ～ 約 1 3 の範囲で有する、項 1 ～ 1 5 または 1 9 ～ 7 8 のいずれか一項に記載の方法。

[項 8 5] 前記冷却物品は、前記ヒト患者の膝の前記外面への適用のために、外面温度を約 1 3 ～ 約 1 5 の範囲で有する、項 1 ～ 1 5 または 1 9 ～ 7 8 のいずれか一項に記載の方法。

20

[項 8 6] 前記冷却物品は、前記ヒト患者の膝の前記外面への適用のために、外面温度を約 5 ～ 約 1 5 の範囲で有する、項 1 ～ 1 5 または 1 9 ～ 7 8 のいずれか一項に記載の方法。

[項 8 7] 前記冷却物品は、前記ヒト患者の膝の前記外面への適用のために、外面温度を約 6 ～ 約 1 3 の範囲で有する、項 1 ～ 1 5 または 1 9 ～ 7 8 のいずれか一項に記載の方法。

[項 8 8] 前記冷却物品は、前記ヒト患者の膝の前記外面への適用のために、外面温度を約 7 ～ 約 1 3 の範囲で有する、項 1 ～ 1 5 または 1 9 ～ 7 8 のいずれか一項に記載の方法。

30

[項 8 9] 前記冷却物品は、前記ヒト患者の膝の前記外面への適用のために、外面温度を約 7 ～ 約 1 0 の範囲で有する、項 1 ～ 1 5 または 1 9 ～ 7 8 のいずれか一項に記載の方法。

[項 9 0] 前記冷却物品は、前記ヒト患者の膝の前記外面への適用のために、外面温度を約 5 ～ 約 1 0 の範囲で有する、項 1 ～ 1 5 または 1 9 ～ 7 8 のいずれか一項に記載の方法。

[項 9 1] 前記冷却物品は、前記ヒト患者の膝の前記外面への適用のために、外面温度を約 6 ～ 約 1 2 の範囲で有する、項 1 ～ 1 5 または 1 9 ～ 7 8 のいずれか一項に記載の方法。

40

[項 9 2] 前記冷却物品は、前記ヒト患者の膝の前記外面への適用のために、約 4 の外面温度を有する、項 1 ～ 1 5 または 1 9 ～ 7 8 のいずれか一項に記載の方法。

[項 9 3] 前記冷却物品は、前記ヒト患者の膝の前記外面への適用のために、約 5 の外面温度を有する、項 1 ～ 1 5 または 1 9 ～ 7 8 のいずれか一項に記載の方法。

[項 9 4] 前記冷却物品は、前記ヒト患者の膝の前記外面への適用のために、約 6 の外面温度を有する、項 1 ～ 1 5 または 1 9 ～ 7 8 のいずれか一項に記載の方法。

[項 9 5] 前記冷却物品は、前記ヒト患者の膝の前記外面への適用のために、約 7 の外面温度を有する、項 1 ～ 1 5 または 1 9 ～ 7 8 のいずれか一項に記載の方法。

[項 9 6] 前記冷却物品は、前記ヒト患者の膝の前記外面への適用のために、約 8 の外面温度を有する、項 1 ～ 1 5 または 1 9 ～ 7 8 のいずれか一項に記載の方法。

50

- [項 9 7] 前記冷却物品は、前記ヒト患者の膝の前記外面への適用のために、約 9 の外面温度を有する、項 1 ~ 1 5 または 1 9 ~ 7 8 のいずれか一項に記載の方法。
- [項 9 8] 前記冷却物品は、前記ヒト患者の膝の前記外面への適用のために、約 1 0 の外面温度を有する、項 1 ~ 1 5 または 1 9 ~ 7 8 のいずれか一項に記載の方法。
- [項 9 9] 前記冷却物品は、前記ヒト患者の膝の前記外面への適用のために、約 1 1 の外面温度を有する、項 1 ~ 1 5 または 1 9 ~ 7 8 のいずれか一項に記載の方法。
- [項 1 0 0] 前記冷却物品は、前記ヒト患者の膝の前記外面への適用のために、約 1 2 の外面温度を有する、項 1 ~ 1 5 または 1 9 ~ 7 8 のいずれか一項に記載の方法。
- [項 1 0 1] 前記冷却物品は、前記ヒト患者の膝の前記外面への適用のために、約 1 3 の外面温度を有する、項 1 ~ 1 5 または 1 9 ~ 7 8 のいずれか一項に記載の方法。 10
- [項 1 0 2] 前記カプサイシンを含む医薬組成物は、カプサイシンを含有する水性混合物である、項 1 ~ 1 5 または 1 9 ~ 1 0 1 のいずれか一項に記載の方法。
- [項 1 0 3] 前記カプサイシンを含む医薬組成物は、体積を約 4 m L ~ 約 0 . 5 m L の範囲で有する、項 1 ~ 1 5 または 1 9 ~ 1 0 2 のいずれか一項に記載の方法。
- [項 1 0 4] 前記カプサイシンを含む医薬組成物は、約 2 m L の体積を有する、項 1 ~ 1 5 または 1 9 ~ 1 0 2 のいずれか一項に記載の方法。
- [項 1 0 5] 前記カプサイシンを含む医薬組成物は、約 1 m L の体積を有する、項 1 ~ 1 5 または 1 9 ~ 1 0 2 のいずれか一項に記載の方法。
- [項 1 0 6] 前記冷却物品は、循環流体を介して冷却される材料ラップである、項 1 ~ 1 5 または 1 9 ~ 1 0 5 のいずれか一項に記載の方法。 20
- [項 1 0 7] 前記冷却物品は、循環流体を介して冷却される織物ラップである、項 1 ~ 1 5 または 1 9 ~ 1 0 5 のいずれか一項に記載の方法。
- [項 1 0 8] 前記冷却物品は、少なくとも部分的に冷凍されたゲルパックである、項 1 ~ 1 5 または 1 9 ~ 1 0 5 のいずれか一項に記載の方法。
- [項 1 0 9] 前記冷却物品は、前記患者の膝の前記外面の少なくとも 7 0 % を覆う、項 1 ~ 1 5 または 1 9 ~ 1 0 8 のいずれか一項に記載の方法。
- [項 1 1 0] 前記冷却物品は、前記患者の膝の前記外面の少なくとも 8 0 % を覆う、項 1 ~ 1 5 または 1 9 ~ 1 0 8 のいずれか一項に記載の方法。
- [項 1 1 1] 前記冷却物品は、前記患者の膝の前記外面の少なくとも 9 0 % を覆う、項 1 ~ 1 5 または 1 9 ~ 1 0 8 のいずれか一項に記載の方法。 30
- [項 1 1 2] 前記冷却物品は、前記患者の膝の前記外面の少なくとも 9 5 % を覆う、項 1 ~ 1 5 または 1 9 ~ 1 0 8 のいずれか一項に記載の方法。
- [項 1 1 3] 前記カプサイシンを含む医薬組成物は、水性注入可能製剤である、項 1 ~ 1 5 または 1 9 ~ 1 1 2 のいずれか一項に記載の方法。
- [項 1 1 4] 前記カプサイシンを含む医薬組成物は、水性注入可能製剤であり、
 a . 約 0 . 0 3 % (w / w) ~ 約 0 . 3 % (w / w) のカプサイシンと、
 b . 約 0 . 1 % (w / w) ~ 約 3 % (w / w) の可溶化剤であって、前記可溶化剤は、
 (i) (C 1 5 ~ C 2 5) ヒドロキシアルカン酸のポリエチレングリコールエステル、 (i i) (C 1 5 ~ C 2 5) ヒドロキシアルケン酸のポリエチレングリコールエステル、または (i i i) - O C (O) (C 1 4 ~ C 2 4) ヒドロキシアルキル基によって置換された (C 1 5 ~ C 2 5) アルカン酸のポリエチレングリコールエステルを含む、可溶化剤と 40
 、
 c . 約 0 . 0 0 1 % (w / w) ~ 約 2 % (w / w) の抗酸化剤と、
 d . 少なくとも 9 2 % (w / w) の水と、を含む、項 1 ~ 1 5 または 1 9 ~ 1 1 2 のいずれか一項に記載の方法。
- [項 1 1 5] 前記製剤は、約 0 . 5 % (w / w) ~ 約 1 . 5 % (w / w) の前記可溶化剤を含む、項 1 1 4 に記載の方法。
- [項 1 1 6] 前記製剤は、約 1 . 5 % (w / w) ~ 約 2 . 5 % (w / w) の前記可溶化剤を含む、項 1 1 4 に記載の方法。
- [項 1 1 7] 前記可溶化剤は、(C 1 7) ヒドロキシアルキル - C O 2 - (ポリエチレ 50

