

【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24年8月9日 (2012.8.9)

【公表番号】特表2011-526302(P2011-526302A)

【公表日】平成23年10月6日 (2011.10.6)

【年通号数】公開・登録公報2011-040

【出願番号】特願2011-516743(P2011-516743)

【国際特許分類】

A 6 1 K 9/107 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/327 (2006.01)

A 6 1 K 31/203 (2006.01)

A 6 1 K 31/194 (2006.01)

A 6 1 K 47/46 (2006.01)

A 6 1 K 47/14 (2006.01)

A 6 1 K 47/10 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2006.01)

A 6 1 K 47/24 (2006.01)

A 6 1 K 47/12 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 9/08 (2006.01)

A 6 1 K 9/12 (2006.01)

A 6 1 K 9/14 (2006.01)

A 6 1 K 9/06 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 9/107

A 6 1 P 17/00 Z N M

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 31/327

A 6 1 K 31/203

A 6 1 K 31/194

A 6 1 K 47/46

A 6 1 K 47/14

A 6 1 K 47/10

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 47/24

A 6 1 K 47/12

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 9/08

A 6 1 K 9/12

A 6 1 K 9/14

A 6 1 K 9/06

【手続補正書】

【提出日】平成24年6月25日 (2012.6.25)

【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】

皮膚の真皮レベルに関連する障害の少なくとも 1 つの症状を減少させる際に使用するためのナノエマルジョンであって、ここで、該ナノエマルジョンは、粒子の集団を含み、該粒子の大部分は、およそ 10 からおよそ 300 ナノメートルの直径を有し、該ナノエマルジョンは、油、界面活性物質および少なくとも 1 つの治療薬を含み、該油および界面活性物質が、0.5 ~ 2.0 に及ぶ比で存在する、ナノエマルジョン。

## 【請求項 2】

前記油および界面活性物質が、0.5 ~ 1.0 に及ぶ比で存在する、請求項 1 に記載のように使用するためのナノエマルジョン。

## 【請求項 3】

前記皮膚の真皮レベルに関連する障害が、多汗症、ざ瘡、臭汗症、色汗症、酒さ、抜け毛、乾癬、光線性角化症、湿疹性皮膚炎、皮脂過剰生成障害、レイノー現象、エリテマトーデス、色素沈着過剰障害、色素脱失障害、皮膚癌および/または真皮の感染症である、請求項 1 または請求項 2 に記載のように使用するためのナノエマルジョン。

## 【請求項 4】

前記皮膚の真皮レベルに関連する障害が、多汗症であり、前記ナノエマルジョンが、少なくとも 50 %、少なくとも 70 %、少なくとも 90 %、または少なくとも 99 % の汗の減少を達成するのに十分な量で投与される、請求項 3 に記載のように使用するためのナノエマルジョン。

## 【請求項 5】

前記ナノエマルジョンが、望まれない著しい副作用を伴わずに前記患者の皮膚に投与される、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載のように使用するためのナノエマルジョン。

## 【請求項 6】

前記患者の皮膚への前記ナノエマルジョンの投与が、同じ治療薬の注射または経口投与と比べて、少なくとも 1 つの望まれない副作用を約 50 %、約 60 %、約 70 %、約 80 %、約 90 %、または約 95 % 減少させる、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載のように使用するためのナノエマルジョン。

## 【請求項 7】

前記望まれない副作用が、打撲傷、血腫、疼痛、斑状出血、望まれない全身作用、望ましくない血中濃度、ボツリヌス中毒、下層神経組織に対する損傷、神経麻痺、筋肉に対する望まれない作用、筋麻痺およびインフルエンザ様症状からなる群から選択される、請求項 5 に記載のように使用するためのナノエマルジョン。

## 【請求項 8】

前記粒子の大部分が、およそ 10 からおよそ 200 ナノメートル、およそ 10 からおよそ 150 ナノメートル、およそ 10 からおよそ 120 ナノメートル、およそ 10 からおよそ 100 ナノメートル、またはおよそ 10 からおよそ 50 ナノメートルの範囲の直径を有する、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載のように使用するためのナノエマルジョン。

## 【請求項 9】

前記粒子の集団が、300 nm を超える直径、200 nm を超える直径、または 120 nm を超える直径を有する粒子を実質的に含まない、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載のように使用するためのナノエマルジョン。

## 【請求項 10】

前記粒子の 50 % 未満、25 % 未満、10 % 未満、5 % 未満、または 1 % 未満が、300 nm を超える直径、200 nm を超える直径または、120 nm を超える直径を有する、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載のように使用するためのナノエマルジョン。

## 【請求項 11】

最小粒子直径と最大粒子直径との差が、およそ 600 nm を超えない、およそ 300 nm

を超えない、またはおよそ 100 nm を超えない、またはおよそ 50 nm を超えない、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載のように使用するためのナノエマルジョン。

【請求項 12】

前記粒子が、100 nm という平均直径、または 75 nm という平均直径を有するか、あるいは 100 ~ 300 nm、50 ~ 250 nm、70 ~ 130 nm、10 ~ 100 nm、または 50 ~ 100 nm に及ぶ平均直径を有する、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載のように使用するためのナノエマルジョン。

【請求項 13】

前記ナノエマルジョンが、毒性溶媒を実質的に含まないか、または 50 % 未満、25 % 未満、10 % 未満、5 % 未満、もしくは、1 % 未満の毒性溶媒を含む、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載のように使用するためのナノエマルジョン。

【請求項 14】

前記ナノエマルジョンが、安定であるか、あるいは前記粒子の大部分が、少なくとも 1 日間、少なくとも 2 ヶ月間、少なくとも 5 ヶ月間、少なくとも 12 ヶ月間、または少なくとも 24 ヶ月間安定である、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載のように使用するためのナノエマルジョン。

【請求項 15】

前記ナノエマルジョンが、高剪断力に曝露されることによってか、微小流動化によってか、キャビテーションによってか、または高圧均質化によって生成され、必要に応じて、該微小流動化がシングルパス微小流動化である、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載のように使用するためのナノエマルジョン。

【請求項 16】

前記ナノエマルジョンが、10 分未満、2 分未満、1 分未満、または 30 秒未満にわたって高剪断力に曝露されることによって生成されたか、あるいは前記ナノエマルジョンが、3,000 psi を超える圧力、10,000 psi を超える圧力、18,000 psi を超える圧力、24,000 psi を超える圧力、30,000 psi を超える圧力、または 40,000 psi を超える圧力に曝露されることによって生成されたか、あるいは前記ナノエマルジョンが、3,000 psi を超える圧力、10,000 psi を超える圧力、18,000 psi を超える圧力、21,000 psi を超える圧力、24,000 psi を超える圧力、30,000 psi を超える圧力、または 40,000 psi を超える圧力における微小流動化によって生成された、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載のように使用するためのナノエマルジョン。

【請求項 17】

前記治療薬が、ボツリヌス毒素であり、必要に応じて、該ボツリヌス毒素が、

- (a) 前記粒子内に被包されているか、
- (b) 前記粒子の表面上に吸着されているか、
- (c) 前記粒子の界面に会合されているか、
- (d) A 型、B 型、C1 型、C2 型、D 型、E 型、F 型および G 型を含む群から選択されるか、
- (e) ボツリヌス毒素複合体であるか、
- (f) アルブミンマトリックス内に組み込まれているか、
- (g) アルブミンマトリックス内に組み込まれていないか、
- (h) 精製されたボツリヌス毒素タンパク質またはそのフラグメントであるか、
- (i) 他のタンパク質から単離されているか、または実質的に単離されているか、
- (j) 非毒性のタンパク質から単離されているか、または実質的に単離されているか、
- (k) 化学的に合成されているか、
- (l) 組換え的に生成されるか、
- (m) 野生型毒素のフラグメントであるか、あるいは
- (n) 野生型毒素と比べて、少なくとも 1 つの変異を含む、

