

【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19年3月29日(2007.3.29)

【公表番号】特表2006-517973(P2006-517973A)

【公表日】平成18年8月3日(2006.8.3)

【年通号数】公開・登録公報2006-030

【出願番号】特願2006-503567(P2006-503567)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/08 (2006.01)

A 6 1 P 17/10 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/4439 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 17/06

A 6 1 P 17/00

A 6 1 P 37/08

A 6 1 P 17/10

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 31/4439

【手続補正書】

【提出日】平成19年2月9日(2007.2.9)

【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】

乾癬、アトピー性皮膚炎、顔面アクネ、酒さ、顔面の光老化、手の光老化および皮膚癌からなるリストから選択される皮膚状態の局所治療用の、PPARガンマ作働薬であるチアゾリジンジオン化合物を含む医薬組成物であって、該組成物が以下のステップ：

i) 皮膚状態に対する治療効果を引き起こすのに必要な最低限の名目フラックスであるチアゾリジンジオン化合物の名目フラックス(下限名目フラックス)を測定するステップ；

ii) 以下の因子：

a) 皮膚状態に対する治療効果を有すると予想される標的局所遊離濃度(Z)；

b) 血漿中の薬剤の未結合割合(100-PBF)；

c) 薬剤の全身クリアランス(C)；及び

d) 皮膚疾患について治療される典型的な体表面積；

を考慮して、II型糖尿病を患う患者に実質的な全身抗高血糖効果を生じると考えられる投与量で該化合物を経口経路によって投与することで得られるピーク血漿濃度の20%以内のピーク血漿濃度を生じるフラックス(上限名目フラックス)を測定するステップ；

iii) 前記下限名目フラックスより大きい前記上限名目フラックス未満である、チアゾリジンジオン化合物の名目フラックスを皮膚に送達するチアゾリジンジオン化合物の量を選択するステップ、

を含む方法により算出される該チアゾリジンジオン化合物の名目フラックスを皮膚に送達するものであることを特徴とする、前記医薬組成物。

【請求項2】

前記下限名目フラックスおよび前記上限名目フラックスがそれぞれ、以下の式(1)および(2)によって与えられる請求項1に記載の医薬組成物。

(a)乾癬の場合、式(1)は

$$Z/2.4$$

であり、式(2)は

$$Z \cdot C / [200 \cdot (100 - \text{PBF})]$$

(b)アトピー性皮膚炎の場合、式(1)は

$$Z/6$$

であり、式(2)は

$$Z \cdot C / [600 \cdot (100 - \text{PBF})]$$

である。

(c)顔面アクネの場合、式(1)は

$$Z/10$$

であり、式(2)は

$$Z \cdot C / [200 \cdot (100 - \text{PBF})]$$

である。

(d)酒さの場合、式(1)は

$$Z/10$$

であり、式(2)は

$$Z \cdot C / [200 \cdot (100 - \text{PBF})]$$

である。

(e)顔面の光老化の場合、式(1)は

$$Z/20$$

であり、式(2)は

$$Z \cdot C / [200 \cdot (100 - \text{PBF})]$$

である。

(f)手の光老化の場合、式(1)は

$$Z/4$$

であり、式(2)は

$$Z \cdot C / [40 \cdot (100 - \text{PBF})]$$

である。

(g)皮膚癌の場合、式(1)は

$$Z/2.4$$

であり、式(2)は

$$Z \cdot C / [20 \cdot (100 - \text{PBF})]$$

である [上記式において、

Zは、ng/ml単位で表され、皮膚状態に対する治療効果を有すると予想されるチアゾリジンジオン化合物の標的局所遊離濃度であり；

Cは、ml/時の単位で表され、薬剤物質のクリアランス速度であり；

PBFは、薬剤物質の血漿結合割合である。]

【請求項3】

前記チアゾリジンジオン化合物が、ロシグリタゾン、ピオグリタゾン、シグリタゾン、トログリタゾン、エングリタゾン又はファルグリタザルである、請求項1又は2に記載の医薬組成物。

