

【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 29 年 3 月 9 日 (2017.3.9)

【公表番号】特表 2016-517431 (P2016-517431A)
 【公表日】平成 28 年 6 月 16 日 (2016.6.16)
 【年通号数】公開・登録公報 2016-036
 【出願番号】特願 2016-502761 (P2016-502761)
 【国際特許分類】

A 6 1 K 31/40 (2006.01)
 A 6 1 P 17/00 (2006.01)
 A 6 1 K 8/49 (2006.01)
 A 6 1 Q 15/00 (2006.01)
 A 6 1 K 8/34 (2006.01)

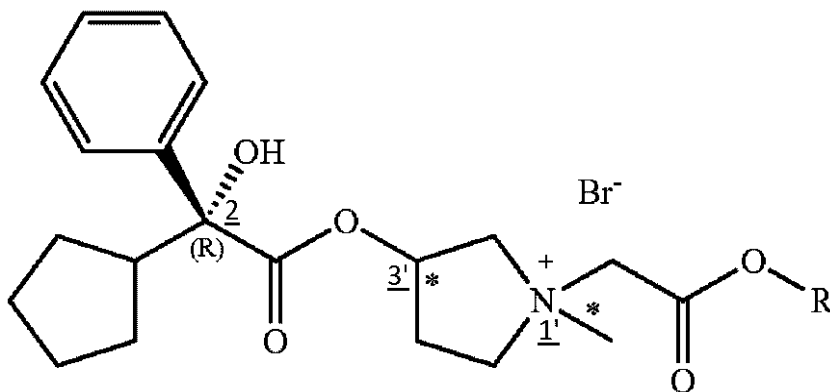
【F I】

A 6 1 K 31/40
 A 6 1 P 17/00
 A 6 1 K 8/49
 A 6 1 Q 15/00
 A 6 1 K 8/34

【誤訳訂正書】
 【提出日】平成 29 年 2 月 3 日 (2017.2.3)
 【誤訳訂正 1】
 【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】

被験体の睡眠の期間に先立つ 1 ~ 2 時間以内の 1 回の投与を含む 1 日 1 ~ 4 回の投与レジメンにおいて、多汗症に罹患している哺乳動物被験体のある領域の皮膚に局所投与するための医薬組成物の調製における、以下の式 (I) を有する化合物：

【化 5】



(I)

の使用であって、ここで R は、メチルもしくはエチルであり、該化合物は、2 位において R 立体配置、ならびに 1' 位および 3' 位において R、S、もしくは R S 立体配置を有するか、またはこれらの混合物であり；該組成物は、約 1.0 % ~ 約 25 % の該化合物および薬学的に受容可能なビヒクルを含み、その結果、未処置のベースライン状態と比較して

、汗の生成は、少なくとも約 6 時間にわたって少なくとも約 25 % 減少し、

ここで、汗の生成は、ほぼ同じ濃度のグリコピロレートを含む組成物の投与後に汗の生成が未処置のベースライン状態と比較して減少する量に実質的に等しい量減少し、ここで、該組成物は、1 日 1 ~ 4 回の投与レジメンで投与された場合に、汗の生成を、約 24 時間の期間にわたって少なくとも約 25 % 減少させるのに有効である、使用。

【請求項 2】

前記組成物が、1 日 1 回または 2 回の投与レジメンで投与される、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 3】

前記組成物が、1 日 1 回の投与レジメンで投与される、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 4】

前記組成物が、局所グリコピロレートと比較して改善された安全性プロファイルを有する、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 5】

前記組成物が、少なくとも約 2 . 0 % の前記化合物を含む、請求項 1 に記載の使用。

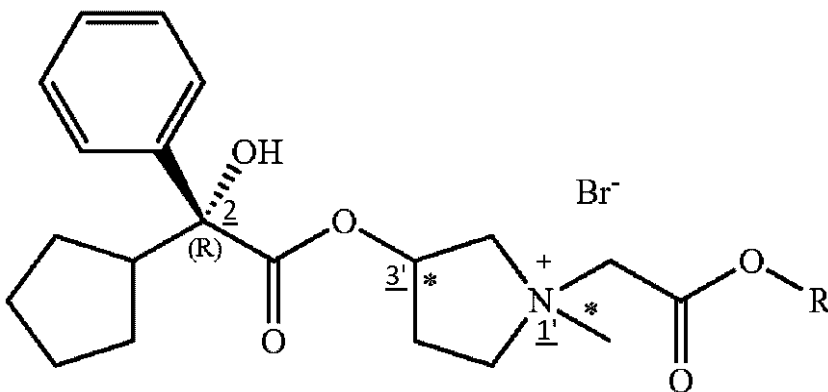
【請求項 6】

前記汗の生成の減少が、少なくとも約 50 % である、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 7】

