

【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2月19日 (2015.2.19)

【公表番号】特表2014-501286(P2014-501286A)

【公表日】平成26年1月20日 (2014.1.20)

【年通号数】公開・登録公報2014-003

【出願番号】特願2013-547686(P2013-547686)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/137	(2006.01)
A 6 1 K	9/107	(2006.01)
A 6 1 K	9/06	(2006.01)
A 6 1 K	9/08	(2006.01)
A 6 1 K	9/70	(2006.01)
A 6 1 K	47/10	(2006.01)
A 6 1 K	47/34	(2006.01)
A 6 1 K	47/36	(2006.01)
A 6 1 K	31/198	(2006.01)
A 6 1 K	47/18	(2006.01)
A 6 1 K	47/02	(2006.01)
A 6 1 K	9/127	(2006.01)
A 6 1 K	47/42	(2006.01)
A 6 1 K	47/14	(2006.01)
A 6 1 K	47/06	(2006.01)
A 6 1 K	47/12	(2006.01)
A 6 1 K	31/4196	(2006.01)
A 6 1 K	31/445	(2006.01)
A 6 1 K	31/427	(2006.01)
A 6 1 K	31/496	(2006.01)
A 6 1 K	31/506	(2006.01)
A 6 1 P	31/10	(2006.01)
A 6 1 P	17/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K	31/137	
A 6 1 K	9/107	
A 6 1 K	9/06	
A 6 1 K	9/08	
A 6 1 K	9/70	4 0 1
A 6 1 K	47/10	
A 6 1 K	47/34	
A 6 1 K	47/36	
A 6 1 K	31/198	
A 6 1 K	47/18	
A 6 1 K	47/02	
A 6 1 K	9/127	
A 6 1 K	47/42	
A 6 1 K	47/14	
A 6 1 K	47/06	
A 6 1 K	47/12	

A 6 1 K	31/4196	
A 6 1 K	31/445	
A 6 1 K	31/427	
A 6 1 K	31/496	
A 6 1 K	31/506	
A 6 1 P	31/10	
A 6 1 P	17/00	1 0 1
A 6 1 P	43/00	1 2 1

【手続補正書】

【提出日】平成26年12月25日(2014.12.25)

【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】

被験体の皮膚への局所送達のための組成物であって、
イオン性塩を含む適さない生物物理学的環境と、
キサンタンガムを含む安定化ポリマーと、
プロピレングリコールと、
ポリソルベート 20 を含むポリソルベート界面活性剤と、
テルビナフィンおよび / またはその塩と
を含む組成物。

【請求項 2】

一酸化窒素供与体をさらに含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

前記一酸化窒素供与体は、L - アルギニンおよび / または L - アルギニン塩を含む、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記一酸化窒素供与体、前記適さない生物物理学的環境、前記キサンタンガム、前記プロピレングリコール、前記ポリソルベート界面活性剤、ならびに前記テルビナフィンおよび / またはその塩のそれぞれが、送達ビヒクル内に含有される、請求項 2 または 3 に記載の組成物。

【請求項 5】

40 の温度に少なくとも約 1 日間暴露された場合に安定である、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 6】

クリームである、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 7】

ゲルである、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 8】

経皮パッチ内に含有される、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 9】

前記一酸化窒素供与体が、前記組成物の少なくとも約 0 . 5 重量 % の濃度で存在する、請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 10】

前記適さない生物物理学的環境が、角質層を經由して前記テルビナフィンおよび / またはその塩を運ぶことができる、請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 1 1】

前記イオン性塩が、前記組成物の少なくとも約 5 重量 % の濃度で存在する、請求項 1 から 1 0 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 1 2】

前記適さない生物物理学的環境が、塩化ナトリウム、塩化コリン、塩化マグネシウム、および塩化カルシウムからなる群から選択される 1 つまたは複数のイオン性塩を含む、請求項 1 から 1 1 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 1 3】

前記適さない生物物理学的環境が、少なくとも約 0 . 2 5 M のイオン強度を有する、請求項 1 から 1 2 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 1 4】

前記適さない生物物理学的環境が、少なくとも約 1 M のイオン強度を有する、請求項 1 から 1 3 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 1 5】

前記被験体がヒトである、請求項 1 から 1 4 のいずれか一項に記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 2 9

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 2 9】

本発明の非限定的実施形態を、例として添付の図を参照して記述するが、これらは概略図であり、一定の縮尺で描かれていることを意図するものではない。図中、例示されている同一またはほぼ同一の成分はそれぞれ、典型的には、単一の数字によって表される。明瞭さを目的として、当業者が本発明を理解することを可能にするために、例示が必ずしも必要ではない場合、あらゆる図においてあらゆる成分にラベルが付けられているわけではなく、本発明の各実施形態のあらゆる成分が示されているわけでもない。

一実施形態において、例えば、以下の項目が提供される。

(項目 1)

被験体の皮膚への局所送達のための組成物であって、
適さない生物物理学的環境と、
安定化ポリマーと、
プロピレングリコールと、
ポリソルベート界面活性剤と、
テルピナフィンおよび / またはその塩と、場合により
一酸化窒素供与体と
を含む組成物。

(項目 2)

前記一酸化窒素供与体、前記適さない生物物理学的環境、前記キサンタンガム、前記プロピレングリコール、前記ポリソルベート界面活性剤、ならびに前記テルピナフィンおよび / またはその塩のそれぞれが、送達ビヒクル内に含有される、項目 1 に記載の組成物。

(項目 3)

4 0 の温度に少なくとも約 1 日間暴露された場合に安定である、項目 1 または 2 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 4)

4 0 の温度に少なくとも約 1 週間暴露された場合に安定である、項目 1 から 3 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 5)

4 0 の温度に少なくとも約 4 週間暴露された場合に安定である、項目 1 から 4 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 6)

クリームである、項目 1 から 5 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 7)

ゲルである、項目 1 から 5 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 8)

ローションである、項目 1 から 5 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 9)

経皮パッチ内に含有される、項目 1 から 5 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 10)

前記一酸化窒素供与体が L - アルギニンを含む、項目 1 から 9 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 11)

前記一酸化窒素供与体が L - アルギニン塩を含む、項目 1 から 10 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 12)

前記一酸化窒素供与体が L - アルギニン HCl を含む、項目 1 から 11 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 13)

前記一酸化窒素供与体が、前記組成物の少なくとも約 0.5 重量%の濃度で存在する、項目 1 から 12 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 14)

前記一酸化窒素供与体が、前記組成物の少なくとも約 5 重量%の濃度で存在する、項目 1 から 13 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 15)

前記一酸化窒素供与体が、前記組成物の少なくとも約 7 重量%の濃度で存在する、項目 1 から 14 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 16)

前記適さない生物物理学的環境が、角質層を經由して前記テルピナフィンおよび / またはその塩を運ぶことができる、項目 1 から 15 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 17)

前記適さない生物物理学的環境がイオン性塩を含む、項目 1 から 16 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 18)

前記イオン性塩が、前記組成物の少なくとも約 5 重量%の濃度で存在する、項目 17 に記載の組成物。

(項目 19)

前記イオン性塩が、前記組成物の少なくとも約 7 重量%の濃度で存在する、項目 17 または 18 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 20)

前記イオン性塩が、前記組成物の少なくとも約 10 重量%の濃度で存在する、項目 17 から 19 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 21)

前記適さない生物物理学的環境が塩化コリンを含む、項目 1 から 20 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 22)

前記適さない生物物理学的環境が塩化マグネシウムを含む、項目 1 から 21 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 23)

