

【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28年12月15日(2016.12.15)

【公開番号】特開2016-84366(P2016-84366A)

【公開日】平成28年5月19日(2016.5.19)

【年通号数】公開・登録公報2016-030

【出願番号】特願2016-21853(P2016-21853)

【国際特許分類】

A 6 1 K	9/107	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 K	38/36	(2006.01)
A 6 1 K	47/42	(2006.01)
A 6 1 K	31/327	(2006.01)
A 6 1 K	31/194	(2006.01)
A 6 1 K	47/44	(2006.01)
A 6 1 K	47/14	(2006.01)
A 6 1 K	47/24	(2006.01)
A 6 1 K	47/10	(2006.01)
A 6 1 K	47/34	(2006.01)
A 6 1 K	31/203	(2006.01)
A 6 1 P	17/00	(2006.01)
A 6 1 P	17/10	(2006.01)
A 6 1 P	17/16	(2006.01)
A 6 1 P	17/04	(2006.01)
A 6 1 P	17/02	(2006.01)
A 6 1 P	17/06	(2006.01)
A 6 1 P	31/00	(2006.01)
A 6 1 P	3/06	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 K	8/06	(2006.01)
A 6 1 K	8/64	(2006.01)
A 6 1 Q	15/00	(2006.01)
A 6 1 Q	19/00	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	9/107
A 6 1 K	37/02
A 6 1 K	37/46
A 6 1 K	47/42
A 6 1 K	31/327
A 6 1 K	31/194
A 6 1 K	47/44
A 6 1 K	47/14
A 6 1 K	47/24
A 6 1 K	47/10
A 6 1 K	47/34
A 6 1 K	31/203
A 6 1 P	17/00
A 6 1 P	17/10

A 6 1 P	17/16
A 6 1 P	17/04
A 6 1 P	17/02
A 6 1 P	17/06
A 6 1 P	31/00
A 6 1 P	3/06
A 6 1 P	9/10
A 6 1 P	35/00
A 6 1 K	8/06
A 6 1 K	8/64
A 6 1 Q	15/00
A 6 1 Q	19/00

**【手続補正書】**

【提出日】平成28年10月21日(2016.10.21)

**【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治療における使用のためのナノエマルションであつて、前記ナノエマルションは、粒子の集団を含み、前記粒子の50%超は、10～300ナノメートルの直径を有し、前記ナノエマルションは、ボツリヌス毒素、油および界面活性物質を含み、油および界面活性物質が、0.5～2.0の比で存在し、前記皮膚の真皮レベルに関連する障害は、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、色素脱失障害または皮膚癌である、ナノエマルション。

**【請求項2】**

油および界面活性物質が、0.5～1.0の比で存在する、請求項1記載のナノエマルション。

**【請求項3】**

前記ナノエマルションが、望まれな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または2記載のナノエマルション。

**【請求項4】**

前記患者の皮膚への前記ナノエマルションの投与が、ボツリヌス毒素の注射または経口投与と比べて、望まれない副作用を50%減少させる、請求項1または2記載のナノエマルション。

**【請求項5】**

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4記載のナノエマルション。

**【請求項6】**

粒子の50%超が、10～200ナノメートルの範囲の直径を有する、請求項1または2記載のナノエマルション。

**【請求項7】**

前記粒子の集団が、300nmを超える直径を有する粒子を50%以下有する、請求項1または2記載のナノエマルション。

**【請求項 8】**

前記粒子の 50% 未満が、300 nm を超える直径を有する、請求項 1 または 2 記載のナノエマルション。

**【請求項 9】**

最小粒子直径と最大粒子直径との差が、300 nm を超えない、請求項 1 または 2 記載のナノエマルション。

**【請求項 10】**

前記粒子が、50 ~ 250 nm の平均直径を有する、請求項 1 または 2 記載のナノエマルション。

**【請求項 11】**

前記ナノエマルションが、50% 未満の毒性溶媒を含む、請求項 1 または 2 記載のナノエマルション。

**【請求項 12】**

前記ナノエマルションが、安定である、請求項 1 または 2 記載のナノエマルション。

**【請求項 13】**

粒子の 50% 超が、1 日間安定である、請求項 1 または 2 記載のナノエマルション。

**【請求項 14】**

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、微小流動化によって、キャビテーションによってまたは高圧均質化によって生成された、請求項 1 または 2 記載のナノエマルション。

**【請求項 15】**

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か、前記ナノエマルションが、3,000 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、または前記ナノエマルションが、3,000 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 または 2 記載のナノエマルション。

**【請求項 16】**

前記ボツリヌス毒素が、

- 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、または
- c ) 前記粒子の界面に会合されている、