被験体の睡眠の期間に先立つ 1 ~ 2 時間以内の 1 回の投与を含む 1 日 1 ~ 4 回の投与レジメンにおいて、多汗症に罹患している哺乳動物被験体のある領域の皮膚に局所投与するための医薬組成物であって、該組成物は、約 1 . 0 % ~ 約 25 % の化合物および薬学的に受容可能なビヒクルを含み、その結果、未処置のベースライン状態と比較して、汗の生成は、少なくとも約 6 時間にわたって少なくとも約 25 % 減少し、ここで、汗の生成は、ほぼ同じ濃度のグリコピロレートを含む組成物の投与後に汗の生成が未処置のベースライン状態と比較して減少する量に実質的に等しい量減少し、ここで、該組成物は、1 日 1 ~ 4 回の投与レジメンで投与された場合に、汗の生成を、約 24 時間の期間にわたって少なくとも約 25 % 減少させるのに有効であり、該化合物は、以下の式 (I) :

【化 5】



(I)

を有し、ここで R は、メチルもしくはエチルであり、該化合物は、2 位において R 立体配置、ならびに 1' 位および 3' 位において R、S、もしくは RS 立体配置を有するか、またはこれらの混合物である、医薬組成物。

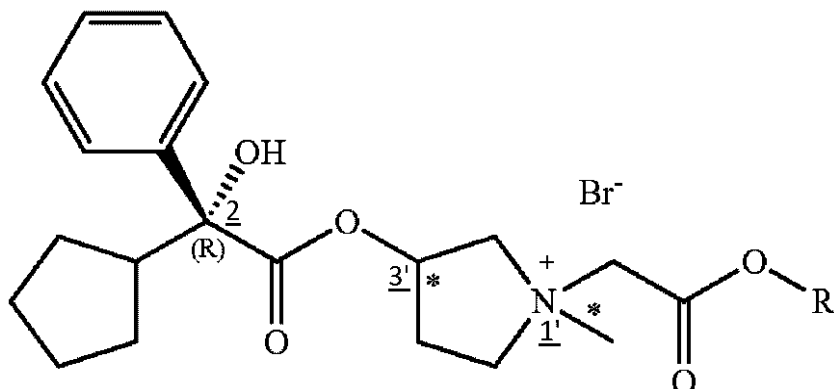
【請求項 8】

汗の生成が、ほぼ同じ濃度のグリコピロレートを含む組成物の投与後に汗の生成が未処置のベースライン状態と比較して減少する量に実質的に等しい量減少するように、被験体の睡眠の期間に先立つ 1 ~ 2 時間以内の 1 回の投与を含む 1 日 1 ~ 4 回の投与レジメンにおいて、被験体のある罹患した皮膚領域に局所投与することにより多汗症を処置するための医薬組成物であって、

該組成物は、約 1 . 0 % ~ 約 25 % の化合物および薬学的に受容可能なビヒクルを含み

、ここで、該組成物は、１日１～４回の投与レジメンで投与された場合に、汗の生成を、約２４時間の期間にわたって少なくとも約２５％減少させるのに有効であり、該化合物は、以下の式（Ⅰ）：

【化５】



(I)

を有し、ここでRは、メチルもしくはエチルであり、該化合物は、２位においてR立体配置、ならびに１'位および３'位においてR、S、もしくはRS立体配置を有するか、またはこれらの混合物である、医薬組成物。