前記塩化マグネシウムが、前記組成物の約 0.1 重量%から約 5 重量%の間の濃度で存在する、項目 22 に記載の組成物。

(項目 2 4)

前記適さない生物物理学的環境が塩化カルシウムを含む、項目 1 から 2 3 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 5)

前記適さない生物物理学的環境が、少なくとも約 0 . 2 5 M のイオン強度を有する、項目 1 から 2 4 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 6)

前記適さない生物物理学的環境が、少なくとも約 1 M のイオン強度を有する、項目 1 から 2 5 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 7)

約 5 から約 8 の間の pH を有する、項目 1 から 2 6 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 8)

前記適さない生物物理学的環境が、少なくとも約 1 0 0 0 のオクタノール - 水分配係数を有する成分を含む、項目 1 から 2 7 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 9)

組成物が被験体に塗布される場合に、前記適さない生物物理学的環境が、前記一酸化窒素供与体を、組成物から前記被験体の皮膚へ移動させることができる、項目 1 から 2 8 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 3 0)

前記被験体がヒトである、項目 1 から 2 9 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 3 1)

前記一酸化窒素供与体を含有する包装をさらに含む項目 1 から 3 0 のいずれか一項に記載の組成物であって、前記包装は、リポソーム、コラーゲンのエマルション、コラーゲンペプチド、およびそれらの組合せからなる群から選択される、組成物。

(項目 3 2)

前記安定化ポリマーがキサンタンガムを含む、項目 1 から 3 1 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 3 3)

前記安定化ポリマーが K E L T R O L (登録商標) B T を含む、項目 1 から 3 2 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 3 4)

前記安定化ポリマーが、K E L T R O L (登録商標) B T および / または K E L T R O L (登録商標) R D から本質的になる、項目 1 から 3 1 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 3 5)

組成物内の K E L T R O L (登録商標) B T 対 K E L T R O L (登録商標) R D の比率が 3 : 5 である、項目 3 4 に記載の組成物。

(項目 3 6)

前記 K E L T R O L (登録商標) B T が、前記組成物の約 0 . 3 重量 % の濃度で存在し、かつ、前記 K E L T R O L (登録商標) R D が、前記組成物の 0 . 5 重量 % の濃度で存在する、項目 3 4 または 3 5 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 3 7)

前記安定化ポリマーが、前記組成物の少なくとも約 0 . 5 重量 % の濃度で存在する、項目 1 から 3 6 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 3 8)

前記安定化ポリマーが、前記組成物の少なくとも約 0 . 8 重量 % の濃度で存在する、項目 1 から 3 7 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 3 9)

前記プロピレングリコールが、前記組成物の少なくとも約 3 重量 % の濃度で存在する、項目 1 から 3 8 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 4 0)

前記プロピレングリコールが、前記組成物の少なくとも約 5 重量 % の濃度で存在する、
項目 1 から 39 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 41)

前記ポリソルベート界面活性剤がポリソルベート 20 を含む、項目 1 から 40 のいずれ
か一項に記載の組成物。

(項目 42)

前記ポリソルベート界面活性剤が、ソルビタンモノラウレート部分を含むポリソルベ
ートを含む、項目 1 から 41 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 43)

前記ポリソルベート界面活性剤が、前記組成物の少なくとも約 1 重量 % の濃度で存在す
る、項目 1 から 42 のいずれか一項に記載の組成物。

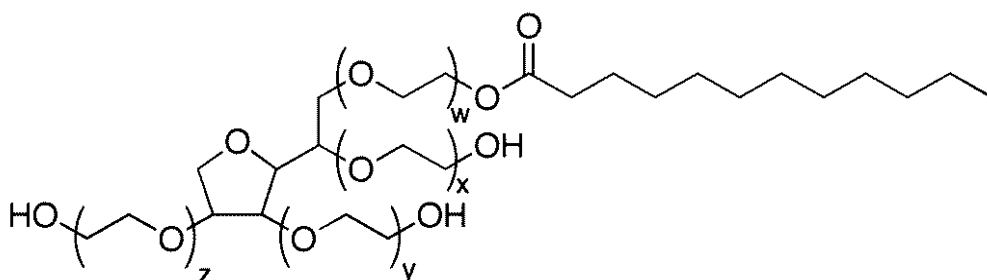
(項目 44)

前記ポリソルベート界面活性剤が、前記組成物の少なくとも約 2 重量 % の濃度で存在す
る、項目 1 から 43 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 45)

前記ポリソルベート界面活性剤が、式：

【化 5】



を有する化合物を含む、項目 1 から 44 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 46)

$w + x + y + z$ が 20 である、項目 45 に記載の組成物。

(項目 47)

約 1 : 6 . 25 : 2 . 5 の前記安定化ポリマー対プロピレングリコール対前記ポリソ
ルベート界面活性剤の比率を有する、項目 1 から 46 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 48)

テルビナフィンを含む、項目 1 から 47 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 49)

テルビナフィンの塩を含む、項目 1 から 48 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 50)

テルビナフィンのナトリウム塩を含む、項目 49 に記載の組成物。

(項目 51)

前記テルビナフィンおよび / またはその塩が、前記組成物の少なくとも約 0 . 1 重量 %
の濃度で存在する、項目 1 から 50 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 52)

前記テルビナフィンおよび / またはその塩が、前記組成物の少なくとも約 1 重量 % の濃
度で存在する、項目 1 から 51 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 53)

前記テルビナフィンおよび / またはその塩が、前記組成物の少なくとも約 5 重量 % の濃
度で存在する、項目 1 から 52 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 54)

前記テルビナフィンおよび / またはその塩が、前記組成物の約 0 . 1 重量 % から約 10
重量 % の間の濃度で存在する、項目 1 から 53 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 55)

項目 1 から 5 4 のいずれか一項に記載の組成物を被験体に塗布するステップを含む、方法。

(項目 5 6)

被験体の皮膚への局所送達のための組成物であって、前記組成物の少なくとも約 8 0 重量 % が、

水と、

少なくとも 1 つの塩化物塩と、

安定化ポリマーと、

プロピレングリコールと、

ポリソルベート界面活性剤と、

テルピナフィンおよび / またはその塩と、場合により

一酸化窒素供与体と

を含む、組成物。

(項目 5 7)

前記プロピレングリコールが、少なくとも約 3 % の濃度で存在する、項目 5 6 に記載の組成物。

(項目 5 8)

前記プロピレングリコールが、少なくとも約 5 % の濃度で存在する、項目 5 6 または 5 7 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 5 9)

被験体の皮膚への局所送達のための組成物であって、前記組成物の少なくとも約 8 0 重量 % が、

水と、

少なくとも 1 つの塩化物塩と、

安定化ポリマーと、

ポリソルベート界面活性剤と、

テルピナフィンおよび / またはその塩と、場合により

一酸化窒素供与体と

を含む、組成物。

(項目 6 0)

ステアリン酸グリセリルをさらに含む、項目 5 6 から 5 9 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 6 1)

セチルアルコールをさらに含む、項目 5 6 から 6 0 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 6 2)

スクアランをさらに含む、項目 5 6 から 6 1 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 6 3)

ミリスチン酸イソプロピルをさらに含む、項目 5 6 から 6 2 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 6 4)

オレイン酸をさらに含む、項目 5 6 から 6 3 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 6 5)

前記水が、前記組成物の少なくとも約 3 5 重量 % の濃度で存在する、項目 5 6 から 6 4 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 6 6)

前記水が、前記組成物の少なくとも約 4 0 重量 % の濃度で存在する、項目 5 6 から 6 5 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 6 7)

