

【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】令和2年4月16日(2020.4.16)

【公開番号】特開2019-189650(P2019-189650A)

【公開日】令和1年10月31日(2019.10.31)

【年通号数】公開・登録公報2019-044

【出願番号】特願2019-127508(P2019-127508)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/40 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 K 9/08 (2006.01)

A 6 1 K 47/10 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 31/40

A 6 1 P 17/00

A 6 1 K 9/08

A 6 1 K 47/10

【手続補正書】

【提出日】令和2年3月6日(2020.3.6)

【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】

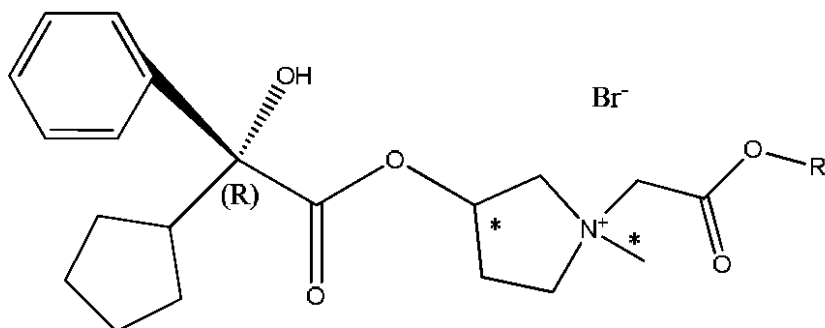
【特許請求の範囲】

【請求項1】

局所用組成物であって、

(a)式：

【化9】



(式中、Rは、メチルまたはエチルである)

を有する化合物であって、2位においてR立体異性配置を有し、そして、1'位および3'位においてR、SまたはRS立体異性配置を有するか、またはそれらの混合物である、化合物；

(b) 該組成物の少なくとも約70w/w%もしくはw/v%の量の無水エタノール；

(c) 少なくとも1種のゲル化成分または粘度調整成分；

(d) 制汗活性物質である、追加の活性物質；ならびに

(e) 必要に応じて、少なくとも1種のさらなるキャリアまたは賦形剤を含み、但し、該局所用組成物は無水であり、約1 w/w %もしくはw/v % ~ 約20 w/w %もしくはw/v %の該式(2)の化合物を含み、該組成物は、水性溶媒または水性緩衝剤を含む組成物と比較して、より高い貯蔵安定性を有する、組成物。

【請求項2】

少なくとも1種のさらなるキャリアまたは賦形剤が存在する、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

前記制汗活性物質が、アルミニウム塩である、請求項1または2に記載の組成物。

【請求項4】

前記アルミニウム塩が、塩化アルミニウムまたはアルミニウムクロロハイドレートである、請求項3に記載の組成物。

【請求項5】

前記式(2)の化合物が、

(a) (2R, 3'R) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - (エトキシカルボニルメチル) - 1 - メチルピロリジニウムプロマイド、

(b) (2R, 3'S) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - (エトキシカルボニルメチル) - 1 - メチルピロリジニウムプロマイド、

(c) (2R, 1'R, 3'S) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - (エトキシカルボニルメチル) - 1 - メチルピロリジニウムプロマイド、

(d) (2R, 1'S, 3'S) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - (エトキシカルボニルメチル) - 1 - メチルピロリジニウムプロマイド、

(e) (2R, 1'R, 3'R) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - (エトキシカルボニルメチル) - 1 - メチルピロリジニウムプロマイド、

(f) (2R, 1'S, 3'R) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - (エトキシカルボニルメチル) - 1 - メチルピロリジニウムプロマイド、

(g) (2R, 3'R) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - メチル - 1 - メトキシカルボニルメチルピロリジニウムプロマイド、

(h) (2R, 3'S) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - メチル - 1 - メトキシカルボニルメチルピロリジニウムプロマイド、

(i) (2R, 1'R, 3'R) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - メチル - 1 - メトキシカルボニルメチルピロリジニウムプロマイド、

(j) (2R, 1'R, 3'S) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - メチル - 1 - メトキシカルボニルメチルピロリジニウムプロマイド、

(k) (2R, 1'S, 3'R) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - メチル - 1 - メトキシカルボニルメチルピロリジニウムプロマイド、および

(l) (2R, 1'S, 3'S) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - メチル - 1 - メトキシカルボニルメチルピロリジニウムプロマイド