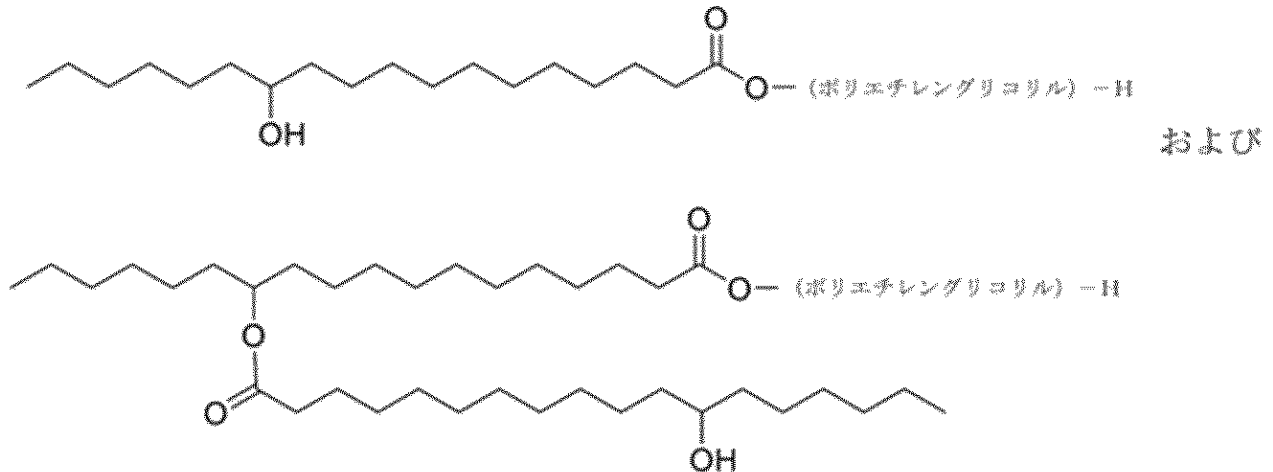
ングリコリル) - Hと、(C₁₇)ヒドロキシアルキル - CO₂ - (C₁₇)アルキレン - CO₂ - (ポリエチレングリコリル) - Hと、ポリエチレングリコールと、を含む、項 114 ~ 116 のいずれか一項に記載の方法。

[項 118] 前記可溶化剤は、(a) 約 60% (w/w) ~ 約 80% (w/w) の、(C₁₇)ヒドロキシアルキル - CO₂ - (ポリエチレングリコリル) - Hおよび(C₁₇)ヒドロキシアルキル - CO₂ - (C₁₇)アルキレン - CO₂ - (ポリエチレングリコリル) - Hの混合物、ならびに(b) 約 20% (w/w) ~ 約 40% (w/w) のポリエチレングリコールを含む、項 114 ~ 116 のいずれか一項に記載の方法。

[項 119] 前記可溶化剤は、

[化 1]

10



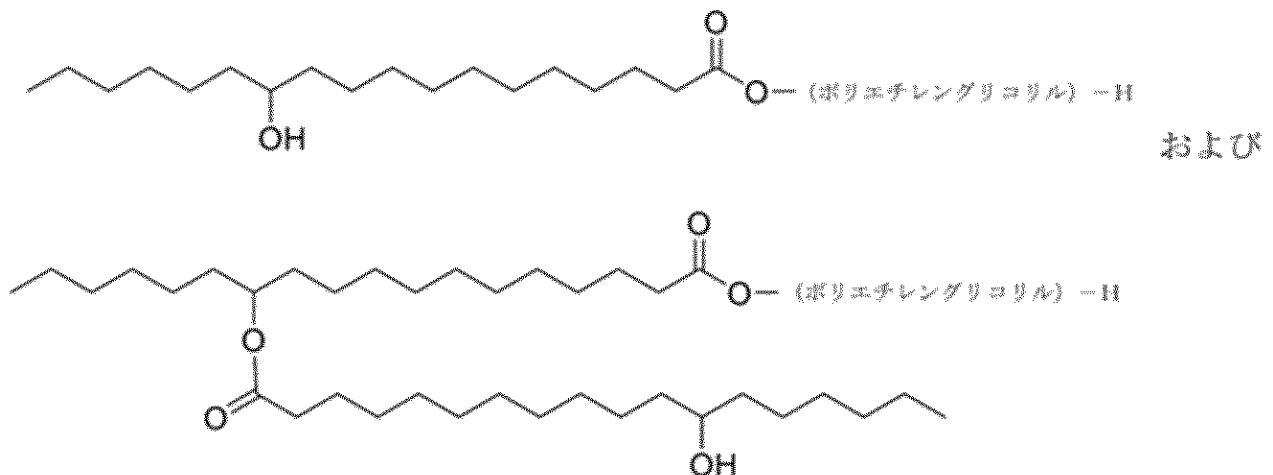
20

を含む、項 114 ~ 116 のいずれか一項に記載の方法。

[項 120] 前記可溶化剤は、(a) 約 70% (w/w) の、

[化 2]

30



40

の混合物、ならびに(b) 約 30% (w/w) のポリエチレングリコールを含む、項 114 ~ 116 のいずれか一項に記載の方法。

[項 121] 任意のポリエチレングリコールまたはポリエチレングリコリルは、各々独立して、重量平均分子量を約 500 g/mol ~ 約 800 g/mol の範囲で有する、項 114 ~ 120 のいずれか一項に記載の方法。

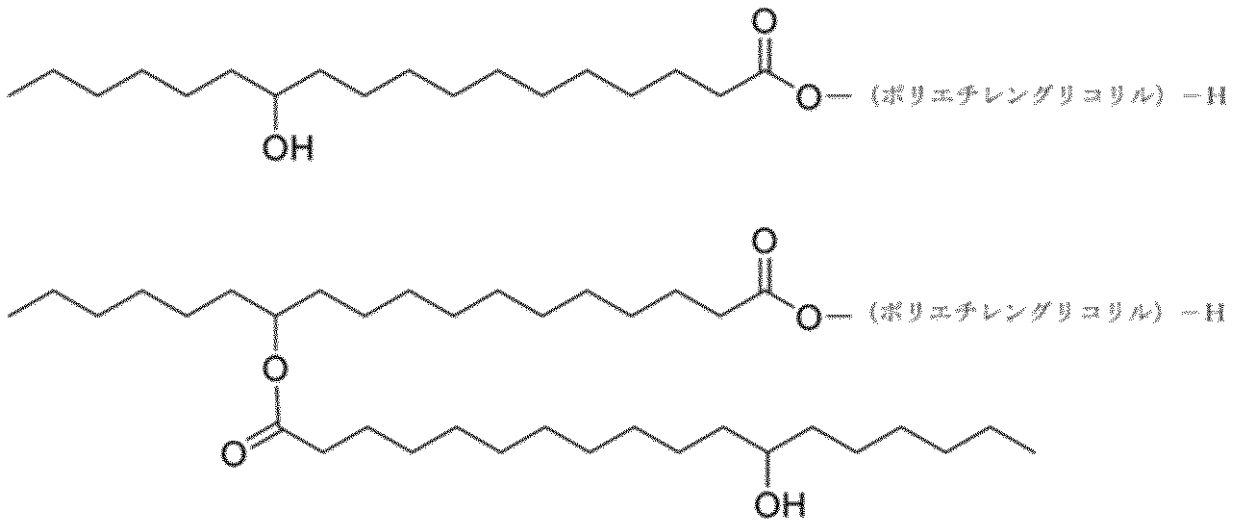
[項 122] 前記水性注入可能製剤は、

a. 約 0.04% (w/w) ~ 約 0.06% (w/w) のカプサイシンと、

50

b. 約 0.5% (w/w) ~ 約 1.5% (w/w) の可溶化剤であって、前記可溶化剤は、

[化 3]



10

およびポリエチレングリコールを含む、可溶化剤と、

20

- c. 約 0.005% (w/w) ~ 約 0.015% (w/w) の抗酸化剤と、
 - d. 約 0.2% (w/w) ~ 約 1% (w/w) のアルカリ金属酢酸塩と、
 - e. 約 0.01% (w/w) ~ 約 0.05% (w/w) のキレート剤と、
 - f. 約 0.3% (w/w) ~ 約 0.9% (w/w) の等張化剤と、
 - g. 少なくとも 96% (w/w) の水と、を含み、
- pH を約 5 ~ 約 6 の範囲で有する、項 1 1 3 に記載の方法。

