

【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7年4月4日(2025.4.4)

【公開番号】特開2022-164750(P2022-164750A)

【公開日】令和4年10月27日(2022.10.27)

【年通号数】公開公報(特許)2022-198

【出願番号】特願2022-134512(P2022-134512)

【国際特許分類】

A 6 1 K 9/00(2006.01)

10

A 6 1 K 9/107(2006.01)

A 6 1 K 47/42(2017.01)

A 6 1 K 9/70(2006.01)

A 6 1 K 47/02(2006.01)

A 6 1 P 17/00(2006.01)

A 6 1 P 21/00(2006.01)

A 6 1 P 37/02(2006.01)

A 6 1 P 17/14(2006.01)

A 6 1 P 17/06(2006.01)

A 6 1 P 17/08(2006.01)

20

A 6 1 P 17/02(2006.01)

A 6 1 P 35/00(2006.01)

A 6 1 P 17/10(2006.01)

A 6 1 P 17/04(2006.01)

A 6 1 P 19/02(2006.01)

A 6 1 P 29/00(2006.01)

A 6 1 P 1/04(2006.01)

A 6 1 P 11/00(2006.01)

A 6 1 P 11/06(2006.01)

A 6 1 P 3/00(2006.01)

30

A 6 1 P 13/08(2006.01)

A 6 1 P 3/06(2006.01)

A 6 1 P 31/00(2006.01)

A 6 1 P 31/04(2006.01)

A 6 1 P 25/14(2006.01)

A 6 1 P 29/02(2006.01)

A 6 1 P 25/04(2006.01)

A 6 1 P 27/02(2006.01)

A 6 1 P 13/00(2006.01)

A 6 1 P 25/08(2006.01)

40

A 6 1 P 21/02(2006.01)

A 6 1 P 25/00(2006.01)

A 6 1 P 25/18(2006.01)

A 6 1 P 25/16(2006.01)

A 6 1 P 9/10(2006.01)

A 6 1 K 38/02(2006.01)

A 6 1 P 43/00(2006.01)

A 6 1 K 45/00(2006.01)

A 6 1 K 47/30(2006.01)

A 6 1 K 31/56(2006.01)

50

A 6 1 K 31/80(2006.01)
 A 6 1 K 38/39(2006.01)
 A 6 1 K 31/573(2006.01)
 A 6 1 K 31/203(2006.01)
 A 6 1 K 39/395(2006.01)
 A 6 1 K 31/167(2006.01)
 C 0 7 K 16/28(2006.01)
 C 0 7 K 16/24(2006.01)
 C 0 7 K 14/33(2006.01)
 C 0 7 K 14/00(2006.01)
 A 6 1 M 37/00(2006.01)

10

【 F I 】

A 6 1 K 9/00
 A 6 1 K 9/107
 A 6 1 K 47/42
 A 6 1 K 9/70 4 0 1
 A 6 1 K 47/02
 A 6 1 P 17/00
 A 6 1 P 21/00
 A 6 1 P 37/02
 A 6 1 P 17/14
 A 6 1 P 17/06
 A 6 1 P 17/08
 A 6 1 P 17/02
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 17/00 1 0 1
 A 6 1 P 17/10
 A 6 1 P 17/04
 A 6 1 P 19/02
 A 6 1 P 29/00 1 0 1
 A 6 1 P 1/04
 A 6 1 P 11/00
 A 6 1 P 11/06
 A 6 1 P 3/00
 A 6 1 P 13/08
 A 6 1 P 3/06
 A 6 1 P 31/00
 A 6 1 P 31/04
 A 6 1 P 25/14
 A 6 1 P 29/02
 A 6 1 P 25/04
 A 6 1 P 27/02
 A 6 1 P 13/00
 A 6 1 P 25/08
 A 6 1 P 21/02
 A 6 1 P 25/00
 A 6 1 P 25/18
 A 6 1 P 25/16
 A 6 1 P 9/10
 A 6 1 K 38/02

20

30

40

50

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 47/30

A 6 1 K 31/56

A 6 1 K 31/80

A 6 1 K 38/39

A 6 1 K 31/573

A 6 1 K 31/203

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 39/395 M

A 6 1 K 39/395 U

A 6 1 K 39/395 G

A 6 1 K 31/167

C 0 7 K 16/28 Z N A

C 0 7 K 16/24

C 0 7 K 14/33

C 0 7 K 14/00

A 6 1 M 37/00 5 1 0

10

20

【誤訳訂正書】

【提出日】令和7年3月18日(2025.3.18)

【誤訳訂正1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

ナノエマルション組成物であって、前記ナノエマルション組成物を皮膚部位に適用することを前記皮膚部位の極微針皮膚調整(MSC)と組み合わせて行うことを含む方法における使用のためのナノエマルション組成物であり、前記MSCは、前記ナノエマルション組成物の投与の前に行われることを特徴とし、ここで

30

ここで、前記ナノエマルションは、水性分散媒体内に分散して油粒子を形成する油を含み、ここで、前記油粒子の大部分は、約10nm～約300nmの直径を有し、そして、ここで：