からなる群より選択される、請求項1 ~ 4のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項6】

前記式(2)の化合物が、前記組成物の約2 w/w %もしくはw/v % ~ 約10 w/w %もしくはw/v %の濃度である、請求項1 ~ 5のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項 7】

各適用のための前記組成物の約 0.5 ml ~ 約 1.0 ml の用量を計量する複数用量容器へと包装される、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 8】

各適用のための前記組成物の約 0.5 ml ~ 約 1.0 ml の単回または単位用量を送達する単回または単位用量容器へと包装される、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 9】

前記式 (2) の化合物が、(2R, 3'R) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - (エトキシカルボニルメチル) - 1 - メチルピロリジニウムブロマイドである、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 10】

前記式 (2) の化合物が、(2R, 3'R) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - (メトキシカルボニルメチル) - 1 - メチルピロリジニウムブロマイドである、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 11】

前記ゲル化成分または粘度調整成分が、ヒドロキシプロピルセルロースである、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 12】

クエン酸をさらに含む、請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 13】

ヘキシレングリコールをさらに含む、請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 14】

ジメチコノールブレンド 20 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。

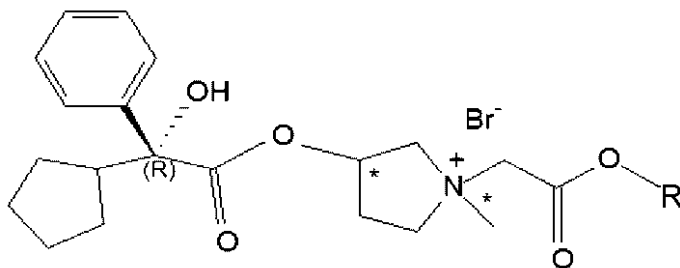
【請求項 15】

クエン酸、ヘキシレングリコールおよびジメチコノールブレンド 20 をさらに含む、請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 16】

被験体の睡眠期間の前 1 ~ 2 時間以内に、多汗症に罹患している該被験体のある領域の皮膚に局所的に投与することによって、該被験体における多汗症を処置するための、請求項 1 ~ 15 のいずれか 1 項に記載の局所用組成物の調製における、式：

【化 10】



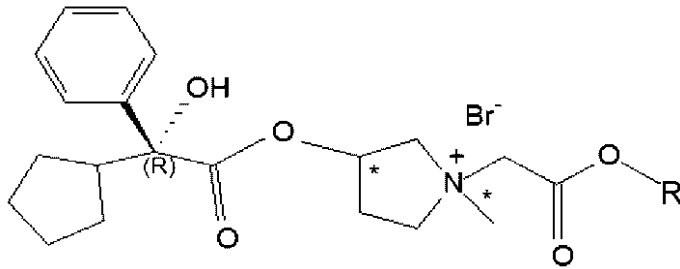
(2)

を有する化合物の使用であって、式中、R は、メチルまたはエチルであり、該化合物は、2 位において R 立体異性配置を有し、そして、1' 位および 3' 位において R、S または RS 立体異性配置を有するか、またはそれらの混合物であり、該処置の結果、未処置のベースライン状態と比較して、汗の生成は、少なくとも 6 時間にわたって少なくとも 25% 減少し、そして、汗の生成は、同じ濃度のグリコピロレートを含む組成物の投与後に汗の生成が未処置のベースライン状態と比較して減少する量に実質的に等しい量減少する、使用。

【請求項 17】

多汗症に罹患している被験体のある領域の皮膚に局所的に投与することによって、該被験体における多汗症を処置するための、請求項 1 ~ 15 のいずれか 1 項に記載の局所用組成物の調製における、式：

【化 1 1】



(2)

を有する化合物の使用であって、式中、Rは、メチルまたはエチルであり、該化合物は、2位においてR立体異性配置を有し、そして、1'位および3'位においてR、SまたはRS立体異性配置を有するか、またはそれらの混合物であり、該処置の結果、未処置のベースライン状態と比較して、汗の生成は、少なくとも6時間にわたって少なくとも25%減少し、そして、汗の生成は、同じ濃度のグリコピロレートを含む組成物の投与後に汗の生成が未処置のベースライン状態と比較して減少する量に実質的に等しい量減少する、使用。

【請求項 18】

被験体の通常の休息または睡眠期間の前の約1~2時間以内に、該被験体の影響を受けた皮膚領域に局所的に投与することによって多汗症を処置するための、請求項 1 ~ 15 のいずれか 1 項に記載の局所用組成物であって、該処置において、未処置のベースライン状態と比較して、汗の生成は、少なくとも6時間にわたって少なくとも25%減少し、そして、該組成物は、汗の生成を、同じ濃度のグリコピロレートを含む組成物の投与後に汗の生成が未処置のベースライン状態と比較して減少する量に実質的に等しい量減少させるのに有効である、組成物。