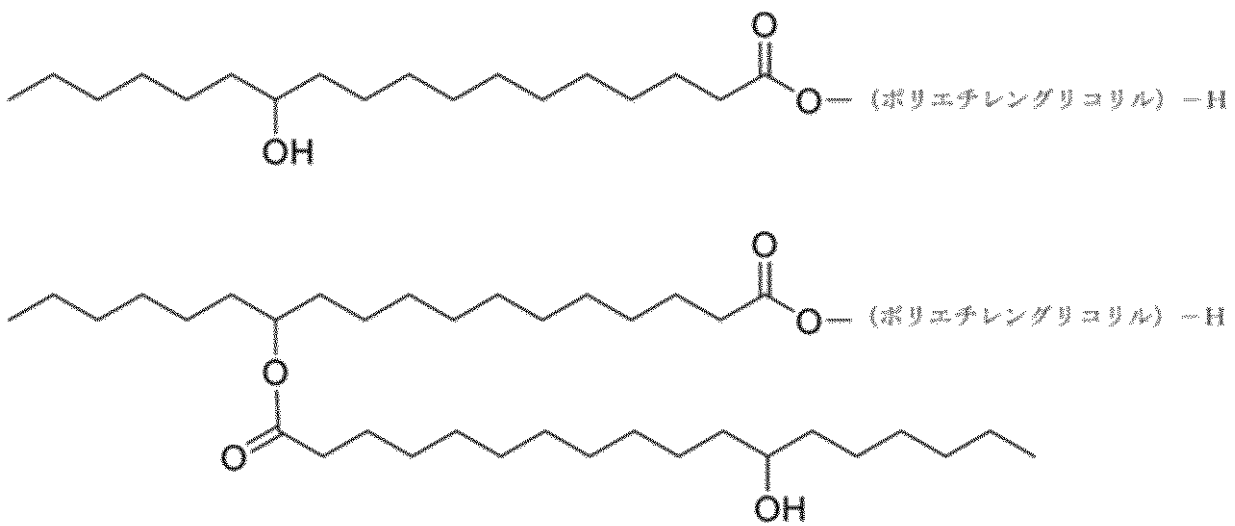
[項 1 2 3] 前記水性注入可能製剤は、

- a. 約 0.04% (w/w) ~ 約 0.06% (w/w) のカプサイシンと、
- b. 約 0.8% (w/w) ~ 約 1.2% (w/w) の可溶化剤であって、前記可溶化剤

30

は、

[化 4]



40

およびポリエチレングリコールを含む、可溶化剤と、

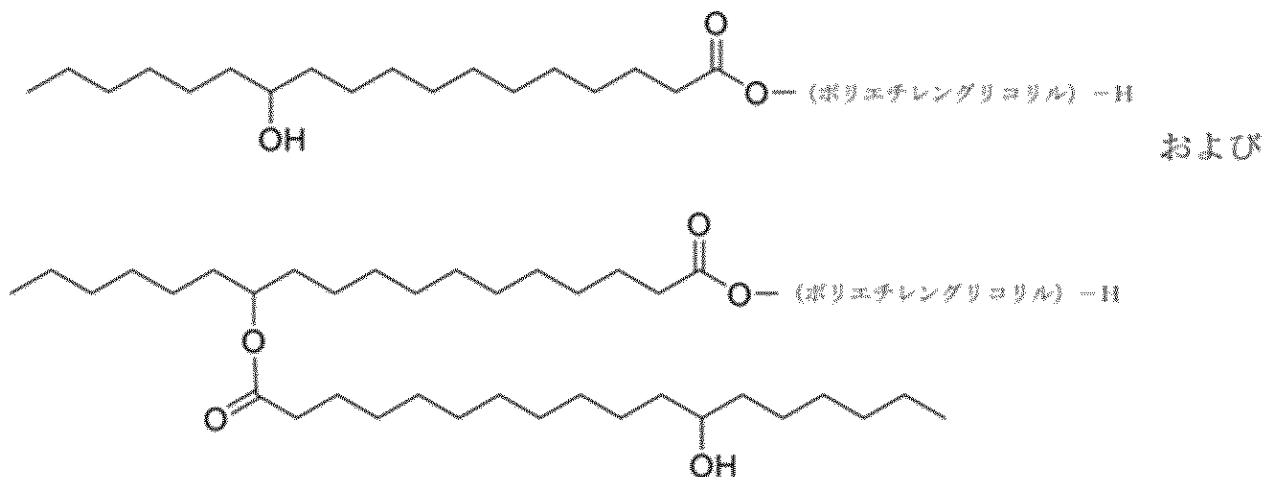
50

- c. 約 0.005% (w/w) ~ 約 0.015% (w/w) のジブチルヒドロキシトルエンと、

- d. 約 0.2 % (w / w) ~ 約 1 % (w / w) の酢酸ナトリウムと、
e. 約 0.01 % (w / w) ~ 約 0.05 % (w / w) のエチレンジアミン四酢酸またはその塩と、
f. 約 0.3 % (w / w) ~ 約 0.9 % (w / w) の塩化ナトリウムと、
g. 少なくとも 96 % (w / w) の水と、を含み、
pH を約 5 ~ 約 6 の範囲で有する、項 113 に記載の方法。

「項 1 2 4」 前記水性注入可能製剤は、

- a. 約 0.04% (w/w) ~ 約 0.06% (w/w) のカプサイシンと、
 b. 約 0.8% (w/w) ~ 約 1.2% (w/w) の可溶化剤であって、前記可溶化剤
 は、(a) 約 70% (w/w) の、
 [化5]

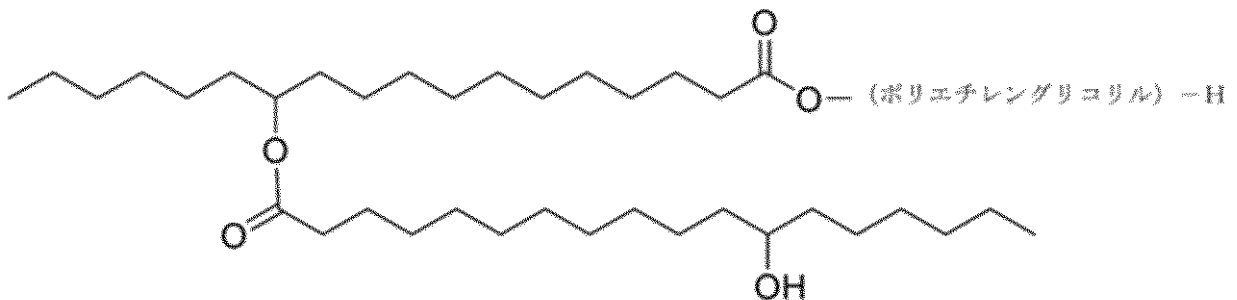
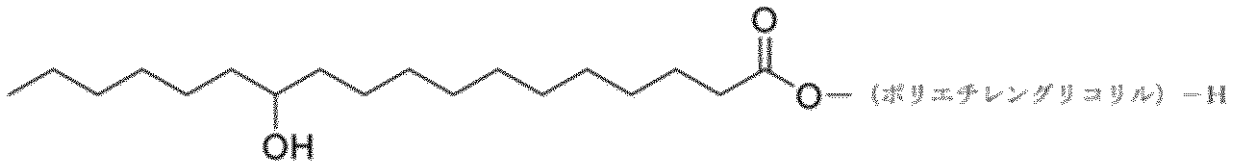


の混合物、ならびに (b) 約 30% (w/w) のポリエチレングリコールを含む、可溶化剤と、

- c. 約 0.005% (w/w) ~ 約 0.015% (w/w) のジブチルヒドロキシトルエンと、
- d. 約 0.2% (w/w) ~ 約 1% (w/w) の酢酸ナトリウムと、
- e. 約 0.01% (w/w) ~ 約 0.05% (w/w) のエチレンジアミン四酢酸またはその塩と、
- f. 約 0.3% (w/w) ~ 約 0.9% (w/w) の塩化ナトリウムと、
- g. 少なくとも 96% (w/w) の水と、を含み、
- pH を約 5 ~ 約 6 の範囲で有する、項 113 に記載の方法。

「項 1 2 5」 前記水性注入可能製剤は、

- a . 約 0 . 0 5 % (w / w) のカプサイシンと、
b . 約 1 % (w / w) の可溶化剤であって、前記可溶化剤は、
[化 6]