【請求項９】

前記組成物が、１日１回または２回の投与レジメンで投与される、請求項７または８に記載の医薬組成物。

【請求項１０】

前記組成物が、１日１回の投与レジメンで投与される、請求項７または８に記載の医薬組成物。

【請求項１１】

前記組成物が、局所グリコピロレートと比較して改善された安全性プロファイルを有する、請求項７または８に記載の医薬組成物。

【請求項１２】

前記組成物が、少なくとも約２．０％の前記化合物を含む、請求項７または８に記載の医薬組成物。

【請求項１３】

前記汗の生成の減少が、少なくとも約５０％である、請求項７または８に記載の医薬組成物。

【請求項１４】

以下の特徴のうちの１つまたはそれより多くを有する、請求項７～１３の一項に記載の医薬組成物：

- a) 前記組成物は、ヒトの皮膚への投与用である；
- b) 前記組成物が投与されると、その結果、汗の生成が、約２５％～約９９％減少する；
- c) 前記組成物は、固体もしくは半固体、散剤、ゲル、クリーム剤、ローション剤、フォーム、液剤、懸濁物もしくはエマルジョンとして製剤化される；
- d) 前記組成物が投与されると、その結果、汗の生成が、約８時間～約２４時間減少する；
- e) Rは、メチルである；
- f) 前記組成物は、手掌領域、足底領域、鼠径領域、腋窩領域もしくは顔面領域から選択される解剖学的表面領域において前記被験体の皮膚に適用される。

【請求項１５】

- a) 前記組成物が投与されると、その結果、汗の生成が、約３０％～約７５％減少する；

b) 前記組成物は、約 2 % ~ 約 10 % の前記化合物を含む、固体もしくは半固体、散剤、ゲル、クリーム剤、ローション剤、フォーム、液剤、懸濁物もしくはエマルジョンとして製剤化される；

c) 前記組成物が投与されると、その結果、汗の生成が、約 8 時間 ~ 約 12 時間減少する；

d) R は、エチルである；

請求項 7 ~ 14 の一項に記載の医薬組成物。

【請求項 16】

a) 前記組成物が投与されると、その結果、汗の生成が、約 45 % ~ 約 60 % 減少する；

b) 前記組成物は、70 % エタノール中の前記化合物の 5 % 溶液として製剤化される；

請求項 7 ~ 15 の一項に記載の医薬組成物。

【請求項 17】

前記組成物が投与されると、その結果、汗の生成が、約 50 % 減少する、請求項 7 ~ 16 の一項に記載の医薬組成物。

【請求項 18】

その局所投与は、前記被験体の睡眠サイクルの後に、前記組成物の第 2 の用量を投与することをさらに包含し、該第 2 の用量は、該被験体の睡眠の期間に先立つ 1 ~ 2 時間以内に、最初の投与の時間から 6 ~ 10 時間以内に投与される、請求項 7 ~ 17 の一項に記載の医薬組成物。

【請求項 19】

前記化合物は、以下からなる群より選択される、請求項 7 ~ 18 の一項に記載の医薬組成物：

(i) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - (メトキシカルボニルメチル) - 1 - メチルピロリジニウムブロミド；

(ii) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - (エトキシカルボニルメチル) - 1 - メチルピロリジニウムブロミド；

(iii) (2R) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - (メトキシカルボニルメチル) - 1 - メチルピロリジニウムブロミド；

(iv) (2R) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - (エトキシカルボニルメチル) - 1 - メチルピロリジニウムブロミド；

(v) (2R, 3'R) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - (メトキシカルボニルメチル) - 1 - メチルピロリジニウムブロミド；

(vi) (2R, 3'S) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - (メトキシカルボニルメチル) - 1 - メチルピロリジニウムブロミド；

(vii) (2R, 3'R) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - (エトキシカルボニルメチル) - 1 - メチルピロリジニウムブロミド；

(viii) (2R, 3'S) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - (エトキシカルボニルメチル) - 1 - メチルピロリジニウムブロミド；

(ix) (2R, 1'R, 3'S) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - (エトキシカルボニルメチル) - 1 - メチルピロリジニウムブロミド；

(x) (2R, 1'S, 3'S) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - (エトキシカルボニルメチル) - 1 - メチルピロリジニウムブロミド；

(x i) (2 R, 1' R, 3' R) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - (エトキシカルボニルメチル) - 1 - メチルピロリジニウムブロミド;

(x i i) (2 R, 1' S, 3' R) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - (エトキシカルボニルメチル) - 1 - メチルピロリジニウムブロミド;

(x i i i) (2 R, 1' R, 3' S) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - (メトキシカルボニルメチル) - 1 - メチルピロリジニウムブロミド;

(x i v) (2 R, 1' S, 3' S) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - (メトキシカルボニルメチル) - 1 - メチルピロリジニウムブロミド;