【請求項 19】

被験体における影響を受けた皮膚領域に局所的に投与することによって多汗症を処置するための、請求項 1 ~ 15 のいずれか 1 項に記載の局所用組成物であって、該処置において、未処置のベースライン状態と比較して、汗の生成は、少なくとも6時間にわたって少なくとも25%減少し、そして、該組成物は、汗の生成を、同じ濃度のグリコピロレートを含む組成物の投与後に汗の生成が未処置のベースライン状態と比較して減少する量に実質的に等しい量減少させるのに有効である、組成物。

【請求項 20】

前記組成物が、被験体における影響を受けた皮膚領域に、1日1~4回のレジメンにおいて局所的に投与される、請求項 1 ~ 15 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 21】

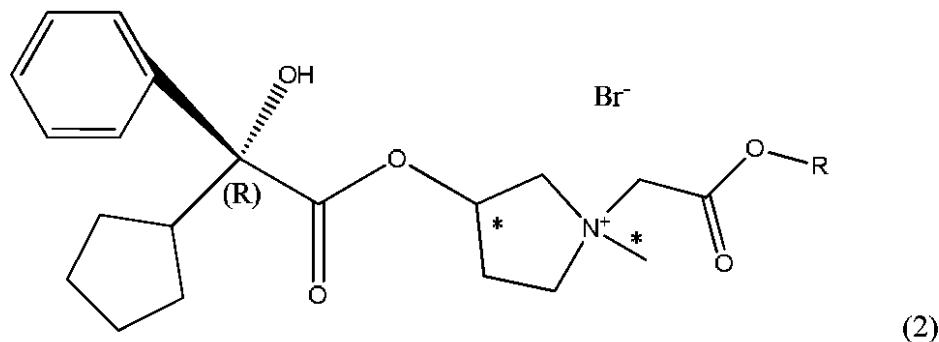
前記被験体の通常の休息または睡眠期間の後に、前記組成物の第2の用量が投与され、該第2の用量は、該被験体の通常の休息または睡眠期間の前の1~2時間以内の最初の投与の時間から6~10時間以内に投与される、請求項 18 ~ 19 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 22】

多汗症を処置するための局所用組成物であって、

(i) 式：

【化 9】



(式中、Rは、メチルまたはエチルである)
 を有する化合物であって、2位においてR立体異性配置を有し、そして、1'位および3'位においてR、SまたはRS立体異性配置を有するか、またはそれらの混合物である、
 化合物；

(i i) 該組成物の少なくとも約70w/w%もしくはw/v%の量の無水エタノール；
 ならびに

(i i i) 必要に応じて、少なくとも1種のさらなるキャリアまたは賦形剤
 を含み、

但し、該局所用組成物は無水であり、約1w/w%もしくはw/v%～約20w/w%
 もしくはw/v%の該式(2)の化合物を含み、該組成物は、水性溶媒または水性緩衝剤
 を含む組成物と比較して、より高い貯蔵安定性を有する、組成物。

【請求項 2 3】

少なくとも1種のさらなるキャリアまたは賦形剤が存在する、請求項 2 2 に記載の組成
 物。

【請求項 2 4】

前記式(2)の化合物が、

(a) (2R, 3'R) 3-(2-シクロペンチル-2-フェニル-2-ヒドロキシアセ
 トキシ)-1-(エトキシカルボニルメチル)-1-メチルピロリジニウムブロマイド、

(b) (2R, 3'S) 3-(2-シクロペンチル-2-フェニル-2-ヒドロキシアセ
 トキシ)-1-(エトキシカルボニルメチル)-1-メチルピロリジニウムブロマイド、

(c) (2R, 1'R, 3'S) 3-(2-シクロペンチル-2-フェニル-2-ヒドロ
 キシアセトキシ)-1-(エトキシカルボニルメチル)-1-メチルピロリジニウムプロ
 マイド、

(d) (2R, 1'S, 3'S) 3-(2-シクロペンチル-2-フェニル-2-ヒドロ
 キシアセトキシ)-1-(エトキシカルボニルメチル)-1-メチルピロリジニウムプロ
 マイド、