10

およびポリエチレングリコールを含む、前記可溶化剤と、

c . 約 0 . 0 0 5 % (w / w) ~ 約 0 . 0 1 5 % (w / w) のジブチルヒドロキシトルエンと、

d . 約 0 . 2 % (w / w) ~ 約 1 % (w / w) の酢酸ナトリウムと、

20

e . 約 0 . 0 1 % (w / w) ~ 約 0 . 0 5 % (w / w) のエチレンジアミン四酢酸またはその塩と、

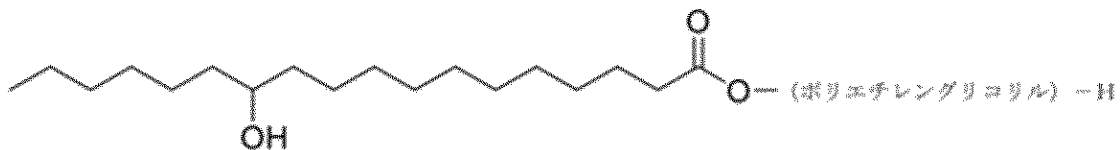
f . 約 0 . 3 % (w / w) ~ 約 0 . 9 % (w / w) の塩化ナトリウムと、

g . 少なくとも 9 6 % (w / w) の水と、を含み、

約 5 . 5 の pH を有する、項 1 1 3 に記載の方法。

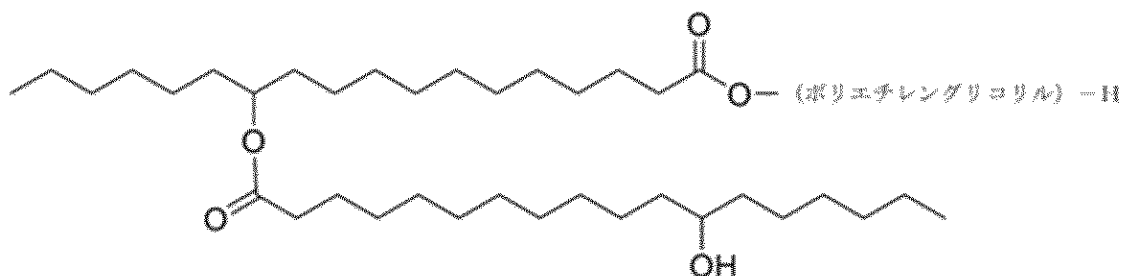
[項 1 2 6] 前記可溶化剤は、(a) 6 8 % (w / w) ~ 7 2 % (w / w) の、

[化 7]



30

および



40

の混合物、ならびに (b) 2 8 % (w / w) ~ 3 2 % (w / w) のポリエチレングリコールを含む、項 1 2 2 ~ 1 2 5 のいずれか一項に記載の方法。

[項 1 2 7] 任意のポリエチレングリコールまたはポリエチレングリコリルは、各々独立して、重量平均分子量を約 6 0 0 g / m o l ~ 約 7 5 0 g / m o l の範囲で有する、項 1 2 2 ~ 1 2 6 のいずれか一項に記載の方法。

[項 1 2 8] 前記患者は、前記カプサイシンを投与することに起因して、0 ~ 4 の範囲の視覚的なアナログスケールでレベル 1 以下の一過性の灼熱感を経験する、項 1 ~ 1 2 7 のいずれか一項に記載の方法。

50

- [項 1 2 9] 前記患者は、前記カプサイシンを投与することに起因して、0～4の範囲の視覚的なアナログスケールでレベル2以下の一過性の灼熱感を経験する、項1～127のいずれか一項に記載の方法。
- [項 1 3 0] 一過性の灼熱感は、前記カプサイシンの投与後約10分で評価される、項128または129に記載の方法。
- [項 1 3 1] 一過性の灼熱感は、前記カプサイシンの投与後約30分で評価される、項128または129に記載の方法。
- [項 1 3 2] 一過性の灼熱感は、前記カプサイシンの投与後約60分で評価される、項128または129に記載の方法。
- [項 1 3 3] 前記カプサイシンの第2の用量は、前記カプサイシンの第1の用量の投与の4ヶ月以降に投与される、項1～132のいずれか一項に記載の方法。 10
- [項 1 3 4] 前記カプサイシンの第2の用量は、前記カプサイシンの第1の用量の投与の5ヶ月以降に投与される、項1～132のいずれか一項に記載の方法。
- [項 1 3 5] 前記カプサイシンの第2の用量は、前記カプサイシンの第1の用量の投与の6ヶ月以降に投与される、項1～132のいずれか一項に記載の方法。
- [項 1 3 6] 前記カプサイシンの第2の用量は、前記カプサイシンの第1の用量の投与の7ヶ月以降に投与される、項1～132のいずれか一項に記載の方法。
- [項 1 3 7] 前記カプサイシンの第2の用量は、前記カプサイシンの第1の用量の投与の8ヶ月以降に投与される、項1～132のいずれか一項に記載の方法。
- [項 1 3 8] 前記カプサイシンの第2の用量は、前記カプサイシンの第1の用量の投与の9ヶ月以降に投与される、項1～132のいずれか一項に記載の方法。 20
- [項 1 3 9] 前記カプサイシンの第2の用量は、前記カプサイシンの第1の用量の投与の10ヶ月以降に投与される、項1～132のいずれか一項に記載の方法。
- [項 1 4 0] 前記カプサイシンの第2の用量は、前記カプサイシンの第1の用量の投与の11ヶ月以降に投与される、項1～132のいずれか一項に記載の方法。
- [項 1 4 1] 前記カプサイシンの第2の用量は、前記カプサイシンの第1の用量の投与の12ヶ月以降に投与される、項1～132のいずれか一項に記載の方法。
- [項 1 4 2] 前記カプサイシンの第2の用量は、前記カプサイシンの第1の用量の投与後3ヶ月～5ヶ月の範囲にある時点で投与される、項1～132のいずれか一項に記載の方法。 30
- [項 1 4 3] 前記カプサイシンの第2の用量は、前記カプサイシンの第1の用量の投与後4ヶ月～6ヶ月の範囲にある時点で投与される、項1～132のいずれか一項に記載の方法。
- [項 1 4 4] 前記カプサイシンの第2の用量は、前記カプサイシンの第1の用量の投与後5ヶ月～7ヶ月の範囲にある時点で投与される、項1～132のいずれか一項に記載の方法。
- [項 1 4 5] 前記カプサイシンの第2の用量は、前記カプサイシンの第1の用量の投与後6ヶ月～8ヶ月の範囲にある時点で投与される、項1～132のいずれか一項に記載の方法。
- [項 1 4 6] 前記カプサイシンの第2の用量は、前記カプサイシンの第1の用量の投与後7ヶ月～9ヶ月の範囲にある時点で投与される、項1～132のいずれか一項に記載の方法。 40
- [項 1 4 7] 前記カプサイシンの第2の用量は、前記カプサイシンの第1の用量の投与後8ヶ月～10ヶ月の範囲にある時点で投与される、項1～132のいずれか一項に記載の方法。
- [項 1 4 8] 前記カプサイシンの第2の用量は、前記カプサイシンの第1の用量の投与後9ヶ月～11ヶ月の範囲にある時点で投与される、項1～132のいずれか一項に記載の方法。
- [項 1 4 9] 前記カプサイシンの第2の用量は、前記カプサイシンの第1の用量の投与後10ヶ月～12ヶ月の範囲にある時点で投与される、項1～132のいずれか一項に記載の方法。 50

載の方法。

[項 1 5 0] 前記カブサイシンの第 2 の用量は、前記カブサイシンの第 1 の用量の投与後 4 ヶ月～ 9 ヶ月の範囲にある時点で投与される、項 1 ～ 1 3 2 のいずれか一項に記載の方法。

[項 1 5 1] 前記カブサイシンの第 2 の用量は、前記カブサイシンの第 1 の用量の投与後 5 ヶ月～ 9 ヶ月の範囲にある時点で投与される、項 1 ～ 1 3 2 のいずれか一項に記載の方法。

[項 1 5 2] 前記カブサイシンの第 2 の用量は、前記カブサイシンの第 1 の用量の投与後 6 ヶ月～ 9 ヶ月の範囲にある時点で投与される、項 1 ～ 1 3 2 のいずれか一項に記載の方法。

10

[項 1 5 3] 前記カブサイシンの第 2 の用量は、前記カブサイシンの第 1 の用量の投与後約 4 ヶ月で投与される、項 1 ～ 1 3 2 のいずれか一項に記載の方法。

[項 1 5 4] 前記カブサイシンの第 2 の用量は、前記カブサイシンの第 1 の用量の投与後約 5 ヶ月で投与される、項 1 ～ 1 3 2 のいずれか一項に記載の方法。

[項 1 5 5] 前記カブサイシンの第 2 の用量は、前記カブサイシンの第 1 の用量の投与後約 6 ヶ月で投与される、項 1 ～ 1 3 2 のいずれか一項に記載の方法。

[項 1 5 6] 前記カブサイシンの第 2 の用量は、前記カブサイシンの第 1 の用量の投与後約 2 6 週で投与される、項 1 ～ 1 3 2 のいずれか一項に記載の方法。

[項 1 5 7] 前記カブサイシンの第 2 の用量は、前記カブサイシンの第 1 の用量の投与後約 7 ヶ月で投与される、項 1 ～ 1 3 2 のいずれか一項に記載の方法。

20

[項 1 5 8] 前記カブサイシンの第 2 の用量は、前記カブサイシンの第 1 の用量の投与後約 8 ヶ月で投与される、項 1 ～ 1 3 2 のいずれか一項に記載の方法。

[項 1 5 9] 前記カブサイシンの第 2 の用量の後に続くカブサイシンの任意の追加用量は、カブサイシンの前の用量の投与の約 4 ヶ月以降である時点で投与される、項 1 ～ 1 5 8 のいずれか一項に記載の方法。