(x v) (2 R, 1' R, 3' R) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - (メトキシカルボニルメチル) - 1 - メチルピロリジニウムブロミド; および

(x v i) (2 R, 1' S, 3' R) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - (メトキシカルボニルメチル) - 1 - メチルピロリジニウムブロミド。

【請求項 20】

前記化合物は、以下からなる群より選択される、請求項 19 に記載の医薬組成物:

1) (2 R) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - (メトキシカルボニルメチル) - 1 - メチルピロリジニウムブロミド;

2) (2 R) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - (エトキシカルボニルメチル) - 1 - メチルピロリジニウムブロミド;

3) (2 R, 3' R) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - (メトキシカルボニルメチル) - 1 - メチルピロリジニウムブロミド;

4) (2 R, 3' R) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - (エトキシカルボニルメチル) - 1 - メチルピロリジニウムブロミド。

【請求項 21】

前記化合物は、(2 R, 3' R) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - (メトキシカルボニルメチル) - 1 - メチルピロリジニウムブロミドまたは (2 R, 3' R) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - (エトキシカルボニルメチル) - 1 - メチルピロリジニウムブロミドである、請求項 20 に記載の医薬組成物。

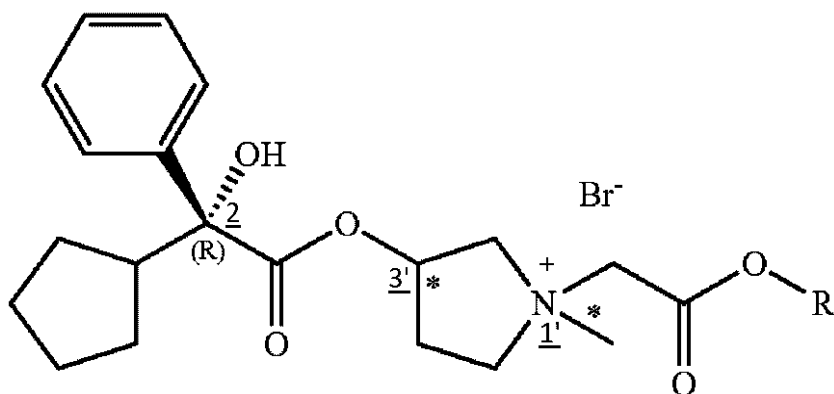
【請求項 22】

約 2 % ~ 約 10 % の前記化合物を含む、請求項 21 に記載の医薬組成物。

【請求項 23】

多汗症に罹患している哺乳動物被験体のある領域の皮膚に局所投与するための医薬組成物の調製における、以下の式 (I) を有する化合物:

【化 5】



(I)

の使用であって、ここでRは、メチルもしくはエチルであり、該化合物は、2位においてR立体配置、ならびに1'位および3'位においてR、S、もしくはRS立体配置を有するか、またはこれらの混合物であり；該組成物は、約1.0%～約25%の該化合物および薬学的に受容可能なピヒクルを含み、その結果、未処置のベースライン状態と比較して、汗の生成は、少なくとも約6時間にわたって少なくとも約25%減少し、ここで、汗の生成は、ほぼ同じ濃度のグリコピロレートを含む組成物の投与後に汗の生成が未処置のベースライン状態と比較して減少する量に実質的に等しい量減少し、ここで、該組成物は、1日1～4回の投与レジメンで投与された場合に、汗の生成を、約24時間の期間にわたって少なくとも約25%減少させるのに有効である、使用。