請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載のように使用するためのナノエマルジョン。

## 【請求項 18】

前記治療薬が、ポリペプチド、核酸、脂質、炭水化物、小分子、抗生物質、抗体、過酸化ベンゾイル、イソトレチノイン、またはアゼライン酸 ( a z e l i a c a c i d ) であるか、あるいは該治療薬が、A型ボツリヌス毒素、B型ボツリヌス毒素、C<sub>1</sub>型ボツリヌス毒素、C<sub>2</sub>型ボツリヌス毒素、D型ボツリヌス毒素、E型ボツリヌス毒素、F型ボツリヌス毒素、G型ボツリヌス毒素、局所用殺菌薬、過酸化ベンゾイル、トリクロサン、グルコン酸クロルヘキシジン、経口用抗生物質、局所用抗生物質、テトラサイクリン、ドキシサイクリン、ミノサイクリン、メトロニダゾール、マクロライド抗生物質、ペニシリン、ジクロキサシリン、セファレキシン、エリスロマイシン、クリンダマイシン、ゲンタマイシン、スティーマイシン、ムピロシン、ホルモン、コルチゾン、局所用レチノイド、トレチノイン、アダパレン、タザロテン、レチノール、抗がん活性を有する天然物、アロエベラ、アルーナ、ウコン、パパイア、ティーツリー油、アゼライン酸、ニコチンアミド、制汗薬、塩化アルミニウム、アルミニウムクロロハイドレート、アルミニウム - ジルコニウム化合物、アルミニウムジルコニウムテトラクロロハイドレックスグリシン、アルミニウムジルコニウムトリクロロハイドレックスグリシン、アンモニウムミョウバン、経口イソトレチノイン、局所用スルファセタミド、局所硫黄、局所用カルシニューリンインヒビター、タクロリムス、ピメクロリムス、局所用ペルメトリン、植物起源のメチルスルホニルメタン ( M S M ) とシリマリンとの組み合わせ、アザ - ステロイド、フィナスチリド、デュタステリド、ミノキシジル、抗アンドロゲン、ケトコナゾール、フルコナゾール、スピロノラクトン、ソーパルメット、カフェイン、銅ペプチド、窒素酸化物スピン標識 T E M P O および T E M P O L、不飽和脂肪酸、ガンマリノレン酸、ヘッジホッグアゴニスト、アゼライン酸と亜鉛との組み合わせ、ツルドクダミ、カボチャの種子、亜鉛、イラクサ、コールタール、ジトラノール、コルチコステロイド、デスオキシメタゾン、ビタミン D 3 アナログ、カルシボトリオール、アルガンオイル、長波長紫外線 ( U V A ) への曝露を伴う局所用ソラレン、マリアアザミ、メトトレキサート、シクロスポリン、チオグアニン、ヒドロキシ尿素、スルファサラジン、ミコフェノール酸モフェチル、アザチオプリン、タクロリムス、ピメクロリムス、アレファセプト、エタネルセプト、インフリキシマブ、リツキシマブ、エファリツマブ、アダリムマブ、ウステキヌマブ、バシトラシンとポリミキシンとの局所用混合物、局所用フシジン酸クリーム、抗ウイルス治療剤、アシクロビル、ファムシクロビル、バラシクロビル、トリクロロ酢酸、サリチル酸、ポドフィリン、c a n t h a c u r、イミキモド、テルビナフィン、クロトリマゾール、エコナゾール、硫化セレンシャンプー、ケトコナゾールシャンプー、イトラコナゾール、5 - フルオロウラシル、イミキモド、ジクロフェナク、クロコダイル油およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載のように使用するためのナノエマルション。

## 【請求項 19】

前記ナノエマルションが、皮膚を変質または変化させずに皮膚に浸透し得るか、または皮膚透過促進剤も、表皮剥脱物質も、化学的透過促進剤も、表皮剥脱物質も、機械的透過促進剤も、表皮剥脱物質も使用せずに、該皮膚に浸透し得る、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載のように使用するためのナノエマルション。

## 【請求項 20】

前記ナノエマルションが、皮膚透過促進剤または表皮剥脱物質を使用せずに皮膚の最上層に浸透し得、必要に応じて、該皮膚の最上層が、角質層の表面であるか、または該皮膚の最上層が、皮膚孔もしくは皮膚腺を含む、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載のように使用するためのナノエマルション。

## 【請求項 21】

前記油が、アーモンドオイル、杏仁油、アボカド油、ババス油、ベルガモット油、ブラックカラントシードオイル、ルリヂサ油、カデ油、カモミールオイル、カノーラ油、カラウェイ油、カルナバオイル、ひまし油、桂皮油、カカオバター、やし油、タラ肝油、コーヒーオイル、トウモロコシ油、綿実油、エミューオイル、ユーカリ油、月見草油、魚油、ア

マニ油、ゲラニオール油、ヒョウタン油、ブドウ種油、ヘーゼルナッツオイル、ヒソップ油、ミリスチン酸イソプロピル、ホホバ油、ククイナッツ油、ラバンジン油、ラベンダー油、レモン油、アオモジ油、マカダミアナッツ油、ゼニアオイ油、マンゴー種子油、メドウフォーム種子油、ミンク油、ナツメグ油、オリーブ油、オレンジ油、オレンジラフィー油、パーム油、パーム核油、桃仁油、落花生油、ケシ種子油、パンプキンシードオイル、菜種油、米糠油、ローズマリー油、ベニバナ油、ビャクダン油、サザンカ油、セイボリーオイル、クロウメモドキオイル、ゴマ油、シアバター油、シリコーン油、ダイズ油、ヒマワリ油、ティーツリー油、アザミ油、ツバキ油、ベチベル油、クルミ油、麦芽油および 1349 オイルならびにそれらの組み合わせからなる群から選択されるか、中鎖トリグリセリドであるか、ステアリン酸ブチル、カプリル酸トリグリセリド、カプリン酸トリグリセリド、シクロメチコン、セバシン酸ジエチル、ジメチコン 360、ミリスチン酸イソプロピル、鉱油、オクチルドデカノール、オレイルアルコール、シリコーン油およびそれらの組み合わせからなる群から選択されるか、あるいは前記界面活性物質が、非イオン性洗剤であるか、またはホスホグリセリド；ホスファチジルコリン；ジパルミトイルホスファチジルコリン（DPPC）；ジオレイルホスファチジルエタノールアミン（DOPE）；ジオレイルオキシプロピルトリエチルアンモニウム（DOTMA）；ジオレイルホスファチジルコリン；コレステロール；コレステロールエステル；ジアシルグリセロール；ジアシルグリセロールスクシネート；ジホスファチジルグリセロール（DPPG）；ヘキサデカノール；ポリエチレングリコール（PEG）などの脂肪アルコール；ポリオキシエチレン-9-ラウリルエーテル；パルミチン酸またはオレイン酸などの表面活性脂肪酸；脂肪酸；脂肪酸モノグリセリド；脂肪酸ジグリセリド；脂肪酸アミド；トリオレイン酸ソルビタン（Span 85）グリココレート；ソルビタンモノラウレート（Span 20）；ポリソルベート 20（TWEEN（登録商標）20）；ポリソルベート 60（TWEEN（登録商標）60）；ポリソルベート 65（TWEEN（登録商標）65）；ポリソルベート 80（TWEEN（登録商標）80）；ポリソルベート 85（TWEEN（登録商標）85）；超精製ポリソルベート 20（SR TWEEN（登録商標）20）；超精製ポリソルベート 60（SR TWEEN（登録商標）60）；超精製ポリソルベート 65（SR TWEEN（登録商標）65）；超精製ポリソルベート 80（SR TWEEN（登録商標）80）；超精製ポリソルベート 85（SR TWEEN（登録商標）85）；モノステアリン酸ポリオキシエチレン；スルファクチン；ポロキシマー；トリオレイン酸ソルビタンなどのソルビタン脂肪酸エステル；レシチン；リゾレシチン；ホスファチジルセリン；ホスファチジイルノシトール；スフィンゴミエリン；ホスファチジルエタノールアミン（ケファリン）；カルジオリピン；ホスファチジン酸；セレブロシド；ジセチルホスフェート；ジパルミトイルホスファチジルグリセロール；ステアリルアミン；ドデシルアミン；ヘキサデシル-アミン；パルミチン酸アセチル；リシノール酸グリセリン；ステアリン酸ヘキサデシル；ミリスチン酸イソプロピル；チロキサポール；ポリ（エチレングリコール）5000-ホスファチジルエタノールアミン；ポリ（エチレングリコール）400-モノステアレート；リン脂質；高い界面活性物質の特性を有する合成および／または天然の洗剤；デオキシコレート；シクロデキストリン；カオトロピック塩；イオン対形成剤；ならびにそれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項 1 または請求項 2 に記載のように使用するためのナノエマルジョン。

#### 【請求項 22】

前記ナノエマルジョンが、1 つより多い油を有しないか、または 1 つより多い界面活性物質を有しない、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載のように使用するためのナノエマルジョン。

#### 【請求項 23】

前記油および界面活性物質が、1.5 ~ 2.0 に及ぶ比で存在する、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載のように使用するためのナノエマルジョン。

#### 【請求項 24】

前記ナノエマルジョン中の油のパーセントが、1% ~ 10% に及ぶか、およそ 7% である

か、およそ 6 % であるか、またはおよそ 5 % であるか、あるいは前記ナノエマルション中の界面活性物質のパーセントが、1 % ~ 20 % に及ぶか、1 % ~ 10 % に及ぶか、およそ 9 % であるか、またはおよそ 10 % である、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載のように使用するためのナノエマルション。

【請求項 25】

前記ナノエマルションが、該ナノエマルションおよび少なくとも 1 つの薬学的に許容可能な賦形剤を含む薬学的組成物として提供され、必要に応じて、該組成物が、クリーム、ローション、リニメント剤、ゲル、軟膏、スプレー、粉末、軟化薬、エアロゾルおよびそれらの組み合わせからなる群から選択されるか、または該組成物が、粘着性パッチもしくはデオドラントスティックを用いて経皮的に投与される、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載のように使用するためのナノエマルション。

【請求項 26】

前記治療薬のすべてが、皮膚を透過するか、あるいは前記治療薬の少なくとも 99 %、少なくとも 95 %、少なくとも 90 %、少なくとも 75 %、少なくとも 50 %、少なくとも 25 %、少なくとも 10 %、または少なくとも 1 % が、皮膚を透過する、請求項 25 に記載のように使用するためのナノエマルション。

