

【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7月28日 (2016.7.28)

【公表番号】特表2015-521996(P2015-521996A)

【公表日】平成27年8月3日 (2015.8.3)

【年通号数】公開・登録公報2015-049

【出願番号】特願2015-519238(P2015-519238)

【国際特許分類】

A 6 1 K 9/00 (2006.01)

A 6 1 K 47/38 (2006.01)

A 6 1 K 47/32 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2006.01)

A 6 1 K 47/14 (2006.01)

A 6 1 K 47/10 (2006.01)

A 6 1 K 47/22 (2006.01)

A 6 1 K 47/06 (2006.01)

A 6 1 K 47/44 (2006.01)

A 6 1 K 47/08 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/592 (2006.01)

A 6 1 K 31/56 (2006.01)

A 6 1 K 31/60 (2006.01)

A 6 1 K 31/19 (2006.01)

A 6 1 K 31/575 (2006.01)

A 6 1 K 31/7056 (2006.01)

A 6 1 K 31/167 (2006.01)

A 6 1 K 31/573 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

A 6 1 P 37/08 (2006.01)

A 6 1 P 17/08 (2006.01)

A 6 1 P 17/04 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 9/00

A 6 1 K 47/38

A 6 1 K 47/32

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 47/14

A 6 1 K 47/10

A 6 1 K 47/22

A 6 1 K 47/06

A 6 1 K 47/44

A 6 1 K 47/08

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 31/592

A 6 1 K 31/56

A 6 1 K 31/60

A 6 1 K 31/19

A 6 1 K 31/575

A 6 1 K 31/7056
A 6 1 K 31/167
A 6 1 K 31/573
A 6 1 P 17/00
A 6 1 P 17/06
A 6 1 P 37/08
A 6 1 P 17/08
A 6 1 P 17/04

【手続補正書】

【提出日】平成28年6月9日(2016.6.9)

【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】

少なくとも 1 種の治療的に活性な成分を組成物の 50 - 99.5 % w / w の量で配合される医薬的に許容される揮発性溶媒に溶かして含み、さらにフィルム形成ポリマーを 0.1 - 50 % w / w の量で、可塑剤を 0.1 - 10 % w / w の量で、および油性放出促進剤を 0.1 - 15 % w / w の量で含む、皮膚塗布用フィルム形成医薬組成物であって、皮膚に塗布し、溶媒を蒸発させた後に、フィルム形成ポリマーおよび可塑剤を含む連続相と、油性放出促進剤の液滴を含む分散相とを形成しうる、フィルム形成医薬組成物。

【請求項 2】

フィルム形成ポリマーが、セルロース誘導体、アクリルポリマー、アクリルコポリマー、メタクリル酸エステルポリマー、メタクリル酸エステルコポリマー、ポリウレタン、ポリビニルアルコールまたはその誘導体、シリコンポリマーおよびシリコンコポリマー、ならびにそれらのコポリマーからなる群より選択される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

セルロース誘導体が、エチルセルロース、メチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、およびヒドロキシプロピルメチルセルロースからなる群より選択される、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

アクリルポリマーが、メタクリル酸メチルとメタクリル酸ブチルのコポリマー、アクリル酸エチルとメタクリル酸メチルのコポリマー、アクリレートとメタクリル酸アンモニウムのコポリマー A 型および B 型、およびアクリレート / オクチルアクリルアミドのコポリマーからなる群より選択される、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 5】

ポリビニルアルコールの誘導体がポリ酢酸ビニルである、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 6】

フィルム形成ポリマーの量が 5 - 20 % w / w である、請求項 1 - 5 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 7】

可塑剤が、クエン酸トリエチル、クエン酸トリブチル、アセチルクエン酸トリエチル、トリアセチン、セバシン酸ジブチルおよびポリエチレングリコール 100 - 1000 からなる群より選択される、請求項 1 - 6 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 8】

可塑剤の量が 2 - 5 % w / w である、請求項 1 - 7 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 9】