前記少なくとも 1 つの塩化物塩が、適さない生物物理学的環境を作り出す、項目 5 6 から 6 6 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 6 8)

前記少なくとも 1 つの塩化物塩が塩化マグネシウムを含む、項目 5 6 から 6 7 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 6 9)

前記塩化マグネシウムが、前記組成物の約 0 . 1 重量 % から約 5 重量 % の間の濃度で存在する、項目 6 8 に記載の組成物。

(項目 7 0)

約 5 から約 8 の間の pH を有する、項目 5 6 から 6 9 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 7 1)

前記少なくとも 1 つの塩化物塩が塩化ナトリウムを含む、項目 5 6 から 7 0 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 7 2)

前記少なくとも 1 つの塩化物塩が、前記組成物の少なくとも約 5 重量 % の濃度で存在する、項目 5 6 から 7 1 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 7 3)

前記少なくとも 1 つの塩化物塩が、前記組成物の少なくとも約 1 0 重量 % の濃度で存在する、項目 5 6 から 7 2 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 7 4)

前記少なくとも 1 つの塩化物塩が、前記組成物の少なくとも約 1 5 重量 % の濃度で存在する、項目 5 6 から 7 3 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 7 5)

前記一酸化窒素供与体が L - アルギニンを含む、項目 5 6 から 7 4 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 7 6)

前記一酸化窒素供与体が L - アルギニン塩を含む、項目 5 6 から 7 5 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 7 7)

前記一酸化窒素供与体が、前記組成物の少なくとも約 3 重量 % の濃度で存在する、項目 5 6 から 7 6 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 7 8)

前記一酸化窒素供与体が、前記組成物の少なくとも約 7 重量 % の濃度で存在する、項目 5 6 から 7 7 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 7 9)

前記テルビナフィンおよび / またはその塩が、前記組成物の少なくとも約 0 . 1 重量 % の濃度で存在する、項目 5 6 から 7 8 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 8 0)

前記テルビナフィンおよび / またはその塩が、前記組成物の約 0 . 1 重量 % から約 1 0 重量 % の間の濃度で存在する、項目 5 6 から 7 9 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 8 1)

テルビナフィンを含む、項目 5 6 から 8 0 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 8 2)

テルビナフィンの塩を含む、項目 5 6 から 8 1 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 8 3)

前記安定化ポリマーが、K E L T R O L (登録商標) B T および / または K E L T R O L (登録商標) R D から本質的になる、項目 5 6 から 8 2 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 8 4)

前記安定化ポリマーが、少なくとも約 0 . 5 % の濃度で存在する、項目 5 6 から 8 3 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 8 5)

前記安定化ポリマーが、少なくとも約 0.8 % の濃度で存在する、項目 56 から 84 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 86)

前記ポリソルベート界面活性剤が、前記組成物の少なくとも約 1 重量 % の濃度で存在する、項目 56 から 85 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 87)

前記ポリソルベート界面活性剤が、前記組成物の少なくとも約 2 重量 % の濃度で存在する、項目 56 から 86 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 88)

前記ポリソルベート界面活性剤がポリソルベート 20 を含む、項目 56 から 87 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 89)

項目 56 から 88 のいずれか一項に記載の組成物を被験体に塗布するステップを含む、方法。

(項目 90)

被験体の皮膚への局所送達のための組成物であって、

適さない生物物理学的環境と、

テルピナフィンおよび / またはその塩と、場合により

一酸化窒素供与体と

を含む組成物。

(項目 91)

前記適さない生物物理学的環境が、少なくとも約 0.25 M のイオン強度を有する、項目 90 に記載の組成物。

(項目 92)

前記適さない生物物理学的環境が、少なくとも約 1 M のイオン強度を有する、項目 90 または 91 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 93)

前記適さない生物物理学的環境が、約 0.25 M から約 1.5 M の間のイオン強度を有する、項目 90 から 92 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 94)

前記適さない生物物理学的環境が、角質層を経由して前記テルピナフィンおよび / またはその塩を運ぶことができる、項目 90 から 93 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 95)

前記適さない生物物理学的環境がイオン性塩を含む、項目 90 から 94 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 96)

前記適さない生物物理学的環境が、塩化ナトリウム、塩化コリン、塩化マグネシウム、塩化カルシウムの 1 つまたは複数を含む、項目 90 から 95 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 97)

前記適さない生物物理学的環境が塩化マグネシウムを含む、項目 90 から 96 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 98)

前記塩化マグネシウムが、前記組成物の約 0.1 重量 % から約 5 重量 % の間の濃度で存在する、項目 97 に記載の組成物。

(項目 99)

約 5 から約 8 の間の pH を有する、項目 90 から 98 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 100)

前記一酸化窒素供与体が L - アルギニンを含む、項目 90 から 99 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 0 1)

前記一酸化窒素供与体が、前記皮膚内の血流を増加させるのに有効な量で存在する、項目 9 0 から 1 0 0 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 0 2)

クリームである、項目 9 0 から 1 0 1 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 0 3)

ゲルである、項目 9 0 から 1 0 1 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 0 4)

ローションである、項目 9 0 から 1 0 1 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 0 5)

前記テルビナフィンおよび / またはその塩が、前記組成物の約 0 . 1 重量 % から約 1 0 重量 % の間の濃度で存在する、項目 9 0 から 1 0 4 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 0 6)

項目 9 0 から 1 0 5 のいずれか一項に記載の組成物を被験体に塗布するステップを含む、方法。

(項目 1 0 7)

被験体の皮膚の一部に、適さない生物物理学的環境中にテルビナフィンおよび / またはその塩を含む送達ビヒクルを塗布する

行為を含む、方法。

(項目 1 0 8)

前記適さない生物物理学的環境が、少なくとも約 1 M のイオン強度を有する、項目 1 0 7 に記載の方法。

(項目 1 0 9)

前記適さない生物物理学的環境が、約 0 . 2 5 M から約 1 5 M の間のイオン強度を有する、項目 1 0 7 または 1 0 8 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 1 0)

前記適さない生物物理学的環境が、角質層を経由して前記テルビナフィンおよび / またはその塩を運ぶことができる、項目 1 0 7 から 1 0 9 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 1 1)

前記適さない生物物理学的環境がイオン性塩を含む、項目 1 0 7 から 1 1 0 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 1 2)

前記適さない生物物理学的環境が、塩化ナトリウム、塩化コリン、塩化マグネシウム、塩化カルシウムの 1 つまたは複数を含む、項目 1 0 7 から 1 1 1 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 1 3)

前記適さない生物物理学的環境が塩化マグネシウムを含む、項目 1 0 7 から 1 1 2 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 1 4)

前記塩化マグネシウムが、前記送達ビヒクルの約 0 . 1 重量 % から約 5 重量 % の間の濃度で存在する、項目 1 1 3 に記載の方法。

(項目 1 1 5)

前記送達ビヒクルが、約 5 から約 8 の間の p H を有する、項目 1 0 7 から 1 1 4 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 1 6)

前記送達ビヒクルが一酸化窒素供与体をさらに含む、項目 1 0 7 から 1 1 5 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 1 7)

前記一酸化窒素供与体が L - アルギニンを含む、項目 1 1 6 に記載の方法。

(項目 1 1 8)

前記一酸化窒素供与体が、前記皮膚内の血流を増加させるのに有効な量で存在する、項目 1 1 6 または 1 1 7 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 1 9)

前記送達ビヒクルがクリームである、項目 1 0 7 から 1 1 8 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 2 0)

前記送達ビヒクルがゲルである、項目 1 0 7 から 1 1 9 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 2 1)

前記送達ビヒクルがローションである、項目 1 0 7 から 1 2 0 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 2 2)