【請求項 27】

粒子の集団を含むナノエマルションであって、該粒子の大部分は、およそ 10 からおよそ 300 ナノメートルの直径を有し、該ナノエマルションは、油、界面活性物質および少なくとも 1 つの治療薬を含み、該油および界面活性物質が、0.5 ~ 2.0 に及ぶ比で存在する、ナノエマルション。

【請求項 28】

前記油および界面活性物質が、0.5 ~ 1.0 に及ぶ比で存在する、請求項 27 に記載のように使用するためのナノエマルション。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0005

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0005】

それゆえ、本発明は、真皮構造に関連する状態または障害の処置に有用な治療薬を含むナノ粒子組成物（例えば、ナノエマルション）を含む組成物を皮膚表面に適用することによってその状態または障害を処置する方法を提供する。通常、ナノ粒子組成物は、その状態または障害を処置するのに十分な量の治療薬が真皮構造に送達されるように設計され、構築される。通常、ナノ粒子組成物は、真皮の内側および/または外側に望まれない臨床効果を誘導しないように設計され、構築される。

本発明は、例えば、以下を提供する：

（項目 1）

皮膚の真皮レベルに関連する障害の少なくとも 1 つの症状を示す患者を同定する工程；および

該患者の皮膚にナノエマルションを投与して、該症状の少なくとも 1 つを減少させる工程を含む方法であって、ここで、該ナノエマルションは、粒子の集団を含み、該粒子の大部分は、およそ 10 からおよそ 300 ナノメートルの直径を有し、該ナノエマルションは、少なくとも 1 つの治療薬を含む、方法。

（項目 2）

ざ瘡の少なくとも 1 つの症状を示す患者を提供する工程；および

該患者の皮膚にナノエマルションを投与して、該症状の少なくとも 1 つを減少させる工程を含む方法であって、ここで、該ナノエマルションは、粒子の集団を含み、該粒子の大部分は、およそ 10 からおよそ 300 ナノメートルの直径を有し、該ナノエマルションは、少なくとも 1 つの治療薬を含む、方法。

( 項目 3 )

多汗症の少なくとも 1 つの症状を示す患者を同定する工程；および  
該患者の皮膚にナノエマルジョンを投与して、該症状の少なくとも 1 つを減少させる工程  
を含む方法であって、ここで、該ナノエマルジョンは、粒子の集団を含み、該粒子の大部  
分は、およそ 10 からおよそ 300 ナノメートルの直径を有し、該ナノエマルジョンは、  
少なくとも 1 つの治療薬を含む、方法。

( 項目 4 )

前記ナノエマルジョンが、約 50 % の汗の減少を達成するのに十分な量で投与される、項  
目 3 に記載の方法。

( 項目 5 )

前記ナノエマルジョンが、約 60 % の汗の減少を達成するのに十分な量で投与される、項  
目 3 に記載の方法。

( 項目 6 )

前記ナノエマルジョンが、約 70 % の汗の減少を達成するのに十分な量で投与される、項  
目 3 に記載の方法。

( 項目 7 )

前記ナノエマルジョンが、約 75 % の汗の減少を達成するのに十分な量で投与される、項  
目 3 に記載の方法。

( 項目 8 )

前記ナノエマルジョンが、約 80 % の汗の減少を達成するのに十分な量で投与される、項  
目 3 に記載の方法。

( 項目 9 )

前記ナノエマルジョンが、約 85 % の汗の減少を達成するのに十分な量で投与される、項  
目 3 に記載の方法。

( 項目 10 )

前記ナノエマルジョンが、約 90 % の汗の減少を達成するのに十分な量で投与される、項  
目 3 に記載の方法。

( 項目 11 )

前記ナノエマルジョンが、約 95 % の汗の減少を達成するのに十分な量で投与される、項  
目 3 に記載の方法。

( 項目 12 )

前記ナノエマルジョンが、約 98 % の汗の減少を達成するのに十分な量で投与される、項  
目 3 に記載の方法。

( 項目 13 )

前記ナノエマルジョンが、約 99 % の汗の減少を達成するのに十分な量で投与される、項  
目 3 に記載の方法。

( 項目 14 )

前記ナノエマルジョンが、少なくとも 50 % の汗の減少を達成するのに十分な量で投与さ  
れる、項目 3 に記載の方法。

( 項目 15 )

前記ナノエマルジョンが、少なくとも 60 % の汗の減少を達成するのに十分な量で投与さ  
れる、項目 3 に記載の方法。

( 項目 16 )

前記ナノエマルジョンが、少なくとも 70 % の汗の減少を達成するのに十分な量で投与さ  
れる、項目 3 に記載の方法。

( 項目 17 )

前記ナノエマルジョンが、少なくとも 75 % の汗の減少を達成するのに十分な量で投与さ  
れる、項目 3 に記載の方法。

( 項目 18 )

前記ナノエマルジョンが、少なくとも 80 % の汗の減少を達成するのに十分な量で投与さ

れる、項目 3 に記載の方法。

( 項目 1 9 )

前記ナノエマルションが、少なくとも 8 5 % の汗の減少を達成するのに十分な量で投与される、項目 3 に記載の方法。

( 項目 2 0 )

前記ナノエマルションが、少なくとも 9 0 % の汗の減少を達成するのに十分な量で投与される、項目 3 に記載の方法。

( 項目 2 1 )

前記ナノエマルションが、少なくとも 9 5 % の汗の減少を達成するのに十分な量で投与される、項目 3 に記載の方法。

( 項目 2 2 )

前記ナノエマルションが、少なくとも 9 8 % の汗の減少を達成するのに十分な量で投与される、項目 3 に記載の方法。

( 項目 2 3 )

前記ナノエマルションが、少なくとも 9 9 % の汗の減少を達成するのに十分な量で投与される、項目 3 に記載の方法。

( 項目 2 4 )

臭汗症の少なくとも 1 つの症状を示す患者を提供する工程；および

該患者の皮膚にナノエマルションを投与して、該症状の少なくとも 1 つを減少させる工程を含む方法であって、ここで、該ナノエマルションは、粒子の集団を含み、該粒子の大部分は、およそ 1 0 からおよそ 3 0 0 ナノメートルの直径を有し、該ナノエマルションは、少なくとも 1 つの治療薬を含む、方法。

( 項目 2 5 )

色汗症の少なくとも 1 つの症状を示す患者を同定する工程；および

該患者の皮膚にナノエマルションを投与して、該症状の少なくとも 1 つを減少させる工程を含む方法であって、ここで、該ナノエマルションは、粒子の集団を含み、該粒子の大部分は、およそ 1 0 からおよそ 3 0 0 ナノメートルの直径を有し、該ナノエマルションは、少なくとも 1 つの治療薬を含む、方法。

( 項目 2 6 )

酒さの少なくとも 1 つの症状を示す患者を同定する工程；および

該患者の皮膚にナノエマルションを投与して、該症状の少なくとも 1 つを減少させる工程を含む方法であって、ここで、該ナノエマルションは、粒子の集団を含み、該粒子の大部分は、およそ 1 0 からおよそ 3 0 0 ナノメートルの直径を有し、該ナノエマルションは、少なくとも 1 つの治療薬を含む、方法。

( 項目 2 7 )

抜け毛の少なくとも 1 つの症状を示す患者を同定する工程；および

該患者の皮膚にナノエマルションを投与して、該症状の少なくとも 1 つを減少させる工程を含む方法であって、ここで、該ナノエマルションは、粒子の集団を含み、該粒子の大部分は、およそ 1 0 からおよそ 3 0 0 ナノメートルの直径を有し、該ナノエマルションは、少なくとも 1 つの治療薬を含む、方法。

( 項目 2 8 )

乾癬の少なくとも 1 つの症状を示す患者を同定する工程；および

該患者の皮膚にナノエマルションを投与して、該症状の少なくとも 1 つを減少させる工程を含む方法であって、ここで、該ナノエマルションは、粒子の集団を含み、該粒子の大部分は、およそ 1 0 からおよそ 3 0 0 ナノメートルの直径を有し、該ナノエマルションは、少なくとも 1 つの治療薬を含む、方法。

( 項目 2 9 )

真皮の感染の少なくとも 1 つの症状を示す患者を同定する工程；および

該患者の皮膚にナノエマルションを投与して、該症状の少なくとも 1 つを減少させる工程を含む方法であって、ここで、該ナノエマルションは、粒子の集団を含み、該粒子の大部



分は、およそ10からおよそ300ナノメートルの直径を有し、該ナノエマルションは、少なくとも1つの治療薬を含む、方法。

(項目30)

光線性角化症の少なくとも1つの症状を示す患者を同定する工程；および  
該患者の皮膚にナノエマルションを投与して、該症状の少なくとも1つを減少させる工程  
を含む方法であって、ここで、該ナノエマルションは、粒子の集団を含み、該粒子の大部分は、およそ10からおよそ300ナノメートルの直径を有し、該ナノエマルションは、少なくとも1つの治療薬を含む、方法。

(項目31)

湿疹性皮膚炎の少なくとも1つの症状を示す患者を同定する工程；および  
該患者の皮膚にナノエマルションを投与して、該症状の少なくとも1つを減少させる工程  
を含む方法であって、ここで、該ナノエマルションは、粒子の集団を含み、該粒子の大部分は、およそ10からおよそ300ナノメートルの直径を有し、該ナノエマルションは、少なくとも1つの治療薬を含む、方法。

(項目32)

