

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 3 部門第 2 区分

【発行日】平成27年11月5日 (2015.11.5)

【公表番号】特表2014-527964(P2014-527964A)

【公表日】平成26年10月23日 (2014.10.23)

【年通号数】公開・登録公報2014-058

【出願番号】特願2014-529957(P2014-529957)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/06 (2006.01)

A 6 1 K 31/165 (2006.01)

A 6 1 K 31/618 (2006.01)

A 6 1 K 31/125 (2006.01)

A 6 1 K 31/045 (2006.01)

A 6 1 K 31/335 (2006.01)

A 6 1 K 31/513 (2006.01)

A 6 1 K 31/05 (2006.01)

A 6 1 K 47/10 (2006.01)

A 6 1 K 9/06 (2006.01)

A 6 1 K 31/616 (2006.01)

A 6 1 K 31/192 (2006.01)

A 6 1 K 31/196 (2006.01)

A 6 1 P 1/02 (2006.01)

A 6 1 P 11/02 (2006.01)

A 6 1 P 13/10 (2006.01)

A 6 1 P 15/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/04 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 25/04 (2006.01)

A 6 1 P 25/06 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/22 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 45/06

A 6 1 K 31/165

A 6 1 K 31/618

A 6 1 K 31/125

A 6 1 K 31/045

A 6 1 K 31/335

A 6 1 K 31/513

A 6 1 K 31/05

A 6 1 K 47/10

A 6 1 K 9/06

A 6 1 K 31/616

A 6 1 K 31/192

A 6 1 K 31/196

A 6 1 P 1/02

A 6 1 P	11/02	
A 6 1 P	13/10	
A 6 1 P	15/00	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	17/04	
A 6 1 P	17/06	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	25/04	
A 6 1 P	25/06	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	31/22	
A 6 1 P	43/00	1 2 1

【手続補正書】

【提出日】平成27年9月10日(2015.9.10)

【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】

i) 2 ~ 3 0 重量% のカプサイシノイド、および

i i) a) 局所サリチレートおよび b) T R P M 8 アゴニストまたは T R P V 3 アゴニストを含む 5 0 ~ 9 5 重量% の鎮痛剤、
を含む液体組成物であって、

局所サリチレートは、カプサイシノイドおよび T R P M 8 アゴニストまたは T R P V 3 アゴニストを可溶化し、そして

組成物は、哺乳動物へのカプサイシノイドの局所投与により生じる灼熱感覚または刺痛感覚あるいは紅斑を除去するかまたは減少させるのに十分な量の鎮痛剤を含む、前記組成物。

【請求項 2】

鎮痛剤が、局所サリチレート、T R P M 8 アゴニスト、および T R P V 3 アゴニストを含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

非水性溶液である、請求項 1 または 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

カプサイシノイドがカプサイシンである、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 5】

カプサイシノイドが、トランスカプサイシンまたはノニバミドである、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 6】

T R P M 8 アゴニストが、メントール、イシリン、またはユーカリプトールである、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 7】

T R P V 3 アゴニストがカンファーである、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 8】

鎮痛剤が、a) サリチル酸メチル、ならびに b) メントール、カンファー、およびフェノールのうち少なくとも1つを含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 9】

アルコールをさらに含む、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 10】

2 ~ 30 重量%のカブサイシノイド、
30 ~ 70 重量%のサリチル酸メチル、
1 ~ 20 重量%のメントール、および
1 ~ 20 重量%のカンファー、

を含む、請求項 1 に記載の組成物であって、

サリチル酸メチル、メントール、およびカンファーの重量%が、組成物の 50 % を超える、前記組成物。

【請求項 11】

2 ~ 30 重量%のカブサイシノイド、
30 ~ 75 重量%のサリチル酸メチルおよびエタノール、
1 ~ 20 重量%のメントール、ならびに
1 ~ 20 重量%のカンファー、