前記テルピナフィンおよび / またはその塩が、送達ビヒクルの約 0 . 1 重量 % から約 1 0 重量 % の間の濃度で存在する、項目 1 0 7 から 1 2 1 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 2 3)

被験体の皮膚への局所送達のための組成物であって、
水と、
塩化ナトリウムと、
ステアリン酸グリセリルと、
セチルアルコールと、
塩化マグネシウムと、
塩化カリウムと、
スクアランと、
安定化ポリマーと、
ミリスチン酸イソプロピルと、
オレイン酸と、
プロピレングリコールと、
ポリソルベート界面活性剤と、
テルピナフィンおよび / またはその塩と、場合により
一酸化窒素供与体と
から本質的になる組成物。

(項目 1 2 4)

前記プロピレングリコールが、5 % の濃度で存在する、項目 1 2 3 に記載の組成物。

(項目 1 2 5)

被験体の皮膚への局所送達のための組成物であって、
水と、
塩化ナトリウムと、
ステアリン酸グリセリルと、
セチルアルコールと、
塩化マグネシウムと、
塩化カリウムと、
スクアランと、
安定化ポリマーと、
ミリスチン酸イソプロピルと、
オレイン酸と、
ポリソルベート界面活性剤と、
テルピナフィンおよび / またはその塩と、場合により
一酸化窒素供与体と
から本質的になる組成物。

(項目 1 2 6)

前記水が、前記組成物の約 4 0 . 9 重量 % の濃度で存在する、項目 1 2 3 から 1 2 5 の

いずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 2 7)

前記塩化ナトリウムが、前記組成物の約 1 0 重量%の濃度で存在する、項目 1 2 3 から 1 2 6 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 2 8)

前記一酸化窒素供与体が L - アルギニン H C l を含む、項目 1 2 3 から 1 2 7 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 2 9)

前記一酸化窒素供与体が、前記組成物の約 7 . 5 重量%の濃度で存在する、項目 1 2 3 から 1 2 8 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 3 0)

テルピナフィンを含む、項目 1 2 3 から 1 2 9 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 3 1)

テルピナフィンの塩を含む、項目 1 2 3 から 1 3 0 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 3 2)

前記テルピナフィンおよび / またはその塩が、前記組成物の約 0 . 1 重量%から約 1 0 重量%の間の濃度で存在する、項目 1 2 3 から 1 3 1 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 3 3)

前記ステアリン酸グリセリルが、前記組成物の約 7 重量%の濃度で存在する、項目 1 2 3 から 1 3 2 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 3 4)

前記セチルアルコールが、前記組成物の約 7 重量%の濃度で存在する、項目 1 2 3 から 1 3 3 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 3 5)

前記塩化マグネシウムが、前記組成物の約 0 . 1 重量%から約 5 重量%の間の濃度で存在する、項目 1 2 3 から 1 3 4 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 3 6)

前記スクアランが、前記組成物の約 4 重量%の濃度で存在する、項目 1 2 3 から 1 3 5 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 3 7)

前記安定化ポリマーがキサンタンガムを含む、項目 1 2 3 から 1 3 6 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 3 8)

前記安定化ポリマーが、K E L T R O L (登録商標) B T および / または K E L T R O L (登録商標) R D から本質的になる、項目 1 2 3 から 1 3 7 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 3 9)

前記安定化ポリマーが、前記組成物の約 0 . 8 重量%の濃度で存在する、項目 1 2 3 から 1 3 8 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 4 0)

前記ミリスチン酸イソプロピルが、前記組成物の約 1 重量%の濃度で存在する、項目 1 2 3 から 1 3 9 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 4 1)

前記オレイン酸が、前記組成物の約 1 重量%の濃度で存在する、項目 1 2 3 から 1 4 0 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 4 2)

前記ポリソルベート界面活性剤がポリソルベート 2 0 を含む、項目 1 2 3 から 1 4 1 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 4 3)

約 5 から約 8 の間の p H を有する、項目 1 2 3 から 1 4 2 のいずれか一項に記載の組成物。

物。

(項目 1 4 4)

項目 1 2 3 から 1 4 3 のいずれか一項に記載の組成物を被験体に塗布するステップを含む、方法。

(項目 1 4 5)

被験体の皮膚への局所送達のための組成物であって、記載濃度の $\pm 20\%$ 以下の濃度の、下記の化合物：

約 3.5 重量% から約 5.5 重量% の濃度の水

約 2.5 重量% から約 1.5 重量% の濃度の塩化ナトリウム

約 4 重量% から約 10 重量% の濃度のステアリン酸グリセリル

約 4 重量% から約 10 重量% の濃度のセチルアルコール

約 0.1 重量% から約 5 重量% の濃度の塩化マグネシウム

約 1 重量% から約 8 重量% の濃度のスクアラン

約 0.2 重量% から約 2 重量% の濃度のポリソルベート界面活性剤

約 0.1 重量% から約 5 重量% の濃度のミリスチン酸イソプロピル

約 0.1 重量% から約 5 重量% の濃度のオレイン酸

約 1 重量% から約 10 重量% の濃度のプロピレングリコール

約 1 重量% から約 10 重量% の濃度の安定化ポリマー

約 0.1 重量% から約 10 重量% の濃度のテルピナフィンおよび / またはその塩、ならびに場合により

約 2.5 重量% から約 1.5 重量% の濃度の一酸化窒素供与体

のそれぞれを含む組成物。

(項目 1 4 6)

被験体の皮膚への局所送達のための組成物であって、記載濃度の $\pm 20\%$ 以下の濃度の、下記の化合物：

約 3.5 重量% から約 5.5 重量% の濃度の水

約 2.5 重量% から約 1.5 重量% の濃度の塩化ナトリウム

約 4 重量% から約 10 重量% の濃度のステアリン酸グリセリル

約 4 重量% から約 10 重量% の濃度のセチルアルコール

約 2.5 重量% から約 1.5 重量% の濃度の塩化カリウム

約 2.5 重量% から約 1.5 重量% の濃度の塩化マグネシウム

約 1 重量% から約 8 重量% の濃度のスクアラン

約 0.2 重量% から約 5 重量% の濃度のポリソルベート界面活性剤

約 0.1 重量% から約 5 重量% の濃度のミリスチン酸イソプロピル

約 0.1 重量% から約 5 重量% の濃度のオレイン酸

約 1 重量% から約 10 重量% の濃度の安定化ポリマー

約 0.1 重量% から約 10 重量% の濃度のテルピナフィンおよび / またはその塩、ならびに場合により

約 2.5 重量% から約 1.5 重量% の濃度の一酸化窒素供与体

のそれぞれを含む組成物。

(項目 1 4 7)

前記安定化ポリマーがキサンタンガムを含む、項目 1 4 5 または 1 4 6 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 4 8)

前記安定化ポリマーが、K E L T R O L (登録商標) B T および / または K E L T R O L (登録商標) R D から本質的になる、項目 1 4 5 から 1 4 7 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 4 9)

前記ポリソルベート界面活性剤がポリソルベートグルコースを含む、項目 1 4 5 から 1 4 8 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 5 0)

項目 1 4 5 から 1 4 9 のいずれか一項に記載の組成物であって、記載濃度の ± 1 0 % 以下の濃度の、前記項目に記載されている前記化合物を含む、組成物。

(項目 1 5 1)

約 5 から約 8 の間の p H を有する、項目 1 4 5 から 1 5 0 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 5 2)

項目 1 4 5 から 1 5 1 のいずれか一項に記載の組成物を被験体に塗布するステップを含む、方法。

(項目 1 5 3)