油性放出促進剤が、

(a) ポリオキシプロピレン脂肪性アルキルエーテル；

(b) 直鎖または分岐鎖の C_{10-18} アルカン酸またはアルケン酸のイソプロピルエステル；

(c) プロピレングリコール C_{8-14} 脂肪酸モノまたはジエステル；

(d) 直鎖または分岐鎖の C_{8-24} アルカノールまたはアルケノール；

(e) C_{6-22} アシルグリセリド；

(f) N - アルキルピロリドンまたは N - アルキルピペリドン；および

(g) 鉱油

からなる群より選択される、請求項 1 - 8 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 10】

ポリオキシプロピレン脂肪性アルキルエーテルが、ポリオキシプロピレン - 15 - ステアリルエーテル、ポリオキシプロピレン - 11 - ステアリルエーテル、ポリオキシプロピレン - 14 - プチルエーテル、ポリオキシプロピレン - 10 - セチルエーテルおよびポリオキシプロピレン - 3 - ミリスチルエーテルからなる群より選択される、請求項 9 に記載の組成物。

【請求項 11】

直鎖または分岐鎖の C_{10-18} アルカン酸またはアルケン酸のイソプロピルエステルが、ミリスチン酸イソプロピル、パルミチン酸イソプロピル、イソステアリン酸イソプロピル、リノール酸イソプロピルまたはモノオレイン酸イソプロピルである、請求項 9 に記載の組成物。

【請求項 12】

プロピレングリコール C_{8-14} 脂肪酸モノエステルがモノラウリル酸プロピレングリコールまたはモノカプリル酸プロピレングリコールであり、プロピレングリコール C_{8-14} 脂肪酸ジエステルがジペラルゴン酸プロピレングリコールである、請求項 9 に記載の組成物。

【請求項 13】

直鎖 C_{8-24} アルカノールが、カプリル、ラウリル、セチル、ステアリル、オレイル、リノレイルまたはミリスチルアルコールであるか、あるいは分岐鎖 C_{8-24} アルカノールが、分岐鎖 C_{18-24} アルカノールである、請求項 9 に記載の組成物。

【請求項 14】

分岐鎖 C_{18-24} アルカノールが 2 - オクチルドデカノールである、請求項 13 に記載の組成物。

【請求項 15】

C_{6-22} アシルグリセリドが、植物油または高純度の植物油である、請求項 9 に記載の組成物。

【請求項 16】

植物油が、ゴマ油、ヒマワリ油、パーム核油、コーン油、サフラワー油、オリーブ油、アボカド油、ホホバ油、ブドウ核油、カノーラ油、麦芽油、アーモンド油、綿実油、落花生油、胡桃油および大豆油より選択されるか、あるいは高純度の植物油が、中鎖トリグリセリド、長鎖トリグリセリド、ヒマシ油、カプリル酸モノグリセリド、カプリル酸 / カプリン酸モノ - およびジグリセリドならびにカプリル酸 / カプリン酸モノ - 、ジ - およびトリグリセリドより選択される、請求項 15 に記載の組成物。

【請求項 17】

N - アルキルピロリドンが N - メチルピロリドンである、請求項 9 に記載の組成物。

【請求項 18】

鉱油が流動パラフィンである、請求項 9 に記載の組成物。

【請求項 19】

油性放出促進剤の量が 1 - 10 % w / w である、請求項 1 - 18 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 20】

揮発性溶媒が、低級アルコール、 C_{1-4} カルボン酸の C_{1-4} エステル、アセトン、または揮発性シリコン油である、請求項 1 - 19 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 21】

低級アルコールが、メタノール、エタノール、 n -プロパノール、イソプロパノールおよびブタノールより選択されるか、 C_{1-4} カルボン酸の C_{1-4} エステルが、酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸ブチル、ギ酸メチルおよびプロピオン酸プロピルより選択されるか、あるいは揮発性シリコン油が、シクロメチコン、ジメチコンおよびヘキサメチルジシロキサンより選択される、請求項 20 に記載の組成物。

【請求項 22】

揮発性溶媒の量が 70 - 80 % w / w である、請求項 1 - 21 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 23】