[項 1 6 0] 前記カブサイシンの第 2 の用量の後に続くカブサイシンの任意の追加用量は、カブサイシンの前の用量の投与の約 5 ヶ月以降である時点で投与される、項 1 ～ 1 5 8 のいずれか一項に記載の方法。

[項 1 6 1] 前記カブサイシンの第 2 の用量の後に続くカブサイシンの任意の追加用量は、カブサイシンの前の用量の投与の約 6 ヶ月以降である時点で投与される、項 1 ～ 1 5 8 のいずれか一項に記載の方法。

30

[項 1 6 2] 前記カブサイシンの第 2 の用量の後に続くカブサイシンの任意の追加用量は、カブサイシンの前の用量の投与の約 7 ヶ月以降である時点で投与される、項 1 ～ 1 5 8 のいずれか一項に記載の方法。

[項 1 6 3] 前記カブサイシンの第 2 の用量の後に続くカブサイシンの任意の追加用量は、カブサイシンの前の用量の投与の約 8 ヶ月以降である時点で投与される、項 1 ～ 1 5 8 のいずれか一項に記載の方法。

[項 1 6 4] 前記疼痛は、少なくとも 9 ヶ月の持続期間の間緩和される、項 1 ～ 1 6 3 のいずれか一項に記載の方法。

[項 1 6 5] 前記疼痛は、少なくとも 1 0 ヶ月の持続期間の間緩和される、項 1 ～ 1 6 3 のいずれか一項に記載の方法。

40

[項 1 6 6] 前記疼痛は、少なくとも 1 1 ヶ月の持続期間の間緩和される、項 1 ～ 1 6 3 のいずれか一項に記載の方法。

[項 1 6 7] 前記疼痛は、少なくとも 1 2 ヶ月の持続期間の間緩和される、項 1 ～ 1 6 3 のいずれか一項に記載の方法。

[項 1 6 8] 前記疼痛は、少なくとも 1 3 ヶ月の持続期間の間緩和される、項 1 ～ 1 6 3 のいずれか一項に記載の方法。

[項 1 6 9] 前記疼痛は、少なくとも 1 4 ヶ月の持続期間の間緩和される、項 1 ～ 1 6 3 のいずれか一項に記載の方法。

[項 1 7 0] 前記疼痛は、少なくとも 1 5 ヶ月の持続期間の間緩和される、項 1 ～ 1 6

50

3 のいずれか一項に記載の方法。

[項 1 7 1] 前記疼痛は、少なくとも 1 6 ヶ月の持続期間の間緩和される、項 1 ~ 1 6 3 のいずれか一項に記載の方法。

[項 1 7 2] 前記疼痛は、少なくとも 1 8 ヶ月の持続期間の間緩和される、項 1 ~ 1 6 3 のいずれか一項に記載の方法。

[項 1 7 3] 前記疼痛は、少なくとも 2 4 ヶ月の持続期間の間緩和される、項 1 ~ 1 6 3 のいずれか一項に記載の方法。

[項 1 7 4] 前記方法は、前の 2 4 時間にわたる歩行に伴う前記膝の平均疼痛において、0 ~ 1 0 の数値疼痛評価スケール (N P R S) における少なくとも 1 の低減を、少なくとも 6 ヶ月の持続期間の間達成することを特徴とする、項 1 ~ 1 7 3 のいずれか一項に記載の方法。 10

[項 1 7 5] 前記方法は、前の 2 4 時間にわたる歩行に伴う前記膝の平均疼痛において、0 ~ 1 0 の数値疼痛評価スケール (N P R S) における少なくとも 1 の低減を、少なくとも 7 ヶ月の持続期間の間達成することを特徴とする、項 1 ~ 1 7 3 のいずれか一項に記載の方法。

[項 1 7 6] 前記方法は、前の 2 4 時間にわたる歩行に伴う前記膝の平均疼痛において、0 ~ 1 0 の数値疼痛評価スケール (N P R S) における少なくとも 1 の低減を、少なくとも 8 ヶ月の持続期間の間達成することを特徴とする、項 1 ~ 1 7 3 のいずれか一項に記載の方法。

[項 1 7 7] 前記方法は、前の 2 4 時間にわたる歩行に伴う前記膝の平均疼痛において、0 ~ 1 0 の数値疼痛評価スケール (N P R S) における少なくとも 1 の低減を、少なくとも 9 ヶ月の持続期間の間達成することを特徴とする、項 1 ~ 1 7 3 のいずれか一項に記載の方法。 20

[項 1 7 8] 前記方法は、前の 2 4 時間にわたる歩行に伴う前記膝の平均疼痛において、0 ~ 1 0 の数値疼痛評価スケール (N P R S) における少なくとも 1 の低減を、少なくとも 1 0 ヶ月の持続期間の間達成することを特徴とする、項 1 ~ 1 7 3 のいずれか一項に記載の方法。

[項 1 7 9] 前記方法は、前の 2 4 時間にわたる歩行に伴う前記膝の平均疼痛において、0 ~ 1 0 の数値疼痛評価スケール (N P R S) における少なくとも 1 の低減を、少なくとも 1 1 ヶ月の持続期間の間達成することを特徴とする、項 1 ~ 1 7 3 のいずれか一項に記載の方法。 30

[項 1 8 0] 前記方法は、前の 2 4 時間にわたる歩行に伴う前記膝の平均疼痛において、0 ~ 1 0 の数値疼痛評価スケール (N P R S) における少なくとも 1 の低減を、少なくとも 1 2 ヶ月の持続期間の間達成することを特徴とする、項 1 ~ 1 7 3 のいずれか一項に記載の方法。

[項 1 8 1] 前記方法は、前の 2 4 時間にわたる歩行に伴う前記膝の平均疼痛において、0 ~ 1 0 の数値疼痛評価スケール (N P R S) における少なくとも 1 の低減を、少なくとも 1 3 ヶ月の持続期間の間達成することを特徴とする、項 1 ~ 1 7 3 のいずれか一項に記載の方法。

[項 1 8 2] 前記方法は、前の 2 4 時間にわたる歩行に伴う前記膝の平均疼痛において、0 ~ 1 0 の数値疼痛評価スケール (N P R S) における少なくとも 1 の低減を、少なくとも 1 4 ヶ月の持続期間の間達成することを特徴とする、項 1 ~ 1 7 3 のいずれか一項に記載の方法。 40

[項 1 8 3] 前記方法は、前の 2 4 時間にわたる歩行に伴う前記膝の平均疼痛において、0 ~ 1 0 の数値疼痛評価スケール (N P R S) における少なくとも 1 の低減を、少なくとも 1 6 ヶ月の持続期間の間達成することを特徴とする、項 1 ~ 1 7 3 のいずれか一項に記載の方法。

[項 1 8 4] 前記方法は、前の 2 4 時間にわたる歩行に伴う前記膝の平均疼痛において、0 ~ 1 0 の数値疼痛評価スケール (N P R S) における少なくとも 1 の低減を、少なくとも 1 8 ヶ月の持続期間の間達成することを特徴とする、項 1 ~ 1 7 3 のいずれか一項に 50

記載の方法。

[項 1 8 5] 前記方法は、前の 2 4 時間にわたる歩行に伴う前記膝の平均疼痛において、0 ~ 1 0 の数値疼痛評価スケール (N P R S) における少なくとも 1 の低減を、少なくとも 2 4 ヶ月の持続期間の間達成することを特徴とする、項 1 ~ 1 7 3 のいずれか一項に記載の方法。

[項 1 8 6] 前記方法は、前の 2 4 時間にわたる歩行に伴う前記膝の平均疼痛において、0 ~ 1 0 の数値疼痛評価スケール (N P R S) における少なくとも 2 の低減を、少なくとも 6 ヶ月の持続期間の間達成することを特徴とする、項 1 ~ 1 7 3 のいずれか一項に記載の方法。

[項 1 8 7] 前記方法は、前の 2 4 時間にわたる歩行に伴う前記膝の平均疼痛において、0 ~ 1 0 の数値疼痛評価スケール (N P R S) における少なくとも 2 の低減を、少なくとも 7 ヶ月の持続期間の間達成することを特徴とする、項 1 ~ 1 7 3 のいずれか一項に記載の方法。 10

[項 1 8 8] 前記方法は、前の 2 4 時間にわたる歩行に伴う前記膝の平均疼痛において、0 ~ 1 0 の数値疼痛評価スケール (N P R S) における少なくとも 2 の低減を、少なくとも 8 ヶ月の持続期間の間達成することを特徴とする、項 1 ~ 1 7 3 のいずれか一項に記載の方法。

[項 1 8 9] 前記方法は、前の 2 4 時間にわたる歩行に伴う前記膝の平均疼痛において、0 ~ 1 0 の数値疼痛評価スケール (N P R S) における少なくとも 2 の低減を、少なくとも 9 ヶ月の持続期間の間達成することを特徴とする、項 1 ~ 1 7 3 のいずれか一項に記載の方法。 20