皮脂過剰生成障害の少なくとも1つの症状を示す患者を同定する工程；および  
該患者の皮膚にナノエマルションを投与して、該症状の少なくとも1つを減少させる工程  
を含む方法であって、ここで、該ナノエマルションは、粒子の集団を含み、該粒子の大部分は、およそ10からおよそ300ナノメートルの直径を有し、該ナノエマルションは、少なくとも1つの治療薬を含む、方法。

(項目33)

レイノー現象の少なくとも1つの症状を示す患者を同定する工程；および  
該患者の皮膚にナノエマルションを投与して、該症状の少なくとも1つを減少させる工程  
を含む方法であって、ここで、該ナノエマルションは、粒子の集団を含み、該粒子の大部分は、およそ10からおよそ300ナノメートルの直径を有し、該ナノエマルションは、少なくとも1つの治療薬を含む、方法。

(項目34)

エリテマトーデスの少なくとも1つの症状を示す患者を同定する工程；および  
該患者の皮膚にナノエマルションを投与して、該症状の少なくとも1つを減少させる工程  
を含む方法であって、ここで、該ナノエマルションは、粒子の集団を含み、該粒子の大部分は、およそ10からおよそ300ナノメートルの直径を有し、該ナノエマルションは、少なくとも1つの治療薬を含む、方法。

(項目35)

色素沈着過剰障害の少なくとも1つの症状を示す患者を同定する工程；および  
該患者の皮膚にナノエマルションを投与して、該症状の少なくとも1つを減少させる工程  
を含む方法であって、ここで、該ナノエマルションは、粒子の集団を含み、該粒子の大部分は、およそ10からおよそ300ナノメートルの直径を有し、該ナノエマルションは、少なくとも1つの治療薬を含む、方法。

(項目36)

色素脱失障害の少なくとも1つの症状を示す患者を同定する工程；および  
該患者の皮膚にナノエマルションを投与して、該症状の少なくとも1つを減少させる工程  
を含む方法であって、ここで、該ナノエマルションは、粒子の集団を含み、該粒子の大部分は、およそ10からおよそ300ナノメートルの直径を有し、該ナノエマルションは、少なくとも1つの治療薬を含む、方法。

(項目37)

皮膚癌の少なくとも1つの症状を示す患者を同定する工程；および  
該患者の皮膚にナノエマルションを投与して、該症状の少なくとも1つを減少させる工程  
を含む方法であって、ここで、該ナノエマルションは、粒子の集団を含み、該粒子の大部分は、およそ10からおよそ300ナノメートルの直径を有し、該ナノエマルションは、少なくとも1つの治療薬を含む、方法。

( 項目 3 8 )

真皮の感染症の少なくとも 1 つの症状を示す患者を同定する工程；および  
該患者の皮膚にナノエマルジョンを投与して、該症状の少なくとも 1 つを減少させる工程  
を含む方法であって、ここで、該ナノエマルジョンは、粒子の集団を含み、該粒子の大部  
分は、およそ 10 からおよそ 300 ナノメートルの直径を有し、該ナノエマルジョンは、  
少なくとも 1 つの治療薬を含む、方法。

( 項目 3 9 )

前記ナノエマルジョンが、望まれない著しい副作用を伴わずに前記患者の皮膚に投与され  
る、項目 1 ～ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 4 0 )

前記患者の皮膚への前記ナノエマルジョンの投与が、同じ治療薬の注射または経口投与と  
比べて、少なくとも 1 つの望まれない副作用を約 50 % 減少させる、項目 1 ～ 3 8 のいず  
れか 1 項に記載の方法。

( 項目 4 1 )

前記患者の皮膚への前記ナノエマルジョンの投与が、同じ治療薬の注射または経口投与と  
比べて、少なくとも 1 つの望まれない副作用を約 60 % 減少させる、項目 1 ～ 3 8 のいず  
れか 1 項に記載の方法。

( 項目 4 2 )

前記患者の皮膚への前記ナノエマルジョンの投与が、同じ治療薬の注射または経口投与と  
比べて、少なくとも 1 つの望まれない副作用を約 70 % 減少させる、項目 1 ～ 3 8 のいず  
れか 1 項に記載の方法。

( 項目 4 3 )

前記患者の皮膚への前記ナノエマルジョンの投与が、同じ治療薬の注射または経口投与と  
比べて、少なくとも 1 つの望まれない副作用を約 80 % 減少させる、項目 1 ～ 3 8 のいず  
れか 1 項に記載の方法。

( 項目 4 4 )

前記患者の皮膚への前記ナノエマルジョンの投与が、同じ治療薬の注射または経口投与と  
比べて、少なくとも 1 つの望まれない副作用を約 90 % 減少させる、項目 1 ～ 3 8 のいず  
れか 1 項に記載の方法。

( 項目 4 5 )

前記患者の皮膚への前記ナノエマルジョンの投与が、同じ治療薬の注射または経口投与と  
比べて、少なくとも 1 つの望まれない副作用を約 95 % 減少させる、項目 1 ～ 3 8 のいず  
れか 1 項に記載の方法。

( 項目 4 6 )

前記望まれない副作用が、打撲傷、血腫、疼痛、斑状出血、望まれない全身作用、望まし  
くない血中濃度、ボツリヌス中毒、下層神経組織に対する損傷、神経麻痺、筋肉に対する  
望まれない作用、筋麻痺およびインフルエンザ様症状からなる群から選択される、項目 4  
0 ～ 4 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 4 7 )

前記粒子の大部分が、およそ 10 からおよそ 250 ナノメートルの範囲の直径を有する、  
項目 1 ～ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 4 8 )

前記粒子の大部分が、およそ 10 からおよそ 200 ナノメートルの範囲の直径を有する、  
項目 1 ～ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 4 9 )

前記粒子の大部分が、およそ 10 からおよそ 150 ナノメートルの範囲の直径を有する、  
項目 1 ～ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 5 0 )

前記粒子の大部分が、およそ 10 からおよそ 120 ナノメートルの範囲の直径を有する、  
項目 1 ～ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 5 1 )

前記粒子の大部分が、およそ 10 からおよそ 100 ナノメートルの範囲の直径を有する、項目 1 ~ 38 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 5 2 )

前記粒子の大部分が、およそ 10 からおよそ 50 ナノメートルの範囲の直径を有する、項目 1 ~ 38 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 5 3 )

前記粒子の集団が、300 nm を超える直径を有する粒子を実質的に含まない、項目 1 ~ 38 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 5 4 )

前記粒子の 50 % 未満が、300 nm を超える直径を有する、項目 1 ~ 38 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 5 5 )

前記粒子の 25 % 未満が、300 nm を超える直径を有する、項目 1 ~ 38 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 5 6 )

前記粒子の 10 % 未満が、300 nm を超える直径を有する、項目 1 ~ 38 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 5 7 )

前記粒子の 5 % 未満が、300 nm を超える直径を有する、項目 1 ~ 38 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 5 8 )

前記粒子の 1 % 未満が、300 nm を超える直径を有する、項目 1 ~ 38 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 5 9 )

前記粒子の集団が、200 nm を超える直径を有する粒子を実質的に含まない、項目 1 ~ 38 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 6 0 )

前記粒子の 50 % 未満が、200 nm を超える直径を有する、項目 1 ~ 38 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 6 1 )

前記粒子の 25 % 未満が、200 nm を超える直径を有する、項目 1 ~ 38 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 6 2 )

前記粒子の 10 % 未満が、200 nm を超える直径を有する、項目 1 ~ 38 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 6 3 )

前記粒子の 5 % 未満が、200 nm を超える直径を有する、項目 1 ~ 38 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 6 4 )

前記粒子の 1 % 未満が、200 nm を超える直径を有する、項目 1 ~ 38 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 6 5 )

前記粒子の集団が、120 nm を超える直径を有する粒子を実質的に含まない、項目 1 ~ 38 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 6 6 )

前記粒子の 50 % 未満が、120 nm を超える直径を有する、項目 1 ~ 38 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 6 7 )

前記粒子の 25 % 未満が、120 nm を超える直径を有する、項目 1 ~ 38 のいずれか 1

項に記載の方法。

(項目68)

前記粒子の10%未満が、120nmを超える直径を有する、項目1～38のいずれか1項に記載の方法。

(項目69)

前記粒子の5%未満が、120nmを超える直径を有する、項目1～38のいずれか1項に記載の方法。

(項目70)

前記粒子の1%未満が、120nmを超える直径を有する、項目1～38のいずれか1項に記載の方法。

(項目71)

最小粒子直径と最大粒子直径との差が、およそ600nmを超えない、項目1～38のいずれか1項に記載の方法。

(項目72)

最小粒子直径と最大粒子直径との差が、およそ500nmを超えない、項目1～38のいずれか1項に記載の方法。

(項目73)

最小粒子直径と最大粒子直径との差が、およそ400nmを超えない、項目1～38のいずれか1項に記載の方法。

(項目74)

最小粒子直径と最大粒子直径との差が、およそ300nmを超えない、項目1～38のいずれか1項に記載の方法。

(項目75)

最小粒子直径と最大粒子直径との差が、およそ200nmを超えない、項目1～38のいずれか1項に記載の方法。

(項目76)

最小粒子直径と最大粒子直径との差が、およそ100nmを超えない、項目1～38のいずれか1項に記載の方法。

(項目77)