揮発性溶媒の量が 80 - 90 % w / w である、請求項 1 - 21 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 24】

抗核形成剤をさらに含む、請求項 1 - 23 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 25】

抗核形成剤が、ポリビニルアルコール、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、メチルセルロース、ポリビニルピロリドンおよびカルボキシメチルセルロースからなる群より選択される、請求項 24 に記載の組成物。

【請求項 26】

組成物中の遊離水の含量が組成物の 2 重量 % を超えない、請求項 1 - 25 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 27】

治療的に活性な成分が、ビタミン D 誘導体またはアナログ、副腎皮質ステロイド、ホスホジエステラーゼ 4 阻害剤、インゲノール誘導体、レチノイド、JAK 阻害剤、NK-1 受容体アンタゴニスト、カルシニューリン阻害剤、角質溶解剤、抗生物質、非ステロイド系抗炎症剤、および局所麻酔剤からなる群より選択される、請求項 1 - 26 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 28】

レチノイドがアダパレンであるか、カルシニューリン阻害剤がタクロリムスまたはピメクロリムスであるか、角質溶解剤がサリチル酸または乳酸であるか、抗生物質がフシジン酸またはクリンダマイシンであるか、あるいは局所麻酔剤がリドカインである、請求項 27 に記載の組成物。

【請求項 29】

ビタミン D アナログとしてカルシボトリオールまたはカルシボトリオール・一水和物、および副腎皮質ステロイドとしてジプロピオン酸ベタメタゾンまたは吉草酸ベタメタゾンを含む、請求項 27 に記載の組成物。

【請求項 30】

治療的に活性な成分と、

アクリレート/メタクリル酸アンモニウムのコポリマー	10 - 15 % w / w
中鎖トリグリセリド	3 - 6 % w / w
クエン酸トリブチル	2 - 3 % w / w
無水エタノール	75 - 80 % w / w

を含む、請求項 1 - 27 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 31】

治療的に活性な成分と、

アクリレート/オク <u>チル</u> アクリルアミドのコポリマー	10 - 15 % w / w
ポリプロピレングリコール 11 ステアリルエーテル	1 . 5 - 3 % w / w

クエン酸トリブチル

2 - 3 % w / w

無水エタノール

80 - 90 % w / w

を含む、請求項 1 - 27 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 32】

噴霧形態である、請求項 1 - 31 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 33】

少なくとも 1 つの治療的に活性な成分と、乾燥組成物の 55 - 90 % w / w の量のフィルム形成ポリマーおよび乾燥組成物の 10 - 25 % w / w の量の可塑剤より形成されるマトリックスを含む連続相と、乾燥組成物の 10 - 25 % w / w の量の油性放出促進剤の液滴を含む分散相とを含む二相医薬組成物であって、該二相組成物が、組成物を皮膚に塗布し、溶媒を蒸発させた後に形成され、組成物中の遊離水の含量が組成物の 2 重量 % を超えない、二相医薬組成物。

【請求項 34】

フィルム形成ポリマーが、セルロース誘導体、アクリルポリマー、アクリルコポリマー、メタクリル酸エステルポリマー、メタクリル酸エステルコポリマー、ポリウレタン、ポリビニルアルコールまたはその誘導体、シリコンポリマーおよびシリコンコポリマー、ならびにそれらのコポリマーからなる群より選択される、請求項 33 に記載の組成物。

【請求項 35】

セルロース誘導体が、エチルセルロース、メチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、およびヒドロキシプロピルメチルセルロースからなる群より選択される、請求項 34 に記載の組成物。

【請求項 36】

アクリルポリマーが、メタクリル酸メチルとメタクリル酸ブチルのコポリマー、アクリル酸エチルとメタクリル酸メチルのコポリマー、アクリレートとメタクリル酸アンモニウムのコポリマー A 型および B 型、およびアクリレート / オクチルアクリルアミドのコポリマーからなる群より選択される、請求項 34 に記載の組成物。