[項 1 9 0] 前記方法は、前の 2 4 時間にわたる歩行に伴う前記膝の平均疼痛において、0 ~ 1 0 の数値疼痛評価スケール (N P R S) における少なくとも 2 の低減を、少なくとも 1 0 ヶ月の持続期間の間達成することを特徴とする、項 1 ~ 1 7 3 のいずれか一項に記載の方法。

[項 1 9 1] 前記方法は、前の 2 4 時間にわたる歩行に伴う前記膝の平均疼痛において、0 ~ 1 0 の数値疼痛評価スケール (N P R S) における少なくとも 1 の低減を、少なくとも 1 1 ヶ月の持続期間の間達成することを特徴とする、項 1 ~ 1 7 3 のいずれか一項に記載の方法。

[項 1 9 2] 前記方法は、前の 2 4 時間にわたる歩行に伴う前記膝の平均疼痛において、0 ~ 1 0 の数値疼痛評価スケール (N P R S) における少なくとも 2 の低減を、少なくとも 1 2 ヶ月の持続期間の間達成することを特徴とする、項 1 ~ 1 7 3 のいずれか一項に記載の方法。 30

[項 1 9 3] 前記方法は、前の 2 4 時間にわたる歩行に伴う前記膝の平均疼痛において、0 ~ 1 0 の数値疼痛評価スケール (N P R S) における少なくとも 2 の低減を、少なくとも 1 3 ヶ月の持続期間の間達成することを特徴とする、項 1 ~ 1 7 3 のいずれか一項に記載の方法。

[項 1 9 4] 前記方法は、前の 2 4 時間にわたる歩行に伴う前記膝の平均疼痛において、0 ~ 1 0 の数値疼痛評価スケール (N P R S) における少なくとも 1 の低減を、少なくとも 1 4 ヶ月の持続期間の間達成することを特徴とする、項 1 ~ 1 7 3 のいずれか一項に記載の方法。 40

[項 1 9 5] 前記方法は、前の 2 4 時間にわたる歩行に伴う前記膝の平均疼痛において、0 ~ 1 0 の数値疼痛評価スケール (N P R S) における少なくとも 2 の低減を、少なくとも 1 6 ヶ月の持続期間の間達成することを特徴とする、項 1 ~ 1 7 3 のいずれか一項に記載の方法。

[項 1 9 6] 前記方法は、前の 2 4 時間にわたる歩行に伴う前記膝の平均疼痛において、0 ~ 1 0 の数値疼痛評価スケール (N P R S) における少なくとも 2 の低減を、少なくとも 1 8 ヶ月の持続期間の間達成することを特徴とする、項 1 ~ 1 7 3 のいずれか一項に記載の方法。

[項 1 9 7] 前記方法は、前の 2 4 時間にわたる歩行に伴う前記膝の平均疼痛において 50

〔項 2 0 9〕 前記方法は、歩行に伴う前記膝における前記患者の平均疼痛が、少なくとも 2 4 ヶ月の持続期間の間、0 ～ 1 0 の数値疼痛評価スケール（N P R S）において 1 以下であるように、歩行に伴う前記膝における前記患者の平均疼痛を低減させることを特徴

50

とする、項 1 ~ 1 9 7 のいずれか一項に記載の方法。

[項 2 1 0] 前記方法は、歩行に伴う前記膝における前記患者の平均疼痛が、少なくとも 6 ヶ月の持続期間の間、0 ~ 1 0 の数値疼痛評価スケール (N P R S) において 2 以下であるように、歩行に伴う前記膝における前記患者の平均疼痛を低減させることを特徴とする、項 1 ~ 1 9 7 のいずれか一項に記載の方法。

[項 2 1 1] 前記方法は、歩行に伴う前記膝における前記患者の平均疼痛が、少なくとも 7 ヶ月の持続期間の間、0 ~ 1 0 の数値疼痛評価スケール (N P R S) において 2 以下であるように、歩行に伴う前記膝における前記患者の平均疼痛を低減させることを特徴とする、項 1 ~ 1 9 7 のいずれか一項に記載の方法。

[項 2 1 2] 前記方法は、歩行に伴う前記膝における前記患者の平均疼痛が、少なくとも 8 ヶ月の持続期間の間、0 ~ 1 0 の数値疼痛評価スケール (N P R S) において 2 以下であるように、歩行に伴う前記膝における前記患者の平均疼痛を低減させることを特徴とする、項 1 ~ 1 9 7 のいずれか一項に記載の方法。

10

[項 2 1 3] 前記方法は、歩行に伴う前記膝における前記患者の平均疼痛が、少なくとも 9 ヶ月の持続期間の間、0 ~ 1 0 の数値疼痛評価スケール (N P R S) において 2 以下であるように、歩行に伴う前記膝における前記患者の平均疼痛を低減させることを特徴とする、項 1 ~ 1 9 7 のいずれか一項に記載の方法。

[項 2 1 4] 前記方法は、歩行に伴う前記膝における前記患者の平均疼痛が、少なくとも 1 0 ヶ月の持続期間の間、0 ~ 1 0 の数値疼痛評価スケール (N P R S) において 2 以下であるように、歩行に伴う前記膝における前記患者の平均疼痛を低減させることを特徴とする、項 1 ~ 1 9 7 のいずれか一項に記載の方法。

20

[項 2 1 5] 前記方法は、歩行に伴う前記膝における前記患者の平均疼痛が、少なくとも 1 1 ヶ月の持続期間の間、0 ~ 1 0 の数値疼痛評価スケール (N P R S) において 2 以下であるように、歩行に伴う前記膝における前記患者の平均疼痛を低減させることを特徴とする、項 1 ~ 1 9 7 のいずれか一項に記載の方法。

[項 2 1 6] 前記方法は、歩行に伴う前記膝における前記患者の平均疼痛が、少なくとも 1 2 ヶ月の持続期間の間、0 ~ 1 0 の数値疼痛評価スケール (N P R S) において 2 以下であるように、歩行に伴う前記膝における前記患者の平均疼痛を低減させることを特徴とする、項 1 ~ 1 9 7 のいずれか一項に記載の方法。

[項 2 1 7] 前記方法は、歩行に伴う前記膝における前記患者の平均疼痛が、少なくとも 1 3 ヶ月の持続期間の間、0 ~ 1 0 の数値疼痛評価スケール (N P R S) において 2 以下であるように、歩行に伴う前記膝における前記患者の平均疼痛を低減させることを特徴とする、項 1 ~ 1 9 7 のいずれか一項に記載の方法。

30

[項 2 1 8] 前記方法は、歩行に伴う前記膝における前記患者の平均疼痛が、少なくとも 1 4 ヶ月の持続期間の間、0 ~ 1 0 の数値疼痛評価スケール (N P R S) において 2 以下であるように、歩行に伴う前記膝における前記患者の平均疼痛を低減させることを特徴とする、項 1 ~ 1 9 7 のいずれか一項に記載の方法。

[項 2 1 9] 前記方法は、歩行に伴う前記膝における前記患者の平均疼痛が、少なくとも 1 6 ヶ月の持続期間の間、0 ~ 1 0 の数値疼痛評価スケール (N P R S) において 2 以下であるように、歩行に伴う前記膝における前記患者の平均疼痛を低減させることを特徴とする、項 1 ~ 1 9 7 のいずれか一項に記載の方法。

40

[項 2 2 0] 前記方法は、歩行に伴う前記膝における前記患者の平均疼痛が、少なくとも 1 8 ヶ月の持続期間の間、0 ~ 1 0 の数値疼痛評価スケール (N P R S) において 2 以下であるように、歩行に伴う前記膝における前記患者の平均疼痛を低減させることを特徴とする、項 1 ~ 1 9 7 のいずれか一項に記載の方法。

[項 2 2 1] 前記方法は、歩行に伴う前記膝における前記患者の平均疼痛が、少なくとも 2 4 ヶ月の持続期間の間、0 ~ 1 0 の数値疼痛評価スケール (N P R S) において 2 以下であるように、歩行に伴う前記膝における前記患者の平均疼痛を低減させることを特徴とする、項 1 ~ 1 9 7 のいずれか一項に記載の方法。

[項 2 2 2] 前記カプサイシンの第 1 の用量は、1 m g のカプサイシンの量である、項

50

1 ~ 2 2 1 のいずれか一項に記載の方法。

[項 2 2 3] 前記カプサイシンの第 2 の用量は、1 m g のカプサイシンの量である、項 1 ~ 2 2 2 のいずれか一項に記載の方法。

[項 2 2 4] カプサイシンの任意の追加用量は、1 m g のカプサイシンの量である、項 1 ~ 2 2 3 のいずれか一項に記載の方法。

[項 2 2 5] 前記カプサイシンは、トランス - カプサイシンを少なくとも 9 8 重量 % で含有する、シス - カプサイシンとトランス - カプサイシンとの混合物である、項 1 ~ 2 2 4 のいずれか一項に記載の方法。