【請求項4】

前記チアゾリジンジオン化合物がロシグリタゾンまたはその塩であり；前記下限名目フラックスおよび前記上限名目フラックスがそれぞれ以下の値AおよびBによって与えられ

る(塩基としての薬剤の重量に基づいて ng/cm^2 /時の単位で表される)請求項1~3のいずれか1項に記載の医薬組成物。

- (a) 乾癬の場合は、Aが0.71であり、Bが84であり；
- (b) アトピー性皮膚炎の場合は、Aが0.28であり、Bが28であり；
- (c) 顔面アクネの場合は、Aが0.17であり、Bが84であり；
- (d) 酒さの場合は、Aが0.17であり、Bが84であり；
- (e) 顔面の光老化の場合は、Aは0.085であり、Bは84であり；
- (f) 手の光老化の場合は、Aは0.43であり、Bは422であり；
- (g) 皮膚癌の場合は、Aは0.71であり、Bは844である。

【請求項5】

前記チアゾリジンジオン化合物がピオグリタゾンまたはその塩であり；前記下限名目フラックスおよび前記上限名目フラックスがそれぞれ以下の値AおよびBによって与えられる(塩基としての薬剤の重量に基づいて ng/cm^2 /時の単位で表される)請求項1~3のいずれか1項に記載の医薬組成物。

- (a) 乾癬の場合は、Aが1.5であり、Bが84であり；
- (b) アトピー性皮膚炎の場合は、Aが0.58であり、Bが28であり；
- (c) 顔面アクネの場合は、Aが0.35であり、Bが84であり；
- (d) 酒さの場合は、Aが0.35であり、Bが84であり；
- (e) 顔面の光老化の場合は、Aは0.18であり、Bは84であり；
- (f) 手の光老化の場合は、Aは0.88であり、Bは420であり；
- (g) 皮膚癌の場合は、Aは1.5であり、Bは840である。

【請求項6】

前記チアゾリジンジオン化合物がトログリタゾンまたはその塩であり；前記下限名目フラックスおよび前記上限名目フラックスがそれぞれ以下の値AおよびBによって与えられる(塩基としての薬剤の重量に基づいて ng/cm^2 /時の単位で表される)請求項1~3のいずれか1項に記載の医薬組成物。

- (a) 乾癬の場合は、Aが3.1であり、Bが1913であり；
- (b) アトピー性皮膚炎の場合は、Aが1.3であり、Bが638であり；
- (c) 顔面アクネの場合は、Aが0.75であり、Bが1913であり；
- (d) 酒さの場合は、Aが0.75であり、Bが1913であり；
- (e) 顔面の光老化の場合は、Aは0.38であり、Bは1913であり；
- (f) 手の光老化の場合は、Aは1.9であり、Bは9563であり；
- (g) 皮膚癌の場合は、Aは3.1であり、Bは19125である。

【請求項7】

乾癬、アトピー性皮膚炎、顔面アクネ、酒さ、顔面の光老化、手の光老化および皮膚癌からなるリストから選択される皮膚状態の局所治療用の薬剤の調製における、PPARガンマ作働薬であるチアゾリジンジオン化合物の使用であって、該薬剤が請求項1又は2に規定される方法により算出されるチアゾリジンジオン化合物の名目フラックスを送達するものであることを特徴とする、前記使用。

【請求項8】

前記チアゾリジンジオン化合物が、ロシグリタゾン、ピオグリタゾン、シグリタゾン、トログリタゾン、エングリタゾン又はファルグリタザルである、請求項7に記載の使用。

【請求項9】

前記チアゾリジンジオン化合物がロシグリタゾンまたはその塩であり；前記下限名目フラックスおよび前記上限名目フラックスがそれぞれ以下の値AおよびBによって与えられる(塩基としての薬剤の重量に基づいて ng/cm^2 /時の単位で表される)量で前記薬剤中に含まれる、請求項7又は8のいずれか1項に記載の使用。