被験体の皮膚の少なくとも一部に、
適さない生物物理学的環境と、
安定化ポリマーと、
プロピレングリコールと、
ポリソルベート界面活性剤と、
テルビナフィンおよび / またはその塩と、場合により
一酸化窒素供与体と
を含む組成物を塗布するステップを含む、方法。

(項目 1 5 4)

被験体の皮膚への局所送達のための組成物であって、
安定化ポリマーと、
プロピレングリコールと、
ポリソルベート界面活性剤と、
テルビナフィンおよび / またはその塩と
を含む組成物。

(項目 1 5 5)

被験体の皮膚への局所送達のための組成物であって、前記組成物の少なくとも約 8 0 重量 % が、
水と、
少なくとも 1 つの塩化物塩と、
安定化ポリマーと、
ポリソルベート界面活性剤と、
テルビナフィンおよび / またはその塩と
を含む、組成物。

(項目 1 5 6)

被験体の皮膚への局所送達のための組成物であって、前記組成物の少なくとも約 8 0 重量 % が、
水と、
少なくとも 1 つの塩化物塩と、
安定化ポリマーと、
プロピレングリコールと、
ポリソルベート界面活性剤と、
テルビナフィンおよび / またはその塩と
を含む、組成物。

(項目 1 5 7)

被験体の皮膚への局所送達のための組成物であって、
適さない生物物理学的環境と、
安定化ポリマーと、
プロピレングリコールと、
ポリソルベート界面活性剤と、

トリアゾール抗真菌薬および／またはその塩と、場合により

一酸化窒素供与体と

を含む組成物。

(項目 1 5 8)

前記一酸化窒素供与体、前記適さない生物物理学的環境、前記キサンタンガム、前記プロピレングリコール、前記ポリソルベート界面活性剤、ならびに前記トリアゾール抗真菌薬および／またはその塩のそれぞれが、送達ビヒクル内に含有される、項目 1 5 7 に記載の組成物。

(項目 1 5 9)

40 の温度に少なくとも約 1 日暴露された場合に安定である、項目 1 5 7 または 1 5 8 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 6 0)

40 の温度に少なくとも約 1 週間暴露された場合に安定である、項目 1 5 7 から 1 5 9 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 6 1)

40 の温度に少なくとも約 4 週間暴露された場合に安定である、項目 1 5 7 から 1 6 0 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 6 2)

クリームである、項目 1 5 7 から 1 6 1 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 6 3)

ゲルである、項目 1 5 7 から 1 6 1 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 6 4)

ローションである、項目 1 5 7 から 1 6 1 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 6 5)

経皮パッチ内に含有される、項目 1 5 7 から 1 6 1 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 6 6)

前記一酸化窒素供与体が L - アルギニンを含む、項目 1 5 7 から 1 6 5 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 6 7)

前記一酸化窒素供与体が L - アルギニン塩を含む、項目 1 5 7 から 1 6 6 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 6 8)

前記一酸化窒素供与体が L - アルギニン HCl を含む、項目 1 5 7 から 1 6 7 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 6 9)

前記一酸化窒素供与体が、前記組成物の少なくとも約 0 . 5 重量 % の濃度で存在する、項目 1 5 7 から 1 6 8 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 7 0)

前記一酸化窒素供与体が、前記組成物の少なくとも約 5 重量 % の濃度で存在する、項目 1 5 7 から 1 6 9 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 7 1)

前記一酸化窒素供与体が、前記組成物の少なくとも約 7 重量 % の濃度で存在する、項目 1 5 7 から 1 7 0 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 7 2)

前記適さない生物物理学的環境が、角質層を經由して前記トリアゾール抗真菌薬および／またはその塩を運ぶことができる、項目 1 5 7 から 1 7 1 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 7 3)

前記適さない生物物理学的環境がイオン性塩を含む、項目 1 5 7 から 1 7 2 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 7 4)

前記イオン性塩が、前記組成物の少なくとも約 5 重量 % の濃度で存在する、項目 1 7 3 に記載の組成物。

(項目 1 7 5)

前記イオン性塩が、前記組成物の少なくとも約 7 重量 % の濃度で存在する、項目 1 7 3 または 1 7 4 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 7 6)

前記イオン性塩が、前記組成物の少なくとも約 1 0 重量 % の濃度で存在する、項目 1 7 3 から 1 7 5 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 7 7)

前記適さない生物物理学的環境が塩化コリンを含む、項目 1 5 7 から 1 7 6 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 7 8)

前記適さない生物物理学的環境が塩化マグネシウムを含む、項目 1 5 7 から 1 7 7 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 7 9)

前記塩化マグネシウムが、前記組成物の約 0 . 1 重量 % から約 5 重量 % の間の濃度で存在する、項目 1 7 8 に記載の組成物。

(項目 1 8 0)

前記適さない生物物理学的環境が塩化カルシウムを含む、項目 1 5 7 から 1 7 9 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 8 1)

前記適さない生物物理学的環境が、少なくとも約 0 . 2 5 M のイオン強度を有する、項目 1 5 7 から 1 8 0 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 8 2)

前記適さない生物物理学的環境が、少なくとも約 1 M のイオン強度を有する、項目 1 5 7 から 1 8 1 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 8 3)

約 5 から約 8 の間の p H を有する、項目 1 5 7 から 1 8 2 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 8 4)

前記適さない生物物理学的環境が、少なくとも約 1 0 0 0 のオクタノール - 水分配係数を有する成分を含む、項目 1 5 7 から 1 8 3 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 8 5)

前記組成物が前記被験体に塗布される場合に、前記適さない生物物理学的環境が、前記一酸化窒素供与体を、前記組成物から前記被験体の皮膚へ移動させることができる、項目 1 5 7 から 1 8 4 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 8 6)

前記被験体がヒトである、項目 1 5 7 から 1 8 5 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 8 7)

前記一酸化窒素供与体を含有する包装をさらに含み、前記包装は、リボソーム、コラーゲンのエマルジョン、コラーゲンペプチド、およびそれらの組合せからなる群から選択される、項目 1 5 7 から 1 8 6 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 8 8)

前記安定化ポリマーがキサンタンガムを含む、項目 1 5 7 から 1 8 7 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 8 9)

前記安定化ポリマーが K E L T R O L (登録商標) B T を含む、項目 1 5 7 から 1 8 8 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 9 0)

前記安定化ポリマーが、K E L T R O L（登録商標）B Tおよび／またはK E L T R O L（登録商標）R Dから本質的になる、項目157から187のいずれか一項に記載の組成物。

（項目191）

前記組成物内におけるK E L T R O L（登録商標）B T対K E L T R O L（登録商標）R Dの比率が3：5である、項目190に記載の組成物。

（項目192）

前記K E L T R O L（登録商標）B Tが、前記組成物の約0.3重量％の濃度で存在し、かつ、前記K E L T R O L（登録商標）R Dが、前記組成物の0.5重量％の濃度で存在する、項目190または191のいずれか一項に記載の組成物。