(i) 前記ナノエマルションは100,000Da以上の分子量を有する大型薬剤を含み、前記大型薬剤は、ボツリヌス毒素であるか又はボツリヌス毒素を含み、

(ii) 前記ナノエマルションは、油を含み、そして、

(iii) 前記ナノエマルションは、界面活性剤を含み、

40

ここで、前記油および前記界面活性剤は、0.5～2.0の比で存在する、組成物。

【請求項2】

前記ボツリヌス毒素が、生物学的活性剤と共に送達される、請求項1に記載の使用のための組成物。

【請求項3】

前記生物学的活性剤が、ステロイド、レチノイド、麻酔薬、充填剤、シリコーン、コラーゲン、ヒドロコルチゾン、レチンA、及び/又はリドカインから選択される、請求項2に記載の使用のための組成物。

【請求項4】

前記皮膚部位の前記MSCが、複数の極微針を含む装置で達成される、請求項1～3の

50

いずれか一項に記載の使用のための組成物。

【請求項 5】

前記装置が、パッチ、ローラー、スタンプ、又はペンである、請求項 4 に記載の使用のための組成物。

【請求項 6】

前記皮膚部位が、対象の筋肉又は筋肉群を覆う皮膚表面、汗腺を含有する皮膚表面、皮脂腺を含有する皮膚表面及び / 又は毛包を含有する皮膚表面である、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

【請求項 7】

前記極微針が、前記皮膚部位の皮膚の角質層を通して突出するのに十分な長さを有するか、及び / 又は前記皮膚部位の皮膚の真皮における神経に達するのに不十分な長さを有する、請求項 4 ~ 6 のいずれか一項に記載の使用のための組成物。 10

【請求項 8】

前記極微針が、
(i) 約 10 ~ 約 4000 μm の長さ、及び / 又は
(i i) 約 25 μm 、約 100 μm 、約 300 μm 、約 500 μm 、約 800 μm 、約 1000 μm 、約 1500 μm 、約 2000 μm 、もしくは約 4000 μm 以上の長さを有する、請求項 4 ~ 7 のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

【請求項 9】

前記極微針が、生体適合性材料、金属又は溶解ポリマーから構成される、請求項 4 ~ 8 のいずれか一項に記載の使用のための組成物。 20

【請求項 10】

前記 MSC が、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、又は 20 回の極微針 (MN) 又は MN アレイの圧痕の投与を含む、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

【請求項 11】

前記 MN アレイが、スタンプ又はローラーの形態であり、前記圧痕が、スタンプ押し又はローラー回転によって行われる、請求項 10 に記載の使用のための組成物。

【請求項 12】

前記 MN アレイが、1 回以上の圧痕間で回転される、請求項 10 又は 11 に記載の使用のための組成物。 30

【請求項 13】

前記 MN アレイが、1 回以上の圧痕間で回転されない、請求項 10 又は 11 に記載の使用のための組成物。

【請求項 14】

前記圧痕がほぼ同じ部位上で行われるか、重複部位上で行われるか、もしくは異なる部位上で行われる、請求項 10 ~ 13 のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

【請求項 15】

前記大型薬剤が、
(i) 投与から約 1、2、3、4、5、6、7、8、9、もしくは 10 分以内、 40
(i i) 投与から約 5 ~ 約 60 分、約 5 ~ 約 12 分、約 5 ~ 約 15 分、もしくは約 15 ~ 約 30 分以内、又は
(i i i) 投与から約 1、2、3、4、5、又は 6 時間以内に前記皮膚に浸入する、
請求項 1 ~ 14 のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

【請求項 16】

前記方法が、MSC を伴わない参照局所治療レジメンと比較してより少ない用量で前記エマルション組成物を MSC と組み合わせて投与して同等の治療効果を生じさせることを含む、請求項 1 ~ 15 のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

【請求項 17】

前記参照局所治療レジメンが、MSCを伴わずに前記エマルション組成物を投与することを含む、請求項16に記載の使用のための組成物。

【請求項18】

前記方法が、複数の用量の前記エマルション組成物を経時的に投与することを含む、請求項1～17のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

【請求項19】

前記投与することが、MSCが用いられない参照局所治療レジメンと比較してより少ない用量の前記エマルション組成物をMSCと組み合わせて一定治療期間にわたって投与して同等の治療効果を生じさせることを含む、請求項18に記載の使用のための組成物。

【請求項20】

前記参照局所治療レジメンが、MSCを伴わずに前記エマルション組成物を投与することを含む、請求項19に記載の使用のための組成物。

【請求項21】

前記エマルション組成物の各用量が、特定の期間で隔てられている、請求項18～20のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

【請求項22】

前記特定の期間が、MSCが用いられない参照局所治療レジメンを投与するための特定の期間と比較して長い、請求項21に記載の使用のための組成物。

【請求項23】

前記方法が、不要な発汗、体臭、多汗症、臭汗症、色汗症、脱毛、レイノー現象、関節リウマチ、乾癬性関節炎、変形性関節症、エリテマトーデス、全身性エリテマトーデス、円盤状ループス、薬物誘発ループス、新生児ループス、クローン病、炎症性腸疾患、潰瘍性大腸炎、肺障害、喘息、慢性閉塞性気道障害、アミロイド症、全身性アミロイドーシス、皮膚性アミロイドーシス、がん、皮膚癌、血液癌、乳癌、結腸癌、肺癌、前立腺肥大、脂質異常症、高コレステロール血症、感染症、C. difficile感染症、Staphylococcus感染症、