最小粒子直径と最大粒子直径との差が、およそ50nmを超えない、項目1～38のいずれか1項に記載の方法。

(項目78)

前記粒子が、300nmという平均直径を有する、項目1～38のいずれか1項に記載の方法。

(項目79)

前記粒子が、200nmという平均直径を有する、項目1～38のいずれか1項に記載の方法。

(項目80)

前記粒子が、150nmという平均直径を有する、項目1～38のいずれか1項に記載の方法。

(項目81)

前記粒子が、100nmという平均直径を有する、項目1～38のいずれか1項に記載の方法。

(項目82)

前記粒子が、75nmという平均直径を有する、項目1～38のいずれか1項に記載の方法。

(項目83)

前記粒子が、50nmという平均直径を有する、項目1～38のいずれか1項に記載の方法。

(項目84)

前記粒子が、100～300nmに及ぶ平均直径を有する、項目1～38のいずれか1項に記載の方法。

(項目85)

前記粒子が、50～250nmに及ぶ平均直径を有する、項目1～38のいずれか1項に記載の方法。

(項目86)

前記粒子が、60～200nmに及ぶ平均直径を有する、項目1～38のいずれか1項に記載の方法。

(項目87)

前記粒子が、65～150nmに及ぶ平均直径を有する、項目1～38のいずれか1項に記載の方法。

(項目88)

前記粒子が、70～130nmに及ぶ平均直径を有する、項目1～38のいずれか1項に記載の方法。

(項目89)

前記粒子が、80～110nmに及ぶ平均直径を有する、項目1～38のいずれか1項に記載の方法。

(項目90)

前記粒子が、90～100nmに及ぶ平均直径を有する、項目1～38のいずれか1項に記載の方法。

(項目91)

前記粒子が、10～100nmに及ぶ平均直径を有する、項目1～38のいずれか1項に記載の方法。

(項目92)

前記粒子が、25～100nmに及ぶ平均直径を有する、項目1～38のいずれか1項に記載の方法。

(項目93)

前記粒子が、50～100nmに及ぶ平均直径を有する、項目1～38のいずれか1項に記載の方法。

(項目94)

前記粒子が、75～100nmに及ぶ平均直径を有する、項目1～38のいずれか1項に記載の方法。

(項目95)

前記ナノエマルジョンが、毒性溶媒を実質的に含まない、項目1～38のいずれか1項に記載の方法。

(項目96)

前記ナノエマルジョンが、50%未満の毒性溶媒を含む、項目1～38のいずれか1項に記載の方法。

(項目97)

前記ナノエマルジョンが、25%未満の毒性溶媒を含む、項目1～38のいずれか1項に記載の方法。

(項目98)

前記ナノエマルジョンが、10%未満の毒性溶媒を含む、項目1～38のいずれか1項に記載の方法。

(項目99)

前記ナノエマルジョンが、5%未満の毒性溶媒を含む、項目1～38のいずれか1項に記載の方法。

(項目100)

前記ナノエマルジョンが、1%未満の毒性溶媒を含む、項目1～38のいずれか1項に記載の方法。

( 項目 1 0 1 )

前記ナノエマルションが、安定である、項目 1 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 1 0 2 )

前記粒子の大部分が、少なくとも 1 日間安定である、項目 1 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 1 0 3 )

前記粒子の大部分が、少なくとも 2 週間安定である、項目 1 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 1 0 4 )

前記粒子の大部分が、少なくとも 2 ヶ月間安定である、項目 1 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 1 0 5 )

前記粒子の大部分が、少なくとも 5 ヶ月間安定である、項目 1 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 1 0 6 )

前記粒子の大部分が、少なくとも 1 2 ヶ月間安定である、項目 1 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 1 0 7 )

前記粒子の大部分が、少なくとも 2 4 ヶ月間安定である、項目 1 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 1 0 8 )

前記ナノエマルションが、高剪断力に曝露されることによって生成された、項目 1 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 1 0 9 )

前記ナノエマルションが、10 分未満にわたって高剪断力に曝露されることによって生成された、項目 1 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 1 1 0 )

前記ナノエマルションが、2 分未満にわたって高剪断力に曝露されることによって生成された、項目 1 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 1 1 1 )

前記ナノエマルションが、1 分未満にわたって高剪断力に曝露されることによって生成された、項目 1 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 1 1 2 )

前記ナノエマルションが、30 秒未満にわたって高剪断力に曝露されることによって生成された、項目 1 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 1 1 3 )

前記ナノエマルションが、3,000 p s i を超える圧力に曝露されることによって生成された、項目 1 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 1 1 4 )

前記ナノエマルションが、10,000 p s i を超える圧力に曝露されることによって生成された、項目 1 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 1 1 5 )

前記ナノエマルションが、18,000 p s i を超える圧力に曝露されることによって生成された、項目 1 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 1 1 6 )

前記ナノエマルションが、24,000 p s i を超える圧力に曝露されることによって生成された、項目 1 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 1 1 7 )

前記ナノエマルションが、30,000 p s i を超える圧力に曝露されることによって生成された、項目 1 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 1 1 8 )

前記ナノエマルションが、40,000 p s i を超える圧力に曝露されることによって生成された、項目 1 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 1 1 9 )

前記ナノエマルションが、微小流動化によって生成された、項目 1 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 1 2 0 )

前記ナノエマルションが、3,000 p s i を超える圧力における微小流動化によって生成された、項目 1 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 1 2 1 )

前記ナノエマルションが、10,000 p s i を超える圧力における微小流動化によって生成された、項目 1 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 1 2 2 )

前記ナノエマルションが、18,000 p s i を超える圧力における微小流動化によって生成された、項目 1 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 1 2 3 )

前記ナノエマルションが、21,000 p s i を超える圧力における微小流動化によって生成された、項目 1 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 1 2 4 )

前記ナノエマルションが、24,000 p s i を超える圧力における微小流動化によって生成された、項目 1 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 1 2 5 )

前記ナノエマルションが、30,000 p s i を超える圧力における微小流動化によって生成された、項目 1 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 1 2 6 )

前記ナノエマルションが、40,000 p s i を超える圧力における微小流動化によって生成された、項目 1 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 1 2 7 )

前記微小流動化が、シングルパス微小流動化によって生成された、項目 1 1 9 ~ 1 2 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 1 2 8 )

前記ナノエマルションが、キャビテーションによって生成された、項目 1 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 1 2 9 )

前記ナノエマルションが、高圧均質化によって生成された、項目 1 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 1 3 0 )

前記治療薬が、ボツリヌス毒素である、項目 1 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 1 3 1 )

前記ボツリヌス毒素が、前記粒子内に被包されている、項目 1 3 0 に記載の方法。

( 項目 1 3 2 )

前記ボツリヌス毒素が、前記粒子の表面上に吸着されている、項目 1 3 0 に記載の方法。

( 項目 1 3 3 )

前記ボツリヌス毒素が、前記粒子の界面に会合されている、項目 1 3 0 に記載の方法。

( 項目 1 3 4 )

前記ボツリヌス毒素が、A 型、B 型、C 1 型、C 2 型、D 型、E 型、F 型および G 型を含む群から選択される項目 1 3 0 に記載の方法。

( 項目 1 3 5 )

前記ボツリヌス毒素が、A 型ボツリヌス毒素である、項目 1 3 0 に記載の方法。

( 項目 1 3 6 )

前記ボツリヌス毒素が、ボツリヌス毒素複合体である、項目 1 3 0 に記載の方法。

( 項目 1 3 7 )

前記ボツリヌス毒素複合体が、非毒性の赤血球凝集素タンパク質または無毒性の非赤血球凝集素タンパク質を含む、項目 1 3 6 に記載の方法。

( 項目 1 3 8 )

前記ボツリヌス毒素が、アルブミンマトリックス内に組み込まれている、項目 1 3 0 に記載の方法。

( 項目 1 3 9 )

前記アルブミンが、ヒトアルブミンである、項目 1 3 8 に記載の方法。

( 項目 1 4 0 )

前記ボツリヌス毒素が、アルブミンマトリックス内に組み込まれていない、項目 1 3 0 に記載の方法。

( 項目 1 4 1 )

前記ボツリヌス毒素が、精製されたボツリヌス毒素タンパク質またはそのフラグメントである、項目 1 3 0 に記載の方法。

( 項目 1 4 2 )

前記ボツリヌス毒素が、他のタンパク質から単離されているか、または実質的に単離されている、項目 1 3 0 に記載の方法。

( 項目 1 4 3 )

前記ボツリヌス毒素が、非毒性のタンパク質から単離されているか、または実質的に単離されている、項目 1 3 0 に記載の方法。

( 項目 1 4 4 )

前記ボツリヌス毒素が、Clostridium botulinum から単離されている、項目 1 3 0 に記載の方法。

( 項目 1 4 5 )

前記ボツリヌス毒素が、化学的に合成される、項目 1 3 0 に記載の方法。

( 項目 1 4 6 )

前記ボツリヌス毒素が、組換え的に生成される、項目 1 3 0 に記載の方法。

( 項目 1 4 7 )

前記ボツリヌス毒素が、野生型毒素と比べて、少なくとも 1 つの変異を含む、項目 1 3 0 に記載の方法。

( 項目 1 4 8 )