（項目193）

前記安定化ポリマーが、前記組成物の少なくとも約0.5重量％の濃度で存在する、項目157から192のいずれか一項に記載の組成物。

（項目194）

前記安定化ポリマーが、前記組成物の少なくとも約0.8重量％の濃度で存在する、項目157から193のいずれか一項に記載の組成物。

（項目195）

前記プロピレングリコールが、前記組成物の少なくとも約3重量％の濃度で存在する、項目157から194のいずれか一項に記載の組成物。

（項目196）

前記プロピレングリコールが、前記組成物の少なくとも約5重量％の濃度で存在する、項目157から195のいずれか一項に記載の組成物。

（項目197）

前記ポリソルベート界面活性剤がポリソルベート20を含む、項目157から196のいずれか一項に記載の組成物。

（項目198）

前記ポリソルベート界面活性剤が、ソルビタンモノラウレート部分を含むポリソルベートを含む、項目157から197のいずれか一項に記載の組成物。

（項目199）

前記ポリソルベート界面活性剤が、前記組成物の少なくとも約1重量％の濃度で存在する、項目157から198のいずれか一項に記載の組成物。

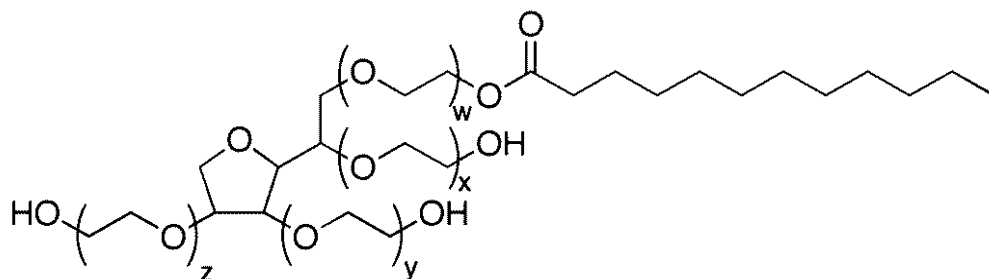
（項目200）

前記ポリソルベート界面活性剤が、前記組成物の少なくとも約2重量％の濃度で存在する、項目157から199のいずれか一項に記載の組成物。

（項目201）

前記ポリソルベート界面活性剤が、式：

【化6】



を有する化合物を含む、項目157から200のいずれか一項に記載の組成物。

（項目202）

w + x + y + z が20である、項目201に記載の組成物。

（項目203）

約 1 : 6 . 2 5 : 2 . 5 の前記安定化ポリマー対プロピレングリコール対前記ポリソルベート界面活性剤の比率を有する、項目 1 5 7 から 2 0 2 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 0 4)

トリアゾール抗真菌薬を含む、項目 1 5 7 から 2 0 3 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 0 5)

トリアゾール抗真菌薬の塩を含む、項目 1 5 7 から 2 0 4 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 0 6)

トリアゾール抗真菌薬のナトリウム塩を含む、項目 2 0 5 に記載の組成物。

(項目 2 0 7)

前記トリアゾール抗真菌薬がフェキシフェナジンである、項目 1 5 7 から 2 0 6 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 0 8)

前記トリアゾール抗真菌薬がイサブコナゾールである、項目 1 5 7 から 2 0 6 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 0 9)

前記トリアゾール抗真菌薬がイトラコナゾールである、項目 1 5 7 から 2 0 6 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 1 0)

前記トリアゾール抗真菌薬がポリコナゾールである、項目 1 5 7 から 2 0 6 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 1 1)

前記トリアゾール抗真菌薬がプラミコナゾールである、項目 1 5 7 から 2 0 6 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 1 2)

前記トリアゾール抗真菌薬がボサコナゾールである、項目 1 5 7 から 2 0 6 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 1 3)

前記トリアゾール抗真菌薬および / またはその塩が、前記組成物の少なくとも約 0 . 1 重量 % の濃度で存在する、項目 1 5 7 から 2 1 2 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 1 4)

前記トリアゾール抗真菌薬および / またはその塩が、前記組成物の少なくとも約 1 重量 % の濃度で存在する、項目 1 5 7 から 2 1 3 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 1 5)

前記トリアゾール抗真菌薬および / またはその塩が、前記組成物の少なくとも約 5 重量 % の濃度で存在する、項目 1 5 7 から 2 1 4 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 1 6)

前記トリアゾール抗真菌薬および / またはその塩が、前記組成物の約 0 . 1 重量 % から約 1 0 重量 % の間の濃度で存在する、項目 1 5 7 から 2 1 5 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 1 7)

項目 1 5 7 から 2 1 6 のいずれか一項に記載の組成物を被験体に塗布するステップを含む、方法。

(項目 2 1 8)

被験体の皮膚への局所送達のための組成物であって、前記組成物の少なくとも約 8 0 重量 % が、

水と、

少なくとも 1 つの塩化物塩と、

安定化ポリマーと、

プロピレングリコールと、
ポリソルベート界面活性剤と、
トリアゾール抗真菌薬および／またはその塩と、場合により
一酸化窒素供与体と
を含む、組成物。

(項目 2 1 9)

前記プロピレングリコールが、少なくとも約 3 % の濃度で存在する、項目 2 1 8 に記載
の組成物。

(項目 2 2 0)

前記プロピレングリコールが、少なくとも約 5 % の濃度で存在する、項目 2 1 8 または
2 1 9 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 2 1)

被験体の皮膚への局所送達のための組成物であって、前記組成物の少なくとも約 8 0 重
量 % が、

水と、

少なくとも 1 つの塩化物塩と、

安定化ポリマーと、

ポリソルベート界面活性剤と、

トリアゾール抗真菌薬および／またはその塩と、場合により

一酸化窒素供与体と

を含む、組成物。

(項目 2 2 2)

ステアリン酸グリセリルをさらに含む、項目 2 1 8 から 2 2 1 のいずれか一項に記載の
組成物。

(項目 2 2 3)

セチルアルコールをさらに含む、項目 2 1 8 から 2 2 2 のいずれか一項に記載の組成物
。

(項目 2 2 4)

スクアランをさらに含む、項目 2 1 8 から 2 2 3 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 2 5)

ミリスチン酸イソプロピルをさらに含む、項目 2 1 8 から 2 2 4 のいずれか一項に記載
の組成物。

(項目 2 2 6)

オレイン酸をさらに含む、項目 2 1 8 から 2 2 5 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 2 7)

前記水が、前記組成物の少なくとも約 3 5 重量 % の濃度で存在する、項目 2 1 8 から 2
2 6 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 2 8)

前記水が、前記組成物の少なくとも約 4 0 重量 % の濃度で存在する、項目 2 1 8 から 2
2 7 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 2 9)

前記少なくとも 1 つの塩化物塩が、適さない生物物理学的環境を作り出す、項目 2 1 8
から 2 2 8 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 3 0)

前記少なくとも 1 つの塩化物塩が塩化マグネシウムを含む、項目 2 1 8 から 2 2 9 のい
ずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 3 1)

前記塩化マグネシウムが、前記組成物の約 0 . 1 重量 % から約 5 重量 % の間の濃度で存
在する、項目 2 3 0 に記載の組成物。

(項目 2 3 2)

約 5 から約 8 の間の pH を有する、項目 2 1 8 から 2 3 1 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 3 3)

前記少なくとも 1 つの塩化物塩が塩化ナトリウムを含む、項目 2 1 8 から 2 3 2 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 3 4)

前記少なくとも 1 つの塩化物塩が、前記組成物の少なくとも約 5 重量 % の濃度で存在する、項目 2 1 8 から 2 3 3 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 3 5)

前記少なくとも 1 つの塩化物塩が、前記組成物の少なくとも約 1 0 重量 % の濃度で存在する、項目 2 1 8 から 2 3 4 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 3 6)

前記少なくとも 1 つの塩化物塩が、前記組成物の少なくとも約 1 5 重量 % の濃度で存在する、項目 2 1 8 から 2 3 5 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 3 7)

前記一酸化窒素供与体が L - アルギニンを含む、項目 2 1 8 から 2 3 6 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 3 8)