【請求項24】

前記組成物が、1日1回または2回の投与レジメンで投与される、請求項23に記載の使用。

【請求項25】

前記組成物が、1日1回の投与レジメンで投与される、請求項23に記載の使用。

【請求項26】

前記組成物が、局所グリコピロレートと比較して改善された安全性プロファイルを有する、請求項23に記載の使用。

【請求項27】

前記組成物が、少なくとも約2.0%の前記化合物を含む、請求項23に記載の使用。

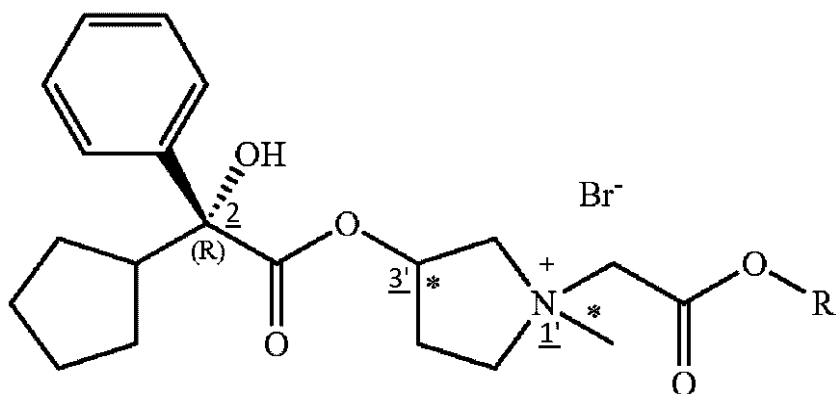
【請求項28】

前記汗の生成の減少が、少なくとも約50%である、請求項23に記載の使用。

【請求項29】

多汗症に罹患している哺乳動物被験体のある領域の皮膚に局所投与するための医薬組成物であって、該組成物は、約1.0%～約25%の化合物および薬学的に受容可能なピヒクルを含み、その結果、未処置のベースライン状態と比較して、汗の生成は、少なくとも約6時間にわたって少なくとも約25%減少し、ここで、汗の生成は、ほぼ同じ濃度のグリコピロレートを含む組成物の投与後に汗の生成が未処置のベースライン状態と比較して減少する量に実質的に等しい量減少し、ここで、該組成物は、1日1～4回の投与レジメンで投与された場合に、汗の生成を、約24時間の期間にわたって少なくとも約25%減少させるのに有効であり、該化合物は、以下の式(I)：

【化 5】



(I)

を有し、ここで R は、メチルもしくはエチルであり、該化合物は、2 位において R 立体配置、ならびに 1' 位および 3' 位において R、S、もしくは R S 立体配置を有するか、またはこれらの混合物である、医薬組成物。

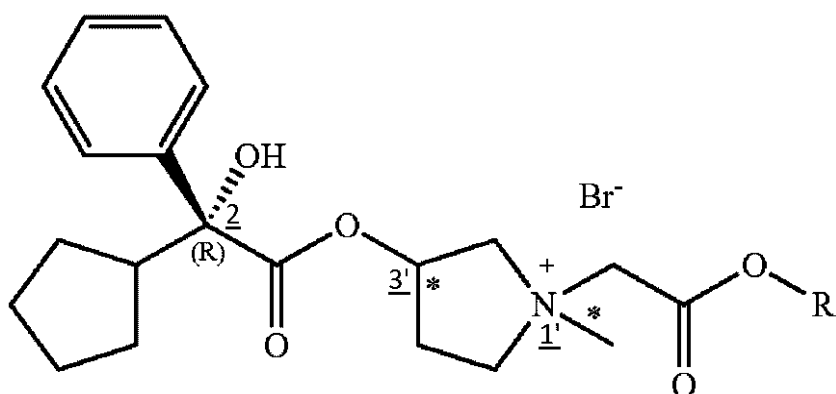
【請求項 30】

被験体のある罹患した皮膚領域に局所投与することにより多汗症を処置するための医薬組成物であって、

ここで、汗の生成は、ほぼ同じ濃度のグリコピロレートを含む組成物の投与後に汗の生成が未処置のベースライン状態と比較して減少する量に実質的に等しい量減少し、ここで、該組成物は、1 日 1 ~ 4 回の投与レジメンで投与された場合に、汗の生成を、約 24 時間の期間にわたって少なくとも約 25 % 減少させるのに有効であり、

該組成物は、約 1 . 0 % ~ 約 25 % の化合物および薬学的に受容可能なビヒクルを含み、該化合物は、以下の式 (1) :

【化 5】



(I)

を有し、ここで R は、メチルもしくはエチルであり、該化合物は、2 位において R 立体配置、ならびに 1' 位および 3' 位において R、S、もしくは R S 立体配置を有するか、またはこれらの混合物である、医薬組成物。