- (a) 乾癬の場合は、Aが0.71であり、Bが84であり；
- (b) アトピー性皮膚炎の場合は、Aが0.28であり、Bが28であり；
- (c) 顔面アクネの場合は、Aが0.17であり、Bが84であり；

- (d)酒さの場合は、Aが0.17であり、Bが84であり；
- (e)顔面の光老化の場合は、Aは0.085であり、Bは84であり；
- (f)手の光老化の場合は、Aは0.43であり、Bは422であり；
- (g)皮膚癌の場合は、Aは0.71であり、Bは844である。

【請求項10】

前記チアゾリジンジオン化合物がピオグリタゾンまたはその塩であり；前記下限名目フラックスおよび前記上限名目フラックスがそれぞれ以下の値AおよびBによって与えられる(塩基としての薬剤の重量に基づいて $\text{ng/cm}^2/\text{時}$ の単位で表される)量で前記薬剤中に含まれる、請求項7又は8のいずれか1項に記載の使用。

- (a)乾癬の場合は、Aが1.5であり、Bが84であり；
- (b)アトピー性皮膚炎の場合は、Aが0.58であり、Bが28であり；
- (c)顔面アクネの場合は、Aが0.35であり、Bが84であり；
- (d)酒さの場合は、Aが0.35であり、Bが84であり；
- (e)顔面の光老化の場合は、Aは0.18であり、Bは84であり；
- (f)手の光老化の場合は、Aは0.88であり、Bは420であり；
- (g)皮膚癌の場合は、Aは1.5であり、Bは840である。

【請求項11】

前記チアゾリジンジオン化合物がトログリタゾンまたはその塩であり；前記下限名目フラックスおよび前記上限名目フラックスがそれぞれ以下の値AおよびBによって与えられる(塩基としての薬剤の重量に基づいて $\text{ng/cm}^2/\text{時}$ の単位で表される)量で前記薬剤中に含まれる、請求項7又は8のいずれか1項に記載の使用。

- (a)乾癬の場合は、Aが3.1であり、Bが1913であり；
- (b)アトピー性皮膚炎の場合は、Aが1.3であり、Bが638であり；
- (c)顔面アクネの場合は、Aが0.75であり、Bが1913であり；
- (d)酒さの場合は、Aが0.75であり、Bが1913であり；
- (e)顔面の光老化の場合は、Aは0.38であり、Bは1913であり；
- (f)手の光老化の場合は、Aは1.9であり、Bは9563であり；
- (g)皮膚癌の場合は、Aは3.1であり、Bは19125である。

【請求項12】

局所的に送達される医薬組成物中にPPARガンマ作働薬であるチアゾリジンジオン化合物を含む局所投与される医薬組成物用の治療濃度域の測定方法であって、以下のステップ：

- i) 皮膚状態に対する治療効果を引き起こすのに必要な最低限の名目フラックスであるチアゾリジンジオン化合物の名目フラックス(下限名目フラックス)を測定するステップ；
- ii) 以下の因子：

- a) 皮膚状態に対する治療効果を有すると予想される標的局所遊離濃度(Z)；
- b) 血漿中の薬剤の未結合割合(100-PBF)；
- c) 薬剤の全身クリアランス(C)；及び
- d) 皮膚疾患について治療される典型的な体表面積；

を考慮して、II型糖尿病を患う患者に実質的な全身抗高血糖効果を生じると考えられる投与量で該化合物を経口経路によって投与することで得られるピーク血漿濃度の20%以内のピーク血漿濃度を生じるフラックス(上限名目フラックス)を測定するステップ；

- iii) 前記下限名目フラックスより大きい前記上限名目フラックス未満である、チアゾリジンジオン化合物の名目フラックスを皮膚に送達するチアゾリジンジオン化合物の量を選択するステップ、
- を含む、前記測定方法。