を含む、請求項 1 に記載の組成物であって、

サリチル酸メチル、メントール、およびカンファーの重量%が、組成物の 50 % を超える、前記組成物。

【請求項 12】

2 ~ 30 重量%のカブサイシノイド、
40 ~ 75 重量%のサリチル酸メチル、
10 ~ 25 重量%のエタノール、
10 ~ 20 重量%のメントール、および
10 ~ 20 重量%のカンファー、

を含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 13】

2 ~ 30 重量%のカブサイシン、
40 ~ 75 重量%のサリチル酸メチル、
10 ~ 25 重量%のエタノール、
10 ~ 20 重量%のメントール、
10 ~ 20 重量%のカンファー、および
0.5 ~ 5 重量%のフェノール、

を含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 14】

グリセロールをさらに含む、請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 15】

ジェルである、請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 16】

抗炎症剤をさらに含む、請求項 1 ~ 15 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 17】

界面活性剤をさらに含む、請求項 1 ~ 16 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 18】

NSAID をさらに含む、請求項 1 ~ 17 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 19】

NSAID が、アスピリン、イブプロフェン、ナプロキセン、ケトプロフェン、およびジクロフェナクから成る群より選択される、請求項 18 に記載の組成物。

【請求項 20】

臭気減少剤をさらに含む、請求項 1 ~ 19 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 2 1】

フェノールをさらに含む、請求項 1 ～ 7 および 1 0 ～ 1 2 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 2 2】

2 ～ 3 0 重量 % のカプサイシノイド、
サリチル酸メチルおよびエタノール、ならびに
フェノール、
を含む液体組成物であって、
サリチル酸メチルおよびエタノールはカプサイシノイドを可溶化し、そして
サリチル酸メチルおよびフェノールの重量 % が、組成物の 5 0 % を超える、前記組成物
。

【請求項 2 3】

2 ～ 3 0 重量 % のカプサイシノイド化合物、
3 0 ～ 7 5 重量 % のサリチル酸メチルおよびエタノール、ならびに
0 . 5 ～ 5 重量 % のフェノール、
を含む、請求項 2 2 に記載の組成物。

【請求項 2 4】

2 ～ 3 0 重量 % のカプサイシノイド、および
局所サリチレートを含む 7 0 ～ 9 5 重量 % の鎮痛剤、
を含む液体組成物であって、
局所サリチレートはカプサイシノイドを可溶化し、そして
組成物は、哺乳動物へのカプサイシノイドの局所投与により生じる灼熱感覚または刺痛
感覚あるいは紅斑を除去するかまたは減少させるのに十分な量の鎮痛剤を含み、テレピン
油を含まない、前記組成物。

【請求項 2 5】

鎮痛剤が、局所サリチレートおよび T R P M 8 アゴニストを含む、請求項 2 4 に記載の
組成物。

【請求項 2 6】

非水性溶液である、請求項 2 4 または 2 5 に記載の組成物。

【請求項 2 7】

鎮痛剤が、a) サリチル酸メチル、ならびに b) メントール、カンファー、およびフェ
ノールのうち少なくとも 1 つである、請求項 2 4 ～ 2 6 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 2 8】

アルコールをさらに含む、請求項 2 4 ～ 2 7 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 2 9】

T R P V 3 アゴニストをさらに含む、請求項 2 4 ～ 2 8 のいずれか 1 項に記載の組成物
。

【請求項 3 0】

非水性溶液が、カプサイシン、サリチル酸メチル、カンファー、およびメントールを含
む、請求項 2 6 に記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 8 2

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 8 2】

別の態様において、本発明は：

重量 0 . 0 7 5 ～ 3 0 % の T R P V 1 選択的アゴニスト、および

前記 T R P V 1 選択的アゴニストを可溶化させることが可能な、重量 7 0 ～ 9 5 % の鎮
痛剤

を含む組成物であって、

前記組成物を局所適用した際に、機能性侵害受容神経線維の密度を減少させるのに十分な量のTRPV1選択的アゴニストを有し、そしてTRPV1選択的アゴニストの局所投与によって生じる灼熱および/または刺痛感覚あるいは紅斑を除去するかまたは減少させるのに十分な量の鎮痛剤を有し、そしてテレピン油を含まない、前記組成物を開示する。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0114