【請求項 31】

前記組成物が、1 日 1 回または 2 回の投与レジメンで投与される、請求項 29 または 30 に記載の医薬組成物。

【請求項 32】

前記組成物が、1 日 1 回の投与レジメンで投与される、請求項 29 または 30 に記載の医薬組成物。

【請求項 33】

前記組成物が、局所グリコピロレートと比較して改善された安全性プロフィールを有する、請求項 29 または 30 に記載の医薬組成物。

【請求項 34】

前記組成物が、少なくとも約 2.0 % の前記化合物を含む、請求項 29 または 30 に記載の医薬組成物。

【請求項 35】

前記汗の生成の減少が、少なくとも約 50 % である、請求項 29 または 30 に記載の医薬組成物。

【請求項 36】

以下の特徴のうちの 1 つまたはそれより多くを有する、請求項 29 ~ 35 の一項に記載の医薬組成物：

- a) 前記組成物は、ヒトの皮膚への投与用である；
- b) 前記組成物が投与されると、その結果、汗の生成が、約 25 % ~ 約 99 % 減少する；
- c) 前記組成物は、固体もしくは半固体、散剤、ゲル、クリーム剤、ローション剤、フォーム、液剤、懸濁物もしくはエマルジョンとして製剤化される；
- d) 前記組成物が投与されると、その結果、汗の生成が、約 8 時間 ~ 約 24 時間減少する；
- e) R は、メチルである；
- f) 前記組成物は、手掌領域、足底領域、鼠径領域、腋窩領域もしくは顔面領域から選択される解剖学的表面領域において前記被験体の皮膚に適用される。

【請求項 37】

- a) 前記組成物が投与されると、その結果、汗の生成が、約 30 % ~ 約 75 % 減少する；
- b) 前記組成物は、約 2 % ~ 約 10 % の前記化合物を含む、固体もしくは半固体、散剤、ゲル、クリーム剤、ローション剤、フォーム、液剤、懸濁物もしくはエマルジョンとして製剤化される；
- c) 前記組成物が投与されると、その結果、汗の生成が、約 8 時間 ~ 約 12 時間減少する；
- d) R は、エチルである；

請求項 29 ~ 36 の一項に記載の医薬組成物。

【請求項 38】

- a) 前記組成物が投与されると、その結果、汗の生成が、約 45 % ~ 約 60 % 減少する；
- b) 前記組成物は、70 % エタノール中の前記化合物の 5 % 溶液として製剤化される；

請求項 29 ~ 37 の一項に記載の医薬組成物。

【請求項 39】

前記組成物が投与されると、その結果、汗の生成が、約 50 % 減少する、請求項 29 ~ 38 の一項に記載の医薬組成物。

【請求項 40】

前記化合物は、以下からなる群より選択される、請求項 29 ~ 39 の一項に記載の医薬組成物：

- (i) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - (メトキシカルボニルメチル) - 1 - メチルピロリジニウムブロミド；
- (ii) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - (エトキシカルボニルメチル) - 1 - メチルピロリジニウムブロミド；
- (iii) (2R) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - (メトキシカルボニルメチル) - 1 - メチルピロリジニウムブロミド；
- (iv) (2R) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - (エトキシカルボニルメチル) - 1 - メチルピロリジニウムブロミド；
- (v) (2R, 3'R) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシ

アセトキシ) - 1 - (メトキシカルボニルメチル) - 1 - メチルピロリジニウムブロミド ;

(v i) (2 R, 3' S) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - (メトキシカルボニルメチル) - 1 - メチルピロリジニウムブロミド ;

(v i i) (2 R, 3' R) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - (エトキシカルボニルメチル) - 1 - メチルピロリジニウムブロミド ;

(v i i i) (2 R, 3' S) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - (エトキシカルボニルメチル) - 1 - メチルピロリジニウムブロミド ;

(i x) (2 R, 1' R, 3' S) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - (エトキシカルボニルメチル) - 1 - メチルピロリジニウムブロミド ;

(x) (2 R, 1' S, 3' S) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - (エトキシカルボニルメチル) - 1 - メチルピロリジニウムブロミド ;

(x i) (2 R, 1' R, 3' R) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - (エトキシカルボニルメチル) - 1 - メチルピロリジニウムブロミド ;

(x i i) (2 R, 1' S, 3' R) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - (エトキシカルボニルメチル) - 1 - メチルピロリジニウムブロミド ;

(x i i i) (2 R, 1' R, 3' S) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - (メトキシカルボニルメチル) - 1 - メチルピロリジニウムブロミド ;

(x i v) (2 R, 1' S, 3' S) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - (メトキシカルボニルメチル) - 1 - メチルピロリジニウムブロミド ;