[項 2 2 6] 前記カプサイシンは、トランス - カプサイシンを少なくとも 9 9 重量 % で含有する、シス - カプサイシンとトランス - カプサイシンとの混合物である、項 1 ~ 2 2 4 のいずれか一項に記載の方法。

[項 2 2 7] 前記カプサイシンは、本質的に、トランス異性体からなる、項 1 ~ 2 2 4 のいずれか一項に記載の方法。

[項 2 2 8] 前記患者は、カプサイシンの投与後少なくとも 1 2 時間の持続期間の間、カプサイシンの用量を受けている前記膝の外表面を熱に曝露しない、項 1 ~ 2 2 7 のいずれか一項に記載の方法。

[項 2 2 9] 前記ヒト患者は、約 2 0 ~ 約 3 0 歳、約 3 0 ~ 約 4 0 歳、約 4 0 ~ 約 5 0 歳、約 5 0 ~ 約 6 0 歳、もしくは約 6 0 ~ 約 7 0 歳の範囲にある年齢、または 7 0 歳を超える年齢を有する、項 1 ~ 2 2 8 のいずれか一項に記載の方法。

[項 2 3 0] 前記ヒト患者は、成人男性、または成人女性である、項 1 ~ 2 2 9 のいずれか一項に記載の方法。

[項 2 3 1] 前記ヒト患者は、小児である、項 1 ~ 2 2 8 のいずれか一項に記載の方法。

[項 2 3 2] 前記ヒト患者は、 $45 \text{ kg} / \text{m}^2$ 以下のボディマスインデックスを有する、項 1 ~ 2 3 1 のいずれか一項に記載の方法。

[項 2 3 3] 前記ヒト患者は、約 $18 \text{ kg} / \text{m}^2$ ~ 約 $32 \text{ kg} / \text{m}^2$ の範囲のボディマスインデックスを有する、項 1 ~ 2 3 1 のいずれか一項に記載の方法。

【誤訳訂正 1 8】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

カプサイシンを含む、ヒト患者における変形性膝関節痛を、少なくとも 8 ヶ月の持続期間の間緩和するための医薬組成物であって、前記膝の前記関節の関節内空間への注入によってカプサイシンの第 1 の用量を与える前記医薬組成物の第 1 の投与と、前記膝の前記関節の関節内空間への注入によってカプサイシンの第 2 の用量を与える前記医薬組成物の第 2 の投与を含み、それによって前記ヒト患者における変形性膝関節痛を、少なくとも 8 ヶ月の持続期間の間緩和することを含み、

(i) 前記カプサイシンの第 1 の用量が、約 1 m g のカプサイシンの量であり、

(i i) 前記カプサイシンの第 2 の用量が、約 1 m g のカプサイシンの量であり、

(i i i) 前記カプサイシンの第 2 の用量が、前記カプサイシンの第 1 の用量の投与の 5 ヶ月以降に投与され、

(i v) カプサイシンの任意の追加用量が、前記膝の前記関節の前記関節内空間に注入によって投与される場合、任意のそのような追加用量は約 1 m g のカプサイシンの量であり、任意の前記追加用量は、前記膝の前記関節の前記関節内空間に注入によって投与されたカプサイシンの前の用量の投与の 3 ヶ月以降に投与され、

(v) 前記カプサイシンの第 1 の用量を投与するとき、

(a) 冷却物品が、変形性膝関節痛を示す前記ヒト患者の膝の外表面に約 1 5 分の持続期間の間適用され、前記冷却物品は、前記膝の前記外表面への適用のために、外表面温度を約

10

20

30

40

50

3 ~ 約 1 5 の範囲で有し、次いで

(b) リドカインおよびその薬学的に許容される塩からなる群から選択される単一の疼痛緩和剤を含む医薬組成物が、前記膝の前記関節の前記関節内空間に注入によって投与されて、リドカインの用量を約 0 . 1 g ~ 約 0 . 5 g の範囲の量で送達し、次いで

(c) 冷却物品が、前記膝の外面に約 3 0 分の持続期間の間適用され、前記冷却物品は、前記膝の前記外面への適用のために、外面温度を約 3 ~ 約 1 5 の範囲で有し、次いで

(d) 前記カプサイシンの第 1 の用量が、カプサイシンを含む前記医薬組成物を前記膝の前記関節の前記関節内空間に注入することによって投与され、次いで

(e) 冷却物品が、前記膝の外面に少なくとも約 3 0 分の持続期間の間適用され、前記冷却物品は、前記膝の前記外面への適用のために、外面温度を約 3 ~ 約 1 5 の範囲で有する、ことを特徴とする、医薬組成物。 10

【請求項 2】

カプサイシンを含む、ヒト患者における膝関節痛を、少なくとも 8 ヶ月の持続期間の間緩和するための医薬組成物であって、前記膝の前記関節の関節内空間への注入によってカプサイシンの第 1 の用量を与える前記医薬組成物の第 1 の投与と、前記膝の前記関節の関節内空間への注入によってカプサイシンの第 2 の用量を与える前記医薬組成物の第 2 の投与を含み、それによって前記ヒト患者における膝関節痛を、少なくとも 8 ヶ月の持続期間の間緩和することを含み、

(i) 前記カプサイシンの第 1 の用量が、約 1 m g のカプサイシンの量であり、 20

(i i) 前記カプサイシンの第 2 の用量が、約 1 m g のカプサイシンの量であり、

(i i i) 前記カプサイシンの第 2 の用量が、前記カプサイシンの第 1 の用量の投与の 5 ヶ月以降に投与され、かつ

(i v) カプサイシンの任意の追加用量が、前記膝の前記関節の前記関節内空間に注入によって投与される場合、任意のそのような追加用量は約 1 m g のカプサイシンの量であり、任意の前記追加用量は、前記膝の前記関節の前記関節内空間に注入によって投与された前記カプサイシンの前の用量の投与の 3 ヶ月以降に投与される、ことを特徴とする、医薬組成物。

【請求項 3】

前記関節痛は、変形性関節痛である、請求項 2 に記載の医薬組成物。 30

【請求項 4】

前記カプサイシンの第 1 の用量を投与するとき、

(a) 任意選択的に、冷却物品が、関節痛を示している前記ヒト患者の膝の外面に適用され、次いで、

(b) 任意選択的に、局所麻酔剤が、前記膝関節の前記関節内空間に注入によって投与され、次いで、

(c) 冷却物品が、前記膝の外面に少なくとも約 1 0 分の持続期間の間適用され、前記冷却物品は、前記膝の前記外面への適用のために、外面温度を約 1 ~ 約 1 5 の範囲で有し、次いで、

(d) 前記カプサイシンの第 1 の用量が、カプサイシンを含む前記医薬組成物を前記膝の前記関節の前記関節内空間に注入することによって投与され、次いで 40

(e) 任意選択的に、冷却物品が、前記膝の外面に少なくとも約 1 0 分の持続期間の間適用され、前記冷却物品は、前記膝の前記外面への適用のために、外面温度を約 1 ~ 約 1 5 の範囲で有する、請求項 2 または 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 5】

前記カプサイシンの第 2 の用量を投与するとき、

(a) 任意選択的に、冷却物品が、関節痛を示している前記ヒト患者の膝の外面に適用され、次いで、

(b) 任意選択的に、局所麻酔剤が、前記膝関節の前記関節内空間に注入によって投与され、次いで、 50

(c) 冷却物品が、前記膝の外面に少なくとも約 10 分の持続期間の間適用され、前記冷却物品は、前記膝の前記外面への適用のために、外面温度を約 1 ~ 約 15 の範囲で有し、次いで、

(d) 前記カプサイシンの第 2 の用量が、カプサイシンを含む前記医薬組成物を前記膝の前記関節の前記関節内空間に注入することによって投与され、次いで

(e) 任意選択的に、冷却物品が、前記膝の外面に少なくとも約 10 分の持続期間の間適用され、前記冷却物品は、前記膝の前記外面への適用のために、外面温度を約 1 ~ 約 15 の範囲で有する、請求項 2 ~ 4 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 6】

カプサイシンの任意の追加用量を投与するとき、

10

(a) 任意選択的に、冷却物品が、関節痛を示している前記ヒト患者の膝の外面に適用され、次いで、

(b) 任意選択的に、局所麻酔剤が、前記膝関節の前記関節内空間に注入によって投与され、次いで、

(c) 冷却物品が、前記膝の外面に少なくとも約 10 分の持続期間の間適用され、前記冷却物品は、前記膝の前記外面への適用のために、外面温度を約 1 ~ 約 15 の範囲で有し、次いで、