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0114】

鎮痛剤および他の構成要素

本発明の組成物にはまた、鎮痛剤、1またはそれより多い鎮痛剤も含まれる。本明細書において、「鎮痛剤」は、局所適用された際、感覚の喪失を伴わずに、疼痛または灼熱感覚を減少させる、単数または複数の化合物である。本発明の鎮痛剤には、カプサイシノイドは含まれず、そしてオピオイドは含まれない。さらに、鎮痛剤には、TRPV1特異的アゴニスト含有配合物中に、局所麻酔剤、例えばリドカイン（またはプロカイン、アメトカイン、コカイン、リドカイン（リグノカインとしても知られる）、プリロカイン、プピバカイン、レボプピバカイン、ロピバカイン、メピバカイン、ジブカイン）は含まれない。これらのカイン局所麻酔剤は、カプサイシンと同時に局所投与された際、カプサイシンの灼熱効果を十分に和らげるのに有効ではなく；これらはカプサイシンに比較して、作用開始がより緩慢である。カプサイシンに関連する灼熱感覚の前に、十分な麻酔作用を誘発することを意図して、これらのカイン局所麻酔剤は、典型的には、灼熱感覚を減少させるため、カプサイシンの前に投与される。1つの態様において、鎮痛剤には、テレピン油は含まれない。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0129

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0129】

【表 7】

天然鎮痛成分	機能							
	鎮痛	麻酔	消毒	抗真菌	抗細菌	発赤	抗炎症	かゆみ止め
メントール (ミント油)	X		X		X	X	X	X
カンファー	X	X	X		X		X	X
ウィンターグリーン (サリチル酸メチル)	X		X		X	X	X	
フェノール	X	X	X	X	X		X	X
オイゲノール/ 丁子油	X	X	X		X		X	X
チモール/ タイム油	X	X	X	X	X	X	X	X
ユーカリ油	X		X		X	X	X	X
ペパーミント油	X		X		X	X	X	X
ラベンダー油	X		X		X		X	X
ティーツリー油	X		X	X	X		X	X
テレピン油	X		X		X	X	X	X

【手続補正 5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0445

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0445】

本明細書に引用するすべての文書および他の情報供給源は、その全体が本明細書に援用される。本明細書は、以下の発明の開示を包含する。

[1] i) 重量 0.075 ~ 30 % の TRPV1 選択的アゴニスト、および

ii) 前記 TRPV1 選択的アゴニストを可溶化させることが可能な、a) 局所サリチレートおよび b) TRPM8 アゴニストまたは TRPV3 アゴニストを含む重量 50 ~ 95 % の鎮痛剤

を含む組成物であって、

前記組成物を局所適用した際に、機能性侵害受容神経線維の密度を減少させるのに十分な量の TRPV1 選択的アゴニストを有し、そして TRPV1 選択的アゴニストの局所投与によって生じる灼熱および / または刺痛感覚あるいは紅斑を除去するかまたは減少させるのに十分な量の鎮痛剤を有する、前記組成物。

[2] 重量 0.075 ~ 30 % の TRPV1 選択的アゴニスト、および

前記 TRPV1 選択的アゴニストを可溶化させることが可能な、重量 70 ~ 95 % の鎮痛剤

を含む組成物であって、

前記組成物を局所適用した際に、機能性侵害受容神経線維の密度を減少させるのに十分な量の TRPV1 選択的アゴニストを有し、そして TRPV1 選択的アゴニストの局所投与によって生じる灼熱および / または刺痛感覚あるいは紅斑を除去するかまたは減少させる