(x v) (2 R, 1' R, 3' R) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - (メトキシカルボニルメチル) - 1 - メチルピロリジニウムブロミド ; および

(x v i) (2 R, 1' S, 3' R) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - (メトキシカルボニルメチル) - 1 - メチルピロリジニウムブロミド。

【請求項 4 1】

前記化合物は、以下からなる群より選択される、請求項 4 0 に記載の医薬組成物 :

1) (2 R) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - (メトキシカルボニルメチル) - 1 - メチルピロリジニウムブロミド ;

2) (2 R) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - (エトキシカルボニルメチル) - 1 - メチルピロリジニウムブロミド ;

3) (2 R, 3' R) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - (メトキシカルボニルメチル) - 1 - メチルピロリジニウムブロミド ;

4) (2 R, 3' R) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - (エトキシカルボニルメチル) - 1 - メチルピロリジニウムブロミド。

【請求項 4 2】

前記化合物は、(2 R, 3' R) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - (メトキシカルボニルメチル) - 1 - メチルピロリジニウムブロミドまたは (2 R, 3' R) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - (エトキシカルボニルメチル) - 1 - メチルピロリジニウムブロミド

ドである、請求項 4 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 4 3】

約 2 % ~ 約 1 0 % の前記化合物を含む、請求項 4 2 に記載の医薬組成物。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 5 9

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 5 9】

一般に、本発明の化合物の治療上有効なもしくは抗コリン作用性として有効な量は、約 0 . 1 % 溶液 (1 μ g / m l) ~ 約 1 0 0 % 溶液 (1 , 0 0 0 μ g / m l) である。好ましくは、局所組成物用量は、約 1 % 濃度 ~ 約 2 5 % 濃度であり、約 5 % のソフト抗コリン作用性エステルを含む組成物を処置面積あたり約 0 . 5 ~ 約 1 . 0 m l 使用するのが最も好ましい。本発明の化合物の正確な投与量は、その有効性、投与様式、被験体の年齢および体重、ならびに処置される状態の重症度に依存して変動し得る。1 日投与量は、1 回で または複数回で、 1 日に 1 ~ 4 回で 投与され得る。本発明の化合物は、1 日に 1 回の投与で予想外によく効き、就寝に先立って投与される場合、予測されるより高い有効性もしくは活性を示す。

【誤訳訂正 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 7 8

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 7 8】

5 % ソフトグリコピロレート化合物溶液の 0 . 5 m l の 1 日 1 回の用量を右腋窩に 4 回 投与した。左腋窩には、コントロールとして、7 0 % エチルアルコール溶液のみを与えた。

【誤訳訂正 4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 7 9

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 7 9】

処置後評価を、第 2 の用量、第 3 の用量、および第 4 の用量の各々の投与の 8 時間後 に行った。各々 5 分間の期間の 4 回の評価の平均を表す。

【誤訳訂正 5】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 8 1

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 8 1】

以下の表は、その結果をまとめる。

【表 1】

汗の生成のベースラインからの変化%*		
	活性 (右腋窩)	ビヒクル (左腋窩)
第2の用量の投与の8時間後	- 50%	+ 6%
第3の用量の投与の8時間後	- 50%	+ 20%
第4の用量の投与の8時間後	- 56%	+ 6%
処置期間全体の平均	- 52%	+ 11%

【誤訳訂正 6】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0082

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0082】

ベースラインからの変化%は、以下の式に従って、対応する腋窩のベースライン値に対する各時点での平均の汗の生成を比較することから計算した：

それぞれ、

ベースラインからの変化% (PCB) = (RB / RTx) / RB × 100、もしくは PCB = (LB / LTx) / LB × 100、ここで：

RB = 5分間の期間での右腋窩のベースラインの汗の生成の平均

RTx = 5分間の期間での右腋窩の（第2もしくは第3もしくは第4の用量の投与）処置後の汗の生成の平均

LB = 5分間の期間での左腋窩のベースラインの汗の生成の平均

LTx = 5分間の期間での左腋窩の（第2もしくは第3もしくは第4の用量の投与）処置後の汗の生成の平均。

【誤訳訂正 7】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0084

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0084】

最後の用量（第4の用量）の投与後32時間での観察から、ベースライン値と比較した場合、右腋窩での平均37%の発汗低下を伴う、ソフトグリコピロレートの活性の持続が示された。