前記一酸化窒素供与体が L - アルギニン塩を含む、項目 2 1 8 から 2 3 7 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 3 9)

前記一酸化窒素供与体が、前記組成物の少なくとも約 3 重量 % の濃度で存在する、項目 2 1 8 から 2 3 8 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 4 0)

前記一酸化窒素供与体が、前記組成物の少なくとも約 7 重量 % の濃度で存在する、項目 2 1 8 から 2 3 9 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 4 1)

前記トリアゾール抗真菌薬および / またはその塩が、前記組成物の少なくとも約 0 . 1 重量 % の濃度で存在する、項目 2 1 8 から 2 4 0 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 4 2)

前記トリアゾール抗真菌薬および / またはその塩が、前記組成物の約 0 . 1 重量 % から約 1 0 重量 % の間の濃度で存在する、項目 2 1 8 から 2 4 1 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 4 3)

トリアゾール抗真菌薬を含む、項目 2 1 8 から 2 4 2 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 4 4)

トリアゾール抗真菌薬の塩を含む、項目 2 1 8 から 2 4 3 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 4 5)

前記安定化ポリマーが、K E L T R O L (登録商標) B T および / または K E L T R O L (登録商標) R D から本質的になる、項目 2 1 8 から 2 4 4 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 4 6)

前記安定化ポリマーが、少なくとも約 0 . 5 % の濃度で存在する、項目 2 1 8 から 2 4 5 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 4 7)

前記安定化ポリマーが、少なくとも約 0 . 8 % の濃度で存在する、項目 2 1 8 から 2 4 6 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 4 8)

前記ポリソルベート界面活性剤が、前記組成物の少なくとも約 1 重量 % の濃度で存在す

る、項目 2 1 8 から 2 4 7 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 4 9)

前記ポリソルベート界面活性剤が、前記組成物の少なくとも約 2 重量 % の濃度で存在する、項目 2 1 8 から 2 4 8 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 5 0)

前記ポリソルベート界面活性剤がポリソルベート 2 0 である、項目 2 1 8 から 2 4 9 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 5 1)

項目 2 1 8 から 2 5 0 のいずれか一項に記載の組成物を被験体に塗布するステップを含む、方法。

(項目 2 5 2)

被験体の皮膚への局所送達のための組成物であって、
適さない生物物理学的環境と、
トリアゾール抗真菌薬および / またはその塩と、場合により
一酸化窒素供与体と
を含む組成物。

(項目 2 5 3)

前記適さない生物物理学的環境が、少なくとも約 0 . 2 5 M のイオン強度を有する、項目 2 5 2 に記載の組成物。

(項目 2 5 4)

前記適さない生物物理学的環境が、少なくとも約 1 M のイオン強度を有する、項目 2 5 2 または 2 5 3 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 5 5)

前記適さない生物物理学的環境が、約 0 . 2 5 M から約 1 5 M の間のイオン強度を有する、項目 2 5 2 から 2 5 4 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 5 6)

前記適さない生物物理学的環境が、角質層を經由して前記トリブタンおよび / または前記トリブタン塩を運ぶことができる、項目 2 5 2 から 2 5 5 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 5 7)

前記適さない生物物理学的環境がイオン性塩を含む、項目 2 5 2 から 2 5 6 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 5 8)

前記適さない生物物理学的環境が、塩化ナトリウム、塩化コリン、塩化マグネシウム、塩化カルシウムの 1 つまたは複数を含む、項目 2 5 2 から 2 5 7 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 5 9)

前記適さない生物物理学的環境が塩化マグネシウムを含む、項目 2 5 2 から 2 5 8 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 6 0)

前記塩化マグネシウムが、前記組成物の約 0 . 1 重量 % から約 5 重量 % の間の濃度で存在する、項目 2 5 9 に記載の組成物。

(項目 2 6 1)

約 5 から約 8 の間の pH を有する、項目 2 5 2 から 2 6 0 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 6 2)

前記一酸化窒素供与体が L - アルギニンを含む、項目 2 5 2 から 2 6 1 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 6 3)

前記一酸化窒素供与体が、前記皮膚内の血流を増加させるのに有効な量で存在する、項

目 2 5 2 から 2 6 2 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 6 4)

クリームである、項目 2 5 2 から 2 6 3 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 6 5)

ゲルである、項目 2 5 2 から 2 6 3 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 6 6)

ローションである、項目 2 5 2 から 2 6 3 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 6 7)

前記トリアゾール抗真菌薬および / またはその塩が、前記組成物の約 0 . 1 重量 % から約 1 0 重量 % の間の濃度で存在する、項目 2 5 2 から 2 6 6 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 6 8)

項目 2 5 2 から 2 6 7 のいずれか一項に記載の組成物を被験体に塗布するステップを含む、方法。

(項目 2 6 9)

被験体の皮膚の一部に、適さない生物物理学的環境中にトリアゾール抗真菌薬および / またはその塩を含む送達ビヒクルを塗布する行為を含む、方法。

(項目 2 7 0)

前記適さない生物物理学的環境が、少なくとも約 1 M のイオン強度を有する、項目 2 6 9 に記載の方法。

(項目 2 7 1)

前記適さない生物物理学的環境が、約 0 . 2 5 M から約 1 5 M の間のイオン強度を有する、項目 2 6 9 または 2 7 0 に記載の方法。

(項目 2 7 2)

前記適さない生物物理学的環境が、角質層を経由して前記トリブタンおよび / または前記トリブタン塩を運ぶことができる、項目 2 6 9 から 2 7 1 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 7 3)

前記適さない生物物理学的環境がイオン性塩を含む、項目 2 6 9 から 2 7 2 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 7 4)

前記適さない生物物理学的環境が、塩化ナトリウム、塩化コリン、塩化マグネシウム、塩化カルシウムの 1 つまたは複数を含む、項目 2 6 9 から 2 7 3 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 7 5)

前記適さない生物物理学的環境が塩化マグネシウムを含む、項目 2 6 9 から 2 7 4 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 7 6)

前記塩化マグネシウムが、前記送達ビヒクルの約 0 . 1 重量 % から約 5 重量 % の間の濃度で存在する、項目 2 7 5 に記載の方法。

(項目 2 7 7)

前記送達ビヒクルが、約 5 から約 8 の間の pH を有する、項目 2 6 9 から 2 7 6 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 7 8)

前記送達ビヒクルが一酸化窒素供与体をさらに含む、項目 2 6 9 から 2 7 7 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 7 9)

前記一酸化窒素供与体が L - アルギニンを含む、項目 2 7 8 に記載の方法。

(項目 2 8 0)

前記一酸化窒素供与体が、前記皮膚内の血流を増加させるのに有効な量で存在する、項目 2 7 8 または 2 7 9 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 8 1)

前記送達ビヒクルがクリームである、項目 2 6 9 から 2 8 0 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 8 2)

前記送達ビヒクルがゲルである、項目 2 6 9 から 2 8 0 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 8 3)

前記送達ビヒクルがローションである、項目 2 6 9 から 2 8 0 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 8 4)

前記トリアゾール抗真菌薬および / またはその塩が、前記送達ビヒクルの約 0 . 1 重量 % から約 1 0 重量 % の間の濃度で存在する、項目 2 6 9 から 2 8 3 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 8 5)

被験体の皮膚への局所送達のための組成物であって、
水と、
塩化ナトリウムと、
ステアリン酸グリセリルと、
セチルアルコールと、
塩化マグネシウムと、
塩化カリウムと、
スクアランと、
安定化ポリマーと、
ミリスチン酸イソプロピルと、
オレイン酸と、
プロピレングリコールと、
ポリソルベート界面活性剤と、
トリアゾール抗真菌薬および / またはその塩と、場合により
一酸化窒素供与体と
から本質的になる組成物。