請求項 1 または 2 記載のナノエマルション。

**【請求項 17】**

前記ボツリヌス毒素が、

- a ) アルブミンマトリックス内に組み込まれているか、または
- b ) アルブミンマトリックス内に組み込まれていない、

請求項 1 または 2 記載のナノエマルション。

**【請求項 18】**

前記ボツリヌス毒素が、

- a ) A 型、B 型、C<sub>1</sub> 型、C<sub>2</sub> 型、D 型、E 型、F 型および G 型を含む群から選択されるか、

b ) ボツリヌス毒素複合体であるか、

c ) 精製されたボツリヌス毒素タンパク質もしくはそのフラグメントであるか、

d ) 他のタンパク質から、単離されているかもしくは 80% を超えて単離されているか、

e ) 非毒性のタンパク質から、単離されているかもしくは 80% を超えて単離されているか、

f ) 化学的に合成されるか、

g ) 組換え的に生成されるか、

h ) 野生型毒素のフラグメントであるか、または

i ) 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 または 2 記載のナノエマルション。

**【請求項 19】**

皮膚の真皮レベルに関連する障害の治療における使用のためのナノエマルションであつて、前記ナノエマルションは、粒子の集団を含み、前記粒子の50%超は、10～300ナノメートルの直径を有し、前記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つの治療剤を含み、油および界面活性物質が、0.5～2.0の比で存在し、前記皮膚の真皮レベルに関連する障害は、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、色素脱失障害または皮膚癌であり、

前記治療剤が、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、ジクロキサシリソ、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、ステイマイシン、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、アロエベラ、アルーナ、ウコン、パパイヤ、ティーツリー油、アゼライン酸、ニコチニアミド、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(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、不飽和脂肪酸、ガンマリノレン酸、ヘッジホッギアゴニスト、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、カルシポトリオール、アルガンオイル、長波長紫外線(UVA)光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、シクロスボリン、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、局所用フジシン酸クリーム、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 an th a cur、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、ジクロフェナクおよびクロコダイル油、またはそれらの組み合わせからなる群から選択される、ナノエマルション。

**【請求項 20】**

前記ナノエマルションが、皮膚を変質または変化させずに皮膚に浸透し得るか、あるいは前記ナノエマルションが、皮膚透過促進剤もしくは表皮剥脱物質、化学的透過促進剤もしくは表皮剥脱物質または機械的透過促進剤もしくは表皮剥脱物質を使用せずに皮膚に浸透し得る、請求項1、2または19記載のナノエマルション。

**【請求項 21】**

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る、請求項1、2または19記載のナノエマルション。

**【請求項 22】**

前記皮膚の最上層が、角質層の表面である、請求項21記載のナノエマルション。

**【請求項 23】**

前記皮膚の最上層が、皮膚孔または皮膚腺を含む、請求項22記載のナノエマルション。

**【請求項 24】**

前記油が、アーモンドオイル、杏仁油、アボカド油、ババスト油、ペルガモット油、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、ヒヨウタン油、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、中鎖トリグリセリド、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360、ミリスチン酸イソプロピル、鉛油、オクチルドデカノール、オレイルアルコールおよびシリコーン油、またはそれらの組み合わせからなる群から選択され、

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；ジパルミトイー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（DOP）；ジオレイルオキシプロピルトリエチルアンモニウム（DOTMA）；ジオレオ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ット；ジホスファチジルグリセロール（DPPG）；ヘキサンデカノール；ポリエチレングリコール（PEG）；ポリオキシエチレン-9-ラウリルエーテル；パルミチン酸；オレイン酸；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；ポロキソマー；ソルビタン脂肪酸エステル；トリオレイン酸ソルビタン；レシチン；リゾレシチン；ホスファチジルセリン；ホスファチジルイノシトール；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；ジパルミトイー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；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；およびイオン対形成剤；または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、2または19記載のナノエマルション。

【請求項25】

脂肪アルコールがポリエチレングリコール（PEG）であり、表面活性脂肪酸がパルミチン酸またはオレイン酸であり、ソルビタン脂肪酸エステルがトリオレイン酸ソルビタンである、請求項24記載のナノエマルション。

【請求項26】

前記ナノエマルションが、1つの油のみを有するか、または前記ナノエマルションが、1つの界面活性物質のみを有する、請求項1～25いずれか記載のナノエマルション。

**【請求項 27】**

油および界面活性物質が、1.5～2.0の比で存在する、請求項1、2または19記載のナノエマルション。

**【請求項 28】**

前記ナノエマルション中の油のパーセントが、1%～10%である、  
請求項1、2または19記載のナノエマルション。

**【請求項 29】**

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%である、  
請求項1、2または19記載のナノエマルション。

**【請求項 30】**

前記ナノエマルションが、前記ナノエマルションおよび薬学的に許容可能な賦形剤を含む医薬組成物として提供される、請求項1、2または19記載のナノエマルション。

**【請求項 31】**

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、軟化薬およびエアロゾル、もしくはそれらの組み合わせからなる群から選択されるか、または前記組成物が、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30記載のナノエマルション。

**【請求項 32】**

前記治療剤が皮膚を透過する、請求項1～31いずれか記載のナノエマルション。

**【請求項 33】**

前記治療剤の少なくとも1%が、皮膚を透過する、請求項1～31いずれか記載のナノエマルション。