(d) カプサイシンの前記追加用量が、カプサイシンを含む前記医薬組成物を前記膝の前記関節の前記関節内空間に注入することによって投与され、次いで

(e) 任意選択的に、冷却物品が、前記膝の外面に少なくとも約 10 分の持続期間の間適用され、前記冷却物品は、前記膝の前記外面への適用のために、外面温度を約 1 ~ 約 15 の範囲で有する、請求項 2 ~ 5 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

20

【請求項 7】

ステップ (c) において、前記冷却物品は、前記膝の前記外面に約 15 分 ~ 約 45 分の持続期間の間適用される、請求項 4 ~ 6 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

ステップ (c) において、前記冷却物品は、前記膝の前記外面に約 45 分の持続期間の間適用されるか、または前記膝の前記外面に約 30 分の持続期間の間適用される、請求項 4 ~ 6 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

30

前記カプサイシンの第 1 の用量を投与するとき、

(a) 任意選択的に、冷却物品が、関節痛を示している前記ヒト患者の膝の外面に適用され、次いで、

(b) 任意選択的に、局所麻酔剤が、前記膝関節の前記関節内空間に注入によって投与され、次いで、

(c) 冷却物品が、前記膝の外面に適用されて、前記膝関節の内部における組織または流体について約 28 ~ 約 30 の範囲での温度を達成し、次いで、

(d) 前記カプサイシンの第 1 の用量が、カプサイシンを含む前記医薬組成物を前記膝の前記関節の前記関節内空間に注入することによって投与され、次いで

(e) 任意選択的に、冷却物品が、前記膝の外面に適用される、請求項 2 または 3 に記載の医薬組成物。

40

【請求項 10】

前記カプサイシンの第 2 の用量を投与するとき、

(a) 任意選択的に、冷却物品が、関節痛を示している前記ヒト患者の膝の外面に適用され、次いで、

(b) 任意選択的に、局所麻酔剤が、前記膝関節の前記関節内空間に注入によって投与され、次いで、

(c) 冷却物品が、前記膝の外面に適用されて、前記膝関節の前記内部における組織または流体について約 28 ~ 約 30 の範囲での温度を達成し、次いで、

(d) 前記カプサイシンの第 2 の用量が、カプサイシンを含む前記医薬組成物を前記膝

50

の前記関節の前記関節内空間に注入することによって投与され、次いで

(e) 任意選択的に、冷却物品が、前記膝の外面に適用される、請求項 2、3 または 9 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

カプサイシンの任意の追加用量を投与するとき、

(a) 任意選択的に、冷却物品が、関節痛を示している前記ヒト患者の膝の外面に適用され、次いで、

(b) 任意選択的に、局所麻酔剤が、前記膝関節の前記関節内空間に注入によって投与され、次いで、

(c) 冷却物品が、前記膝の外面に適用されて、前記膝関節の前記内部における組織または流体について約 28 ~ 約 30 の範囲での温度を達成し、次いで、 10

(d) カプサイシンの前記追加用量が、カプサイシンを含む前記医薬組成物を前記膝の前記関節の前記関節内空間に注入することによって投与され、次いで

(e) 任意選択的に、冷却物品が、前記膝の外面に適用される、請求項 2、3、9 または 10 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 12】

ステップ(c)と(d)の間で行われる追加のステップであって、局所麻酔剤を前記膝関節の前記関節内空間に注入によって投与する、追加のステップを含む、請求項 4 ~ 11 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 13】

(i) 局所麻酔剤、ならびに(ii) 前記カプサイシンの第 1 の用量、前記カプサイシンの第 2 の用量、およびカプサイシンの任意の追加用量、の投与以外に、前記ヒト患者は、いかなる他の疼痛緩和剤も受けない、請求項 4 ~ 12 のいずれか一項に記載の医薬組成物。 20

【請求項 14】

前記冷却物品は、前記ヒト患者の膝の前記外面への適用のために、外面温度を約 5 ~ 約 15 の範囲で有する、請求項 4 ~ 13 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 15】

前記カプサイシンを含む医薬組成物は、水性注入可能製剤であり、

a. 約 0.03% (w/w) ~ 約 0.3% (w/w) のカプサイシンと、 30

b. 約 0.1% (w/w) ~ 約 3% (w/w) の可溶化剤であって、前記可溶化剤は、(i) (C₁₅ ~ C₂₅) ヒドロキシアルカン酸のポリエチレングリコールエステル、(ii) (C₁₅ ~ C₂₅) ヒドロキシアルケン酸のポリエチレングリコールエステル、または(iii) -OC(O)(C₁₄ ~ C₂₄) ヒドロキシアルキル基によって置換された(C₁₅ ~ C₂₅) アルカン酸のポリエチレングリコールエステルを含む、可溶化剤と、

c. 約 0.001% (w/w) ~ 約 2% (w/w) の抗酸化剤と、

d. 少なくとも 92% (w/w) の水と、を含む、請求項 1 または 4 ~ 14 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 16】

前記カプサイシンの第 2 の用量は、前記カプサイシンの第 1 の用量の投与の 6 ヶ月以降に投与される、請求項 1 ~ 15 のいずれか一項に記載の医薬組成物。 40

【請求項 17】

前記カプサイシンの第 2 の用量は、前記カプサイシンの第 1 の用量の投与後 5 ヶ月 ~ 9 ヶ月の範囲にある時点で投与される、請求項 1 ~ 15 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 18】

前記カプサイシンの第 2 の用量は、前記カプサイシンの第 1 の用量の投与後 6 ヶ月 ~ 8 ヶ月の範囲にある時点で投与される、請求項 1 ~ 15 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 19】

前記カプサイシンの第2の用量は、前記カプサイシンの第1の用量の投与後5ヶ月～7ヶ月の範囲にある時点で投与される、請求項1～15のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 20】

前記カプサイシンの第2の用量は、前記カプサイシンの第1の用量の投与後約5ヶ月で投与される、請求項1～15のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 21】

前記カプサイシンの第2の用量は、前記カプサイシンの第1の用量の投与後約6ヶ月で投与される、請求項1～15のいずれか一項に記載の医薬組成物。

10

【請求項 22】

前記疼痛は、少なくとも10ヶ月の持続期間の間緩和される、請求項1～21のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 23】

前記疼痛は、少なくとも12ヶ月の持続期間の間緩和される、請求項1～21のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 24】

前の24時間にわたる歩行に伴う前記膝の平均疼痛において、0～10の数値疼痛評価スケール(NPRS)における少なくとも1の低減を、少なくとも8ヶ月の持続期間の間達成することを特徴とする、請求項1～23のいずれか一項に記載の医薬組成物。

20

【請求項 25】

前の24時間にわたる歩行に伴う前記膝の平均疼痛において、0～10の数値疼痛評価スケール(NPRS)における少なくとも1の低減を、少なくとも12ヶ月の持続期間の間達成することを特徴とする、請求項1～23のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 26】

前の24時間にわたる歩行に伴う前記膝の平均疼痛において、0～10の数値疼痛評価スケール(NPRS)における少なくとも2の低減を、少なくとも8ヶ月の持続期間の間達成することを特徴とする、請求項1～23のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 27】

前の24時間にわたる歩行に伴う前記膝の平均疼痛において、0～10の数値疼痛評価スケール(NPRS)における少なくとも2の低減を、少なくとも12ヶ月の持続期間の間達成することを特徴とする、請求項1～23のいずれか一項に記載の医薬組成物。

30

【請求項 28】

歩行に伴う前記膝における前記患者の平均疼痛が、少なくとも8ヶ月の持続期間の間、0～10の数値疼痛評価スケール(NPRS)において1以下であるように、歩行に伴う前記膝における前記患者の平均疼痛を低減させることを特徴とする、請求項1～27のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 29】

歩行に伴う前記膝における前記患者の平均疼痛が、少なくとも12ヶ月の持続期間の間、0～10の数値疼痛評価スケール(NPRS)において1以下であるように、歩行に伴う前記膝における前記患者の平均疼痛を低減させることを特徴とする、請求項1～27のいずれか一項に記載の医薬組成物。

40

【請求項 30】

歩行に伴う前記膝における前記患者の平均疼痛が、少なくとも8ヶ月の持続期間の間、0～10の数値疼痛評価スケール(NPRS)において2以下であるように、歩行に伴う前記膝における前記患者の平均疼痛を低減させることを特徴とする、請求項1～27のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 31】

歩行に伴う前記膝における前記患者の平均疼痛が、少なくとも12ヶ月の持続期間の間、0～10の数値疼痛評価スケール(NPRS)において2以下であるように、歩行に伴

50

う前記膝における前記患者の平均疼痛を低減させることを特徴とする、請求項 1 ~ 2 7のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 3 2】

前記カプサイシンの第 1 の用量は、1 m g のカプサイシンの量であり、および、前記カプサイシンの第 2 の用量は、1 m g のカプサイシンの量である、請求項 1 ~ 3 1のいずれか一項に記載の医薬組成物。

10

20

30

40

50