のに十分な量の鎮痛剤を有し、そしてテレピン油を含まない、前記組成物。

[3] 前記鎮痛剤が局所サリチレート、T R P M 8 アゴニスト、およびT R P V 3 アゴニストである、[1] または[2] におけるような組成物。

[4] 溶液である、[1] または[2] におけるような組成物。

[5] i) 重量 0 . 2 ~ 2 0 % の前記T R P V 1 選択的アゴニスト、

i i) 重量 5 0 ~ 9 5 % の前記鎮痛剤

を含む、[1] におけるような組成物。

[6] 重量 2 ~ 2 0 % の前記T R P V 1 選択的アゴニスト、

重量 5 0 ~ 9 5 % の前記鎮痛剤

を含む、[1] におけるような組成物。

[7] 前記T R P V 1 選択的アゴニストがパニロイドである、[1] におけるような組成物。

[8] 前記T R P V 1 選択的アゴニストがカプサイシノイドである、[1] におけるような組成物。

[9] 前記T R P V 1 選択的アゴニストがカプサイシンである、[1] におけるような組成物。

[1 0] 前記T R P V 1 選択的アゴニストがトランスカプサイシンまたはノニバミドである、[1] におけるような組成物。

[1 1] 前記T R P M 8 アゴニストが、メントール、イシリンまたはユーカリプトールである、[1] におけるような組成物。

[1 2] T R P V 3 アゴニストがカンファーである、[1] におけるような組成物。

[1 3] 前記鎮痛剤が i) サリチル酸メチルおよび i i) メントールまたはカンファーである、[1] または[2] におけるような組成物。

[1 4] 前記鎮痛剤が i) サリチル酸メチル、i i) メントール、および i i i) カンファーである、[1] または[2] におけるような組成物。

[1 5] 前記鎮痛剤がサリチル酸メチル、メントールおよびフェノールである、[1] におけるような組成物。

[1 6] 前記鎮痛剤がサリチル酸メチル、カンファー、およびフェノールである、[1] または[2] におけるような組成物。

[1 7] アルコールをさらに含む、[1] または[2] におけるような組成物。

[1 8] 重量 0 . 2 0 ~ 3 0 % のカプサイシノイド、

重量 3 0 ~ 7 0 % のサリチル酸メチル、

重量 1 ~ 2 0 % のメントール、および

重量 1 ~ 2 0 % のカンファー

を含む、[1] におけるような組成物であって、

サリチル酸メチル、メントール、およびカンファーの重量割合が、組成物の 5 0 % を超える、前記組成物。

[1 9] 重量 0 . 2 0 ~ 3 0 % のカプサイシノイド、

重量 3 0 ~ 7 0 % のサリチル酸メチルおよび / またはエタノール、

重量 1 ~ 2 0 % のメントール、および

重量 1 ~ 2 0 % のカンファー

を含む、[1] におけるような組成物であって、

サリチル酸メチル、メントール、およびカンファーの重量割合が、組成物の 5 0 % を超える、前記組成物。

[2 0] 重量 0 . 2 0 ~ 3 0 % のカプサイシノイド、

重量 4 0 ~ 7 5 % のサリチル酸メチル、

1 0 ~ 2 5 % のエタノール、

重量 1 0 ~ 2 0 % のメントール、および

重量 1 0 ~ 2 0 % のカンファー

を含む、[1] におけるような組成物であって、

サリチル酸メチル、メントール、およびカンファールの重量割合が、組成物の 50 % を超える、前記組成物。

[2 1] 重量 0 . 2 0 ~ 3 0 % のカプサイシン、

重量 4 0 ~ 7 5 % のサリチル酸メチル、

1 0 ~ 2 5 % のエタノール、

重量 1 0 ~ 2 0 % のメントール

重量 1 0 ~ 2 0 % のカンファール、および

0 . 5 ~ 5 % のフェノール

を含む、[1] におけるような組成物であって、

サリチル酸メチル、メントール、カンファールおよびフェノールの重量割合が、組成物の 50 % を超える、前記組成物。

[2 2] グリセロールをさらに含む、[1 9] におけるような組成物。

[2 3] ジェルである、[2 2] におけるような組成物。

[2 4] フラボノイドをさらに含む、[1] におけるような組成物。

[2 5] 抗炎症剤をさらに含む、[1] におけるような組成物。

[2 6] 界面活性剤をさらに含む、[1] におけるような組成物。

[2 7] N S A I D をさらに含む、[1] におけるような組成物。

[2 8] N S A I D がアスピリン、イブプロフェン、ナプロキセン、ケトプロフェン、およびジクロフェナクから成る群より選択される、[2 7] におけるような組成物。