前記ボツリヌス毒素が、野生型毒素のフラグメントである、項目 1 3 0 に記載の方法。

( 項目 1 4 9 )

前記治療薬が、ポリペプチドである、項目 1 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 1 5 0 )

前記治療薬が、核酸である、項目 1 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 1 5 1 )

前記治療薬が、脂質である、項目 1 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 1 5 2 )

前記治療薬が、炭水化物である、項目 1 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 1 5 3 )

前記治療薬が、小分子である、項目 1 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 1 5 4 )

前記治療薬が、A 型ボツリヌス毒素、B 型ボツリヌス毒素、C<sub>1</sub> 型ボツリヌス毒素、C<sub>2</sub> 型ボツリヌス毒素、D 型ボツリヌス毒素、E 型ボツリヌス毒素、F 型ボツリヌス毒素、G 型ボツリヌス毒素、局所用殺菌薬、過酸化ベンゾイル、トリクロサン、グルコン酸クロロヘキシジン、経口用抗生物質、局所用抗生物質、テトラサイクリン、ドキシサイクリン、ミノサイクリン、メトロニダゾール、マクロライド抗生物質、ペニシリン、ジクロキサシリン、セファレキシン、エリスロマイシン、クリンダマイシン、ゲンタマイシン、スティ



ーマイシン、ムピロシン、ホルモン、コルチゾン、局所用レチノイド、トレチノイン、アダパレン、タザロテン、レチノール、抗がん活性を有する天然物、アロエベラ、アルーナ、ウコン、パパイア、ティーツリー油、アゼライン酸、ニコチンアミド、制汗薬、塩化アルミニウム、アルミニウムクロロハイドレート、アルミニウム-ジルコニウム化合物、アルミニウムジルコニウムテトラクロロハイドレックスグリシン、アルミニウムジルコニウムトリクロロハイドレックスグリシン、アンモニウムミョウバン、経口イソトレチノイン、局所用スルファセタミド、局所用硫黄、局所用カルシニューリンインヒビター、タクロリムス、ピメクロリムス、局所用ペルメトリン、植物起源のメチルスルホニルメタン(MSM)とシリマリンとの組み合わせ、アザ-ステロイド、フィナステリド、デュタステリド、ミノキシジル、抗アンドロゲン、ケトコナゾール、フルコナゾール、スピロノラクトン、ソーパルメット、カフェイン、銅ペプチド、窒素酸化物スピン標識TEMPOLおよびTEMPOL、不飽和脂肪酸、ガンマリノレン酸、ヘッジホッグアゴニスト、アゼライン酸と亜鉛との組み合わせ、ツルドクダミ、カボチャの種子、亜鉛、イラクサ、コールタール、ジトラノール、コルチコステロイド、デスオキシメタゾン、ビタミンD3アナログ、カルシポトリオール、アルガンオイル、長波長紫外線(UVA)への曝露を伴う局所用ソラレン、マリアアザミ、メトトレキサート、シクロスポリン、チオグアニン、ヒドロキシ尿素、スルファサラジン、ミコフェノール酸モフェチル、アザチオプリン、タクロリムス、ピメクロリムス、アレファセプト、エタネルセプト、インフリキシマブ、リツキシマブ、エファリツマブ、アダリムマブ、ウステキヌマブ、バシトラシンとボリミキシンとの局所用混合物、局所用フシジン酸クリーム、抗ウイルス治療剤、アシクロビル、ファムシクロビル、パラシクロビル、トリクロロ酢酸、サリチル酸、ポドフィリン、c a n t h a c u r、イミキモド、テルビナフィン、クロトリマゾール、エコナゾール、硫化セレンシャンプー、ケトコナゾールシャンプー、イトラコナゾール、5-フルオロウラシル、イミキモド、ジクロフェナク、クロコダイル油およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目1～38のいずれか1項に記載の方法。

(項目155)

前記治療薬が、抗生物質である、項目1～38のいずれか1項に記載の方法。

(項目156)

前記治療薬が、抗体である、項目1～38のいずれか1項に記載の方法。

(項目157)

前記治療薬が、過酸化ベンゾイルである、項目1～38のいずれか1項に記載の方法。

(項目158)

前記治療薬が、イソトレチノインである、項目1～38のいずれか1項に記載の方法。

(項目159)

前記治療薬が、アゼライン酸(a z e l i a c a c i d)である、項目1～38のいずれか1項に記載の方法。

(項目160)

前記ナノエマルジョンが、皮膚を変質または変化させずに該皮膚に浸透し得る、項目1～38のいずれか1項に記載の方法。

(項目161)

前記ナノエマルジョンが、皮膚透過促進剤または表皮剥脱物質を使用せずに皮膚に浸透し得る、項目1～38のいずれか1項に記載の方法。

(項目162)

前記ナノエマルジョンが、皮膚透過促進剤または表皮剥脱物質を使用せずに皮膚の最上層に浸透し得る、項目1～38のいずれか1項に記載の方法。

(項目163)

前記皮膚の最上層が、角質層の表面である、項目162に記載の方法。

(項目164)

前記皮膚の最上層が、皮膚孔を含む、項目162に記載の方法。

(項目165)

前記皮膚の最上層が、皮膚腺を含む、項目 1 6 2 に記載の方法。

( 項目 1 6 6 )

前記ナノエマルションが、化学的透過促進剤または表皮剥脱物質を使用せずに皮膚に浸透し得る、項目 1 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 1 6 7 )

前記ナノエマルションが、機械的透過促進剤または表皮剥脱物質を使用せずに皮膚に浸透し得る、項目 1 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 1 6 8 )

前記粒子が、皮膚を変質または変化させずに該皮膚に浸透し得る、項目 1 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 1 6 9 )

前記粒子が、皮膚透過促進剤または表皮剥脱物質を使用せずに皮膚に浸透し得る、項目 1 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 1 7 0 )

前記ボツリヌス毒素が、皮膚を変質または変化させずに該皮膚に浸透し得る、項目 1 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 1 7 1 )

前記ボツリヌス毒素が、皮膚透過促進剤または表皮剥脱物質を使用せずに皮膚に浸透し得る、項目 1 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 1 7 2 )

前記ナノエマルションが、油を含む、項目 1 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 1 7 3 )

前記油が、アーモンドオイル、杏仁油、アボカド油、パバス油、ベルガモット油、ブラックカラントシードオイル、ルリチサ油、カデ油、カモミールオイル、カノーラ油、カラウエー油、カルナバオイル、ひまし油、桂皮油、カカオバター、やし油、タラ肝油、コーヒーオイル、トウモロコシ油、綿実油、エミューオイル、ユーカリ油、月見草油、魚油、アマニ油、ゲラニオール油、ヒョウタン油、ブドウ種油、ヘーゼルナッツオイル、ヒソップ油、ミリスチン酸イソプロピル、ホホバ油、ククイナッツ油、ラバンジン油、ラベンダー油、レモン油、アオモジ油、マカダミアナッツ油、ゼニアオイ油、マンゴー種子油、メドウフォーム種子油、ミンク油、ナツメグ油、オリーブ油、オレンジ油、オレンジラフィー油、パーム油、パーム核油、桃仁油、落花生油、ケシ種子油、パンプキンシードオイル、菜種油、米糠油、ローズマリー油、ベニバナ油、ビャクダン油、サザンカ油、セイボリーオイル、クロウメモドキオイル、ゴマ油、シアバター油、シリコーン油、ダイズ油、ヒマワリ油、ティーツリー油、アザミ油、ツバキ油、ベチベル油、クルミ油、麦芽油および 1 3 4 9 オイルならびにそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目 1 7 2 に記載の方法。

( 項目 1 7 4 )

前記油が、ダイズ油である、項目 1 7 2 に記載の方法。

( 項目 1 7 5 )

前記油が、中鎖トリグリセリドである、項目 1 7 2 に記載の方法。

( 項目 1 7 6 )

前記油が、1 3 4 9 オイルである、項目 1 7 2 に記載の方法。

( 項目 1 7 7 )

前記油が、ステアリン酸ブチル、カプリル酸トリグリセリド、カプリン酸トリグリセリド、シクロメチコン、セバシン酸ジエチル、ジメチコーン 3 6 0、ミリスチン酸イソプロピル、鉱油、オクチルドデカノール、オレイルアルコール、シリコーン油およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目 1 7 2 に記載の方法。

( 項目 1 7 8 )

前記ナノエマルションが、1 つより多い油を有しない、項目 1 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 1 7 9 )

前記ナノエマルションが、界面活性物質を含む、項目 1 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 1 8 0 )

前記界面活性物質が、非イオン性洗剤である、項目 1 7 9 に記載の方法。

( 項目 1 8 1 )