【請求項 37】

ポリビニルアルコールの誘導体がポリ酢酸ビニルである、請求項 34 に記載の組成物。

【請求項 38】

可塑剤が、クエン酸トリエチル、クエン酸トリブチル、アセチルクエン酸トリエチル、トリアセチン、セバシン酸ジブチルおよびポリエチレングリコール 100 - 1000 からなる群より選択される、請求項 33 - 37 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 39】

油性放出促進剤が、

(a) ポリオキシプロピレン脂肪性アルキルエーテル；

(b) 直鎖または分岐鎖の C₁₀ - C₁₈ アルカン酸またはアルケン酸のイソプロピルエステル；

(c) プロピレングリコール C₈ - C₁₄ 脂肪酸モノまたはジエステル；

(d) 直鎖または分岐鎖の C₈ - C₂₄ アルカノールまたはアルケノール；

(e) C₆ - C₂₂ アシルグリセリド；

(f) N - アルキルピロリドンまたは N - アルキルピペリドン；および

(g) 鉱油

からなる群より選択される、請求項 33 - 38 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 40】

ポリオキシプロピレン脂肪性アルキルエーテルが、ポリオキシプロピレン - 15 - ステアリルエーテル、ポリオキシプロピレン - 11 - ステアリルエーテル、ポリオキシプロピレン - 14 - ブチルエーテル、ポリオキシプロピレン - 10 - セチルエーテルおよびポリオキシプロピレン - 3 - ミリスチルエーテルからなる群より選択される、請求項 39 に記載の組成物。

【請求項 41】

直鎖または分岐鎖の C_{10-18} アルカン酸またはアルケン酸のイソプロピルエステルが、ミリスチン酸イソプロピル、パルミチン酸イソプロピル、イソステアリン酸イソプロピル、リノール酸イソプロピルまたはモノオレイン酸イソプロピルである、請求項 39 に記載の組成物。

【請求項 42】

プロピレングリコール C_{8-14} 脂肪酸モノエステルがモノラウリル酸プロピレングリコールまたはモノカプリル酸プロピレングリコールであるか、またはプロピレングリコール C_{8-14} 脂肪酸ジエステルがジペラルゴン酸プロピレングリコールである、請求項 39 に記載の組成物。

【請求項 43】

直鎖 C_{8-24} アルカノールが、カプリル、ラウリル、セチル、ステアリル、オレイル、リノイルまたはミリスチルアルコールであるか、あるいは分岐鎖 C_{8-24} アルカノールが、分岐鎖 C_{18-24} アルカノールである、請求項 39 に記載の組成物。

【請求項 44】

分岐鎖 C_{18-24} アルカノールが 2 - オクチルドデカノールである、請求項 43 に記載の組成物。

【請求項 45】

C_{6-22} アシルグリセリドが、植物油または高純度の植物油である、請求項 39 に記載の組成物。

【請求項 46】

植物油が、ゴマ油、ヒマワリ油、パーム核油、コーン油、サフラワー油、オリーブ油、アボカド油、ホホバ油、ブドウ核油、カノーラ油、麦芽油、アーモンド油、綿実油、落花生油、胡桃油および大豆油より選択されるか、あるいは高純度の植物油が、中鎖トリグリセリド、長鎖トリグリセリド、ヒマシ油、カプリル酸モノグリセリド、カプリル酸 / カプリン酸モノ - およびジグリセリドならびにカプリル酸 / カプリン酸モノ - 、ジ - およびトリグリセリドより選択される、請求項 45 に記載の組成物。

【請求項 47】

N - アルキルピロリドンが N - メチルピロリドンである、請求項 39 に記載の組成物。

【請求項 48】

鉱油が流動パラフィンである、請求項 39 に記載の組成物。

【請求項 49】

抗核形成剤をさらに含む、請求項 33 - 48 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 50】

抗核形成剤が、ポリビニルアルコール、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、メチルセルロース、ポリビニルピロリドンおよびカルボキシメチルセルロースからなる群より選択される、請求項 49 に記載の組成物。