[2 9] N S A I D がジクロフェナクナトリウムである、[2 8] の組成物。

[3 0] 臭気減少剤をさらに含む、[1] におけるような組成物。

[3 1] 重量 7 0 ~ 9 5 % のサリチル酸メチルおよび / またはエタノール、

重量 1 0 ~ 2 0 % のメントール、ならびに

重量 1 0 ~ 2 0 % のカンファール、および場合によって重量 0 . 5 ~ 5 . 0 % のフェノール

を含む組成物であって、

サリチル酸メチル、メントール、およびカンファールの重量割合が、組成物の 70 % を超える、前記組成物。

[3 2] フェノールをさらに含む、[1] または [3 1] におけるような組成物。

[3 3] カプサイシノイド、

サリチル酸メチルおよび / またはエチルアルコール、および

フェノール

を含む組成物であって、

サリチル酸メチルおよびフェノールの重量割合が、組成物の 50 % を超える、前記組成物。

[3 4] 重量 0 . 0 7 5 ~ 3 0 % のカプサイシノイド化合物、

重量 3 0 ~ 7 5 % のサリチル酸メチルおよび / またはエチルアルコール、および

0 . 5 ~ 5 % フェノール

を含む、[3 3] におけるような組成物。

[3 5] カプサイシノイド化合物がトランスカプサイシンまたはノニバミドである、[1 8] または [3 3] におけるような組成物。

[3 6] 疼痛を患う哺乳動物において、疼痛を治療する方法であって、[1] の組成物を前記哺乳動物に局所投与することを含む、前記方法。

[3 7] 前記哺乳動物がヒトである、[3 6] におけるような方法。

[3 8] N S A I D を投与することをさらに含む、[3 6] におけるような方法。

[3 9] N S A I D が T R P V - 1 選択的アゴニスト組成物とは異なる経路によって投与される、[3 8] におけるような方法。

[4 0] N S A I D が経口または非経口投与される、[3 8] におけるような方法。

[4 1] 哺乳動物の選択される領域の真皮および上皮中の侵害受容神経線維の密度を減少させる方法であって、[1] の組成物を前記領域に投与することを含む、前記方法。

[4 2] 前記哺乳動物がカプサイシン反応状態を患う、[4 1] におけるような方法。

[4 3] カプサイシン反応状態が、ニューロパシー疼痛、炎症性痛覚過敏 (h y p e r a l g i a)、外陰部痛、間質性膀胱炎、鼻炎、口腔灼熱症候群、口腔粘膜炎、ヘルペス、皮膚炎、掻痒症、耳鳴症、乾癬、または頭痛を含む疼痛である、[4 2] におけるような方法。

[4 4] 哺乳動物において、関節炎疼痛を治療する方法であって、[1] の組成物を局所投与することを含む、前記方法。

[4 5] 前記関節炎が変形性関節症または関節リウマチである、[4 4] におけるような方法。

[4 6] 哺乳動物において、かゆみを治療する方法であって、[1] の組成物を局所投与することを含む、前記方法。

[4 7] カプサイシノイド液を配合する方法であって：

サリチル酸メチルおよび／またはエタノール中にカプサイシノイドを溶解して溶液を形成し、そしてカンファーおよび／またはメントールを溶液に添加することを含む、前記方法。

[4 8] カプサイシンの局所配合物を産生する方法であって：

カプサイシノイドおよびサリチル酸メチルおよび／またはエタノールを混合し、そしてサリチル酸メチル、カンファーおよびフェノールの１またはそれより多くを添加することを含む、前記方法。

[4 9] i) [1] におけるような液体組成物、および

i i) 非閉塞性アプリーターデバイスを含む、キット。

[5 0] 残渣アゴニストの除去のための清浄化溶液をさらに含む、[4 9] におけるようなキット。