前記界面活性物質が、ホスホグリセリド；ホスファチジルコリン；ジパルミトイルホスファチジルコリン（DPPC）；ジオレイルホスファチジルエタノールアミン（DOPE）；ジオレイルオキシプロピトリエチルアンモニウム（DOTMA）；ジオレイルホスファチジルコリン；コレステロール；コレステロールエステル；ジアシルグリセロール；ジアシルグリセロールスクシネート；ジホスファチジルグリセロール（DPPG）；ヘキサデカノール；ポリエチレングリコール（PEG）などの脂肪アルコール；ポリオキシエチレン - 9 - ラウリルエーテル；パルミチン酸またはオレイン酸などの表面活性脂肪酸；脂肪酸；脂肪酸モノグリセリド；脂肪酸ジグリセリド；脂肪酸アミド；トリオレイン酸ソルビタン（Span 85）グリココレート；ソルビタンモノラウレート（Span 20）；ポリソルベート 20（TWEEN（登録商標）20）；ポリソルベート 60（TWEEN（登録商標）60）；ポリソルベート 65（TWEEN（登録商標）65）；ポリソルベート 80（TWEEN（登録商標）80）；ポリソルベート 85（TWEEN（登録商標）85）；超精製ポリソルベート 20（SR TWEEN（登録商標）20）；超精製ポリソルベート 60（SR TWEEN（登録商標）60）；超精製ポリソルベート 65（SR TWEEN（登録商標）65）；超精製ポリソルベート 80（SR TWEEN（登録商標）80）；超精製ポリソルベート 85（SR TWEEN（登録商標）85）；モノステアリン酸ポリオキシエチレン；スルファクチン；ポロキシマー；トリオレイン酸ソルビタンなどのソルビタン脂肪酸エステル；レシチン；リゾレシチン；ホスファチジルセリン；ホスファチジイルノシトール；スフィンゴミエリン；ホスファチジルエタノールアミン（ケファリン）；カルジオリピン；ホスファチジン酸；セレブロシド；ジセチルホスフェート；ジパルミトイルホスファチジルグリセロール；ステアリルアミン；ドデシルアミン；ヘキサデシル - アミン；パルミチン酸アセチル；リシノール酸グリセリン；ステアリン酸ヘキサデシル；ミリスチン酸イソプロピル；チロキサポール；ポリ（エチレングリコール）5000 - ホスファチジルエタノールアミン；ポリ（エチレングリコール）400 - モノステアレート；リン脂質；高い界面活性物質の特性を有する合成および／または天然の洗剤；デオキシコレート；シクロデキストリン；カオトロピック塩；イオン対形成剤；ならびにそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目 1 7 9 に記載の方法。

( 項目 1 8 2 )

前記界面活性物質が、Tween 80 である、項目 1 7 9 に記載の方法。

( 項目 1 8 3 )

前記ナノエマルションが、1 つより多い界面活性物質を有しない、項目 1 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 1 8 4 )

前記ナノエマルションが、油および界面活性物質を含む、項目 1 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 1 8 5 )

前記油および界面活性物質が、0.5 ~ 2.0 に及ぶ比で存在する、項目 1 8 4 に記載の方法。

( 項目 1 8 6 )

前記油および界面活性物質が、0.5 ~ 1.5 に及ぶ比で存在する、項目 1 8 4 に記載の方法。

( 項目 1 8 7 )

前記油および界面活性物質が、0.5 ~ 1.0 に及ぶ比で存在する、項目 1 8 4 に記載の

方法。

(項目 1 8 8 )

前記油および界面活性物質が、1 . 0 ~ 2 . 0 に及ぶ比で存在する、項目 1 8 4 に記載の方法。

(項目 1 8 9 )

前記油および界面活性物質が、1 . 5 ~ 2 . 0 に及ぶ比で存在する、項目 1 8 4 に記載の方法。

(項目 1 9 0 )

前記ナノエマルション中の油のパーセントが、1 % ~ 3 0 % に及ぶ、項目 1 8 4 に記載の方法。

(項目 1 9 1 )

前記ナノエマルション中の油のパーセントが、1 % ~ 2 0 % に及ぶ、項目 1 8 4 に記載の方法。

(項目 1 9 2 )

前記ナノエマルション中の油のパーセントが、1 % ~ 1 0 % に及ぶ、項目 1 8 4 に記載の方法。

(項目 1 9 3 )

前記ナノエマルション中の油のパーセントが、およそ 8 % である、項目 1 8 4 に記載の方法。

(項目 1 9 4 )

前記ナノエマルション中の油のパーセントが、およそ 5 % である、項目 1 8 4 に記載の方法。

(項目 1 9 5 )

前記ナノエマルション中の界面活性物質のパーセントが、1 % ~ 3 0 % に及ぶ、項目 1 8 4 に記載の方法。

(項目 1 9 6 )

前記ナノエマルション中の界面活性物質のパーセントが、1 % ~ 2 0 % に及ぶ、項目 1 8 4 に記載の方法。

(項目 1 9 7 )

前記ナノエマルション中の界面活性物質のパーセントが、1 % ~ 1 0 % に及ぶ、項目 1 8 4 に記載の方法。

(項目 1 9 8 )

前記ナノエマルション中の界面活性物質のパーセントが、およそ 8 % である、項目 1 8 4 に記載の方法。

(項目 1 9 9 )

前記ナノエマルション中の界面活性物質のパーセントが、およそ 5 % である、項目 1 8 4 に記載の方法。

(項目 2 0 0 )

前記油が、アーモンドオイル、杏仁油、アボカド油、パバス油、ベルガモット油、ブラックカラントシードオイル、ルリヂサ油、カデ油、カモミールオイル、カノーラ油、カラウエー油、カルナバオイル、ひまし油、桂皮油、カカオバター、やし油、タラ肝油、コーヒーオイル、トウモロコシ油、綿実油、エミューオイル、ユーカリ油、月見草油、魚油、アマニ油、セラニオール油、ヒョウタン油、ブドウ種油、ヘーゼルナッツオイル、ヒソップ油、ミリスチン酸イソプロピル、ホホバ油、ククイナッツ油、ラバンジン油、ラベンダー油、レモン油、アオモジ油、マカダミアナッツ油、ゼニアオイ油、マンゴー種子油、メドウフォーム種子油、ミンク油、ナツメグ油、オリーブ油、オレンジ油、オレンジラフィー油、パーム油、パーム核油、桃仁油、落花生油、ケシ種子油、パンプキンシードオイル、菜種油、米糠油、ローズマリー油、ベニバナ油、ビャクダン油、サザンカ油、セイボリーオイル、クロウメモドキオイル、ゴマ油、シアバター油、シリコーン油、ダイズ油、ヒマワリ油、ティーツリー油、アザミ油、ツバキ油、ベチベル油、クルミ油、麦芽油および 1

3 4 9 オイルならびにそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目 1 8 4 に記載の方法。

(項目 2 0 1)

前記油が、ダイズ油である、項目 1 8 4 に記載の方法。

(項目 2 0 2)

前記油が、中鎖トリグリセリドである、項目 1 8 4 に記載の方法。

(項目 2 0 3)

前記油が、1 3 4 9 オイルである、項目 1 8 4 に記載の方法。

(項目 2 0 4)

前記油が、ステアリン酸ブチル、カプリル酸トリグリセリド、カプリン酸トリグリセリド、シクロメチコン、セバシン酸ジエチル、ジメチコン 3 6 0、ミリスチン酸イソプロピル、鉱油、オクチルドデカノール、オレイルアルコール、シリコン油およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目 1 8 4 に記載の方法。

(項目 2 0 5)

前記界面活性物質が、非イオン性洗剤である、項目 1 8 4 に記載の方法。

(項目 2 0 6)

前記界面活性物質が、ホスホグリセリド；ホスファチジルコリン；ジパルミトイルホスファチジルコリン（DPPC）；ジオレイルホスファチジルエタノールアミン（DOPE）；ジオレイルオキシプロピルトリエチルアンモニウム（DOTMA）；ジオレイルホスファチジルコリン；コレステロール；コレステロールエステル；ジアシルグリセロール；ジアシルグリセロールスクシネート；ジホスファチジルグリセロール（DPPG）；ヘキサデカノール；ポリエチレングリコール（PEG）などの脂肪アルコール；ポリオキシエチレン - 9 - ラウリルエーテル；パルミチン酸またはオレイン酸などの表面活性脂肪酸；脂肪酸；脂肪酸モノグリセリド；脂肪酸ジグリセリド；脂肪酸アミド；トリオレイン酸ソルビタン（SPAN（登録商標）85）グリココレート；ソルビタンモノラウレート（SPAN（登録商標）20）；ポリソルベート 20（TWEEN（登録商標）20）；ポリソルベート 60（TWEEN（登録商標）60）；ポリソルベート 65（TWEEN（登録商標）65）；ポリソルベート 80（TWEEN（登録商標）80）；ポリソルベート 85（TWEEN（登録商標）85）；超精製ポリソルベート 20（SR TWEEN（登録商標）20）；超精製ポリソルベート 60（SR TWEEN（登録商標）60）；超精製ポリソルベート 65（SR TWEEN（登録商標）65）；超精製ポリソルベート 80（SR TWEEN（登録商標）80）；超精製ポリソルベート 85（SR TWEEN（登録商標）85）；モノステアリン酸ポリオキシエチレン方法；スルファクチン；ポロキシマー；トリオレイン酸ソルビタンなどのソルビタン脂肪酸エステル；レシチン；リゾレシチン；ホスファチジルセリン；ホスファチジイルノシトール；スフィンゴミエリン；ホスファチジルエタノールアミン（ケファリン）；カルジオリピン；ホスファチジン酸；セレブロシド；ジセチルホスフェート；ジパルミトイルホスファチジルグリセロール；ステアリン酸アミン；ドデシルアミン；ヘキサデシル - アミン；パルミチン酸アセチル；リシノール酸グリセリン；ステアリン酸ヘキサデシル；ミリスチン酸イソプロピル；チロキサポール；ポリ（エチレングリコール）5000 - ホスファチジルエタノールアミン；ポリ（エチレングリコール）400 - モノステアレート；リン脂質；高い界面活性物質の特性を有する合成および／または天然の洗剤；デオキシコレート；シクロデキストリン；カオトロピック塩；イオン対形成剤；ならびにそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目 1 8 4 に記載の方法。