【請求項 51】

治療的に活性な成分が、ビタミン D 誘導体またはアナログ、副腎皮質ステロイド、ホスホジエステラーゼ 4 阻害剤、インゲノール誘導体、レチノイド、JAK 阻害剤、NK - 1 受容体アンタゴニスト、カルシニューリン阻害剤、角質溶解剤、抗生物質、非ステロイド系抗炎症剤、および局所麻酔剤からなる群より選択される、請求項 33 - 50 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 52】

レチノイドがアダパレンであるか、カルシニューリン阻害剤がタクロリムスまたはピメクロリムスであるか、角質溶解剤がサリチル酸または乳酸であるか、抗生物質がフシジン酸またはクリンダマイシンであるか、あるいは局所麻酔剤がリドカインである、請求項 51 に記載の組成物。

【請求項 53】

ビタミン D アナログとしてカルシボトリオールまたはカルシボトリオール・一水和物、および副腎皮質ステロイドとしてジプロピオン酸ベタメタゾンまたは吉草酸ベタメタゾン

を含む、請求項 5 1 に記載の組成物。

【請求項 5 4】

皮膚病または症状の治療に用いるための請求項 1 - 5 3 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 5 5】

皮膚病または症状が、乾癬、手掌足底膿疱症、魚鱗癬、アトピー性皮膚炎、接触皮膚炎、湿疹、光線性角化症、そう痒症、酒さおよびざ瘡からなる群より選択される、請求項 5 4 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 3 3

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 3 3】

「実質的に無水」なる語は、軟膏組成物中の遊離水の含量が組成物の約 2 重量 % を、好ましくは約 1 重量 % を超えないことを意味するのに使用される。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 3 4

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 3 4】

「中鎖トリグリセリド」なる語は、6 - 1 2 個の炭素原子の鎖長を有する脂肪酸のトリグリセリドエステルをいうのに使用される。かかる中鎖トリグリセリドの好ましい例は、例えばミグライオール (Miglyol) 8 1 2 の商品名で入手可能な、カプリル酸 (C₈) およびカプリン酸 (C₁₀) のトリグリセリドの混合物である。

【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 4 9

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 4 9】

油性放出促進剤がプロピレングリコール C₈₋₁₄ 脂肪酸モノエステルである場合、それはモノラウリル酸プロピレングリコールまたはモノカプリル酸プロピレングリコールであってもよく、それがプロピレングリコール C₈₋₁₄ アルカン酸ジエステルである場合、それはジベラルゴン酸プロピレングリコールであってもよい。

【手続補正 5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 5 0

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 5 0】

油性放出促進剤が直鎖 C₈₋₂₄ アルカノールである場合、それはカプリル、ラウリル、セチル、ステアリル、オレイル、リノレイルまたはミリスチルアルコールであってもよく、あるいは分岐鎖 C₈₋₂₄ アルカノールである場合、2 - オクチルドデカノールなどの分岐鎖 C₁₈₋₂₄ アルカノールであってもよい。

【手続補正 6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 6 5

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0065】

本発明の組成物は、乾癬、脂漏症（sebopsoriasis）、手掌足底膿疱症、アトピー性皮膚炎、接触皮膚炎、湿疹、光線性角化症、基底細胞癌、扁平上皮細胞癌、そう痒症、魚鱗癬、酒さ、およびざ瘡ならびに関連する皮膚疾患の治療であって、有効量の本発明の組成物をかかる治療を必要とする患者に局所投与する治療にて使用されてもよい。該方法は、好ましくは、治療的に十分な投与量の該組成物を一日に1回または2回投与することからなる。そのためには、本発明の組成物は、好ましくは、約0.0001 - 1% w/wの活性成分を含有する。本発明の組成物は、これらの皮膚病の維持療法に、すなわち症状の再発を遅らせるために該疾患の肉眼での症状が消えた後も治療に続けて用いられるのが有利であると考えられる。本発明の組成物は、乾燥または鱗状皮膚と関連する皮膚疾患、例えば乾癬を治療するのに、油性放出促進剤が鱗状皮膚に水分を与え、柔らかくし、皮膚の外見をそれほど乾燥していないものとする皮膚軟化剤として作用する、さらなる利点がある。

。