(e) (2R, 1'R, 3'R) 3-(2-シクロペンチル-2-フェニル-2-ヒドロ
 キシアセトキシ)-1-(エトキシカルボニルメチル)-1-メチルピロリジニウムプロ
 マイド、

(f) (2R, 1'S, 3'R) 3-(2-シクロペンチル-2-フェニル-2-ヒドロ
 キシアセトキシ)-1-(エトキシカルボニルメチル)-1-メチルピロリジニウムプロ
 マイド、

(g) (2R, 3'R) 3-(2-シクロペンチル-2-フェニル-2-ヒドロキシアセ
 トキシ)-1-メチル-1-メトキシカルボニルメチルピロリジニウムブロマイド、

(h) (2R, 3'S) 3-(2-シクロペンチル-2-フェニル-2-ヒドロキシアセ
 トキシ)-1-メチル-1-メトキシカルボニルメチルピロリジニウムブロマイド、

(i) (2R, 1'R, 3'R) 3-(2-シクロペンチル-2-フェニル-2-ヒドロ
 キシアセトキシ)-1-メチル-1-メトキシカルボニルメチルピロリジニウムプロマイ

ド、

(j) (2R, 1'R, 3'S) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - メチル - 1 - メトキシカルボニルメチルピロリジニウムプロマイド、

ド、

(k) (2R, 1'S, 3'R) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - メチル - 1 - メトキシカルボニルメチルピロリジニウムプロマイド、および

(l) (2R, 1'S, 3'S) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - メチル - 1 - メトキシカルボニルメチルピロリジニウムプロマイド

ド

からなる群より選択される、請求項 22 または 23 に記載の組成物。

【請求項 25】

多汗症を処置するための局所用組成物であって、

(i) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - (メトキシカルボニルメチル) - 1 - メチルピロリジニウムプロマイドおよび 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - (エトキシカルボニルメチル) - 1 - メチルピロリジニウムプロマイドからなる群から選択される化合物；

(ii) 該組成物の少なくとも約 70 w/w % もしくは w/v % の量の無水エタノール；

ならびに

(iii) 必要に応じて、少なくとも 1 種のさらなるキャリアまたは賦形剤

を含み、

但し、該局所用組成物は無水であり、約 1 w/w % もしくは w/v % ~ 約 20 w/w % もしくは w/v % の該化合物を含み、該組成物は、水性溶媒または水性緩衝剤を含む組成物と比較して、より高い貯蔵安定性を有する、組成物。

【請求項 26】

少なくとも 1 つのさらなるキャリアまたは賦形剤が存在する、請求項 25 に記載の組成物。

【請求項 27】

前記化合物が、前記組成物の約 2 w/w % もしくは w/v % ~ 約 10 w/w % もしくは w/v % の濃度である、請求項 22 ~ 26 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 28】

各適用のための前記組成物の約 0.5 ml ~ 約 1.0 ml の用量を計量する複数用量容器へと包装される、請求項 22 ~ 27 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 29】

各適用のための前記組成物の約 0.5 ml ~ 約 1.0 ml の単回または単位用量を送達する単回または単位用量容器へと包装される、請求項 22 ~ 27 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 30】

前記式 (2) の化合物が、(2R, 3'R) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - (エトキシカルボニルメチル) - 1 - メチルピロリジニウムプロマイドである、請求項 22 ~ 24 または 27 ~ 29 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 31】

前記式 (2) の化合物が、(2R, 3'R) 3 - (2 - シクロペンチル - 2 - フェニル - 2 - ヒドロキシアセトキシ) - 1 - (メトキシカルボニルメチル) - 1 - メチルピロリジニウムプロマイドである、請求項 22 ~ 24 または 27 ~ 29 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 32】

クエン酸をさらに含む、請求項 22 ~ 31 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 33】

ヘキシレングリコールをさらに含む、請求項 2 2 ~ 3 1 のいずれか 1 項に記載の組成物

°
【請求項 3 4】

ジメチコノールブレンド 2 0 をさらに含む、請求項 2 2 ~ 3 3 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 3 5】

クエン酸、ヘキシレングリコールおよびジメチコノールブレンド 2 0 をさらに含む、請求項 2 2 ~ 3 4 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 3 6】

固体もしくは半固体、粉末、クリーム、ローション、発泡体、溶液、懸濁物、エアロゾル、貼付剤、ワイプまたはエマルションとして製剤化される、請求項 2 2 ~ 3 5 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 3 7】

エアロゾルとして以外で製剤化される、請求項 3 6 に記載の組成物。