(項目 2 0 7)

前記界面活性物質が、TWEEN（登録商標）80 である、項目 1 8 4 に記載の方法。

(項目 2 0 8)

前記ナノエマルジョンが、水性分散媒内に分散されている油性粒子を含む、項目 1 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 2 0 9)

前記水性分散媒が、水、食塩溶液、リン酸緩衝食塩水、短鎖アルコール、5 %デキストロース、リンガー溶液、乳酸化リンガー注射液、乳酸化リンガー + 5 %デキストロース注射液、アシル化リンガー注射液、Normosol - M、Isolyte E およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目 2 0 8 に記載の方法。

(項目 2 1 0)

前記水性分散媒が、水である、項目 2 0 8 に記載の方法。

(項目 2 1 1)

前記油性粒子が、アーモンドオイル、杏仁油、アボカド油、ババス油、ベルガモット油、ブラックカラントシードオイル、ルリヂサ油、カデ油、カモミールオイル、カノーラ油、カラウェー油、カルナバオイル、ひまし油、桂皮油、カカオバター、やし油、タラ肝油、コーヒーオイル、トウモロコシ油、綿実油、エミューオイル、ユーカリ油、月見草油、魚油、アマニ油、ゲラニオール油、ヒョウタン油、ブドウ種油、ヘーゼルナッツオイル、ヒソップ油、ミリスチン酸イソプロピル、ホホバ油、ククイナッツ油、ラバンジン油、ラベンダー油、レモン油、アオモジ油、マカダミアナッツ油、ゼニアオイ油、マンゴー種子油、メドウフォーム種子油、ミンク油、ナツメグ油、オリーブ油、オレンジ油、オレンジラフィー油、パーム油、パーム核油、桃仁油、落花生油、ケシ種子油、パンプキンシードオイル、菜種油、米糠油、ローズマリー油、ベニバナ油、ビャクダン油、サザンカ油、セイボリーオイル、クロウメモドキオイル、ゴマ油、シアバター油、シリコーン油、ダイズ油、ヒマワリ油、ティーツリー油、アザミ油、ツバキ油、ベチベル油、クルミ油、麦芽油および 1 3 4 9 オイルならびにそれらの組み合わせからなる群から選択される油を含む、項目 2 0 8 に記載の方法。

(項目 2 1 2)

前記油性粒子が、ダイズ油を含む、項目 2 0 8 に記載の方法。

(項目 2 1 3)

前記油性粒子が、中鎖トリグリセリドを含む、項目 2 0 8 に記載の方法。

(項目 2 1 4)

前記油性粒子が、1 3 4 9 オイルを含む、項目 2 0 8 に記載の方法。

(項目 2 1 5)

前記油性粒子が、ステアリン酸ブチル、カプリル酸トリグリセリド、カプリン酸トリグリセリド、シクロメチコン、セバシン酸ジエチル、ジメチコン 3 6 0、ミリスチン酸イソプロピル、鉱油、オクチルドデカノール、オレイルアルコール、シリコーン油およびそれらの組み合わせからなる群から選択される油を含む、項目 2 0 8 に記載の方法。

(項目 2 1 6)

前記ナノエマルションが、油性分散媒内に分散されている水性粒子を含む、項目 1 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 2 1 7)

前記水性粒子が、水、食塩溶液、リン酸緩衝食塩水、短鎖アルコール、5 %デキストロース、リンガー溶液、乳酸化リンガー注射液、乳酸化リンガー + 5 %デキストロース注射液、アシル化リンガー注射液または Normosol - M、Isolyte E からなる群から選択される水性物質を含む、項目 2 1 6 に記載の方法。

(項目 2 1 8)

前記水性粒子が、水を含む、項目 2 1 6 に記載の方法。

(項目 2 1 9)

前記油性分散媒が、アーモンドオイル、杏仁油、アボカド油、ババス油、ベルガモット油、ブラックカラントシードオイル、ルリヂサ油、カデ油、カモミールオイル、カノーラ油、カラウェー油、カルナバオイル、ひまし油、桂皮油、カカオバター、やし油、タラ肝油、コーヒーオイル、トウモロコシ油、綿実油、エミューオイル、ユーカリ油、月見草油、魚油、アマニ油、ゲラニオール油、ヒョウタン油、ブドウ種油、ヘーゼルナッツオイル、ヒソップ油、ミリスチン酸イソプロピル、ホホバ油、ククイナッツ油、ラバンジン油、ラベンダー油、レモン油、アオモジ油、マカダミアナッツ油、ゼニアオイ油、マンゴー種子

油、メドウフォーム種子油、ミンク油、ナツメグ油、オリーブ油、オレンジ油、オレンジラフィー油、パーム油、パーム核油、桃仁油、落花生油、ケシ種子油、パンプキンシードオイル、菜種油、米糠油、ローズマリー油、ベニバナ油、ビャクダン油、サザンカ油、セイボリーオイル、クロウメモドキオイル、ゴマ油、シアバター油、シリコン油、ダイズ油、ヒマワリ油、ティーツリー油、アザミ油、ツバキ油、ベチベル油、クルミ油、麦芽油および1349オイルならびにそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目216に記載の方法。

(項目220)

前記油性分散媒が、ダイズ油である、項目216に記載の方法。

(項目221)

前記油性分散媒が、中鎖トリグリセリドである、項目216に記載の方法。

(項目222)

前記油性分散媒が、1349オイルである、項目216に記載の方法。

(項目223)

前記油が、ステアリン酸ブチル、カプリル酸トリグリセリド、カプリン酸トリグリセリド、シクロメチコン、セパシン酸ジエチル、ジメチコン360、ミリスチン酸イソプロピル、鉱油、オクチルドデカノール、オレイルアルコール、シリコン油およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目216に記載の方法。

(項目224)

前記ナノエマルジョンが、該ナノエマルジョンおよび少なくとも1つの薬学的に許容可能な賦形剤を含む薬学的組成物として提供される、項目1~38のいずれか1項に記載の方法。

(項目225)

前記組成物が、クリーム、ローション、リニメント剤、ゲル、軟膏、スプレー、粉末、軟化薬、エアロゾルおよびそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目224に記載の方法。

(項目226)

前記組成物が、クリームである、項目224に記載の方法。

(項目227)

前記組成物が、ローションである、項目224に記載の方法。

(項目228)

前記組成物が、リニメント剤である、項目224に記載の方法。

(項目229)

前記組成物が、粘着性パッチを用いて経皮的に投与される、項目224に記載の方法。

(項目230)

前記組成物が、スパーテルを用いて経皮的に投与される、項目224に記載の方法。

(項目231)

前記組成物が、スワブを用いて経皮的に投与される、項目224に記載の方法。

(項目232)

前記組成物が、針なし注射器を用いて経皮的に投与される、項目224に記載の方法。

(項目233)

前記組成物が、手袋をはめた指を用いて経皮的に投与される、項目224に記載の方法。

(項目234)

前記組成物が、保護されていない指を用いて経皮的に投与される、項目224に記載の方法。

(項目235)

前記組成物が、デオドラントスティックを用いて経皮的に投与される、項目224に記載の方法。

(項目236)

前記組成物が、皮膚の非標的部位に該組成物を適用することなく該皮膚上の標的部位への

該組成物の適用を可能にするデバイスを用いて経皮的に投与される、項目 2 2 4 に記載の方法。

( 項目 2 3 7 )

前記ボツリヌス毒素のすべてが、皮膚を透過する、項目 2 2 4 に記載の方法。

( 項目 2 3 8 )

前記ボツリヌス毒素の少なくとも 9 9 % が、皮膚を透過する、項目 2 2 4 に記載の方法。

( 項目 2 3 9 )

前記ボツリヌス毒素の少なくとも 9 5 % が、皮膚を透過する、項目 2 2 4 に記載の方法。

( 項目 2 4 0 )

前記ボツリヌス毒素の少なくとも 9 0 % が、皮膚を透過する、項目 2 2 4 に記載の方法。

( 項目 2 4 1 )

前記ボツリヌス毒素の少なくとも 7 5 % が、皮膚を透過する、項目 2 2 4 に記載の方法。

( 項目 2 4 2 )

前記ボツリヌス毒素の少なくとも 5 0 % が、皮膚を透過する、項目 2 2 4 に記載の方法。

( 項目 2 4 3 )

前記ボツリヌス毒素の少なくとも 2 5 % が、皮膚を透過する、項目 2 2 4 に記載の方法。

( 項目 2 4 4 )

前記ボツリヌス毒素の少なくとも 1 0 % が、皮膚を透過する、項目 2 2 4 に記載の方法。

( 項目 2 4 5 )

前記ボツリヌス毒素の少なくとも 1 % が、皮膚を透過する、項目 2 2 4 に記載の方法。