(項目 2 8 6)

前記プロピレングリコールが、5 % の濃度で存在する、項目 2 8 5 に記載の組成物。

(項目 2 8 7)

被験体の皮膚への局所送達のための組成物であって、
水と、
塩化ナトリウムと、
ステアリン酸グリセリルと、
セチルアルコールと、
塩化マグネシウムと、
塩化カリウムと、
スクアランと、
安定化ポリマーと、
ミリスチン酸イソプロピルと、
オレイン酸と、
ポリソルベート界面活性剤と、
トリアゾール抗真菌薬および / またはその塩と、場合により
一酸化窒素供与体と
から本質的になる組成物。

(項目 2 8 8)

前記水が、前記組成物の約 40.9 重量%の濃度で存在する、項目 285 から 287 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 289)

前記塩化ナトリウムが、前記組成物の約 10 重量%の濃度で存在する、項目 285 から 288 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 290)

前記一酸化窒素供与体が L - アルギニン HCl を含む、項目 285 から 289 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 291)

前記一酸化窒素供与体が、前記組成物の約 7.5 重量%の濃度で存在する、項目 285 から 290 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 292)

トリアゾール抗真菌薬を含む、項目 285 から 291 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 293)

トリアゾール抗真菌薬の塩を含む、項目 285 から 292 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 294)

前記トリアゾール抗真菌薬および / またはその塩が、前記組成物の約 0.1 重量%から約 10 重量%の間の濃度で存在する、項目 285 から 293 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 295)

前記ステアリン酸グリセリルが、前記組成物の約 7 重量%の濃度で存在する、項目 285 から 294 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 296)

前記セチルアルコールが、前記組成物の約 7 重量%の濃度で存在する、項目 285 から 295 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 297)

前記塩化マグネシウムが、前記組成物の約 0.1 重量%から約 5 重量%の間の濃度で存在する、項目 285 から 296 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 298)

前記スクアレンが、前記組成物の約 4 重量%の濃度で存在する、項目 285 から 297 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 299)

前記安定化ポリマーがキサンタンガムを含む、項目 285 から 298 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 300)

前記安定化ポリマーが、K E L T R O L (登録商標) B T および / または K E L T R O L (登録商標) R D から本質的になる、項目 285 から 299 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 301)

前記安定化ポリマーが、前記組成物の約 0.8 重量%の濃度で存在する、項目 285 から 300 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 302)

前記ミリスチン酸イソプロピルが、前記組成物の約 1 重量%の濃度で存在する、項目 285 から 301 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 303)

前記オレイン酸が、前記組成物の約 1 重量%の濃度で存在する、項目 285 から 302 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 304)

前記ポリソルベート界面活性剤がポリソルベート 20 を含む、項目 285 から 303 の

いずれか一項に記載の組成物。

(項目305)

約5から約8の間のpHを有する、項目285から304のいずれか一項に記載の組成物。

(項目306)

項目285から305のいずれか一項に記載の組成物を被験体に塗布するステップを含む、方法。

(項目307)

被験体の皮膚への局所送達のための組成物であって、記載濃度の $\pm 20\%$ 以下の濃度の、下記の化合物：

約35重量%から約55重量%の濃度の水

約2.5重量%から約15重量%の濃度の塩化ナトリウム

約4重量%から約10重量%の濃度のステアリン酸グリセリル

約4重量%から約10重量%の濃度のセチルアルコール

約0.1重量%から約5重量%の濃度の塩化マグネシウム

約1重量%から約8重量%の濃度のスクアラン

約0.2重量%から約2重量%の濃度のポリソルベート界面活性剤

約0.1重量%から約5重量%の濃度のミリスチン酸イソプロピル

約0.1重量%から約5重量%の濃度のオレイン酸

約1重量%から約10重量%の濃度のプロピレングリコール

約1重量%から約10重量%の濃度の安定化ポリマー

約0.1重量%から約10重量%の濃度のトリアゾール抗真菌薬および/またはその塩、ならびに場合により

約2.5重量%から約15重量%の濃度の一酸化窒素供与体

のそれぞれを含む組成物。

(項目308)

被験体の皮膚への局所送達のための組成物であって、記載濃度の $\pm 20\%$ 以下の濃度の、下記の化合物：

約35重量%から約55重量%の濃度の水

約2.5重量%から約15重量%の濃度の塩化ナトリウム

約4重量%から約10重量%の濃度のステアリン酸グリセリル

約4重量%から約10重量%の濃度のセチルアルコール

約2.5重量%から約15重量%の濃度の塩化カリウム

約2.5重量%から約15重量%の濃度の塩化マグネシウム

約1重量%から約8重量%の濃度のスクアラン

約0.2重量%から約5重量%の濃度のポリソルベート界面活性剤

約0.1重量%から約5重量%の濃度のミリスチン酸イソプロピル

約0.1重量%から約5重量%の濃度のオレイン酸

約1重量%から約10重量%の濃度の安定化ポリマー

約0.1重量%から約10重量%の濃度のトリアゾール抗真菌薬および/またはその塩、ならびに場合により

約2.5重量%から約15重量%の濃度の一酸化窒素供与体

のそれぞれを含む組成物。

(項目309)

前記安定化ポリマーがキサンタンガムを含む、項目307または308のいずれか一項に記載の組成物。

(項目310)

前記安定化ポリマーが、K E L T R O L (登録商標) B Tおよび/またはK E L T R O L (登録商標) R Dから本質的になる、項目307から309のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 3 1 1)

前記ポリソルベート界面活性剤がポリソルベートグルコースを含む、項目 3 0 7 から 3 1 0 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 3 1 2)

項目 3 0 7 から 3 1 1 のいずれか一項に記載の組成物において、記載濃度の $\pm 10\%$ 以下の濃度の、前記項目に記載されている前記化合物を含む組成物。

(項目 3 1 3)

約 5 から約 8 の間の pH を有する、項目 3 0 7 から 3 1 2 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 3 1 4)

前記トリアゾール抗真菌薬がイトラコナゾールである、項目 3 0 7 から 3 1 3 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 3 1 5)

項目 3 0 7 から 3 1 4 のいずれか一項に記載の組成物を被験体に塗布するステップを含む、方法。

(項目 3 1 6)

被験体の皮膚の少なくとも一部に、
適さない生物物理学的環境と、
安定化ポリマーと、
プロピレングリコールと、
ポリソルベート界面活性剤と、
トリアゾール抗真菌薬および / またはその塩と、場合により
一酸化窒素供与体と
を含む組成物を塗布するステップを含む、方法。

(項目 3 1 7)

被験体の皮膚への局所送達のための組成物であって、
安定化ポリマーと、
プロピレングリコールと、
ポリソルベート界面活性剤と、
トリアゾール抗真菌薬および / またはその塩と
を含む組成物。

(項目 3 1 8)

被験体の皮膚への局所送達のための組成物であって、前記組成物の少なくとも約 80 重量 % が、
水と、
少なくとも 1 つの塩化物塩と、
安定化ポリマーと、
ポリソルベート界面活性剤と、
トリアゾール抗真菌薬および / またはその塩と
を含む、組成物。

(項目 3 1 9)

被験体の皮膚への局所送達のための組成物であって、前記組成物の少なくとも約 80 重量 % が、
水と、
少なくとも 1 つの塩化物塩と、
安定化ポリマーと、
プロピレングリコールと、
ポリソルベート界面活性剤と、
トリアゾール抗真菌薬および / またはその塩と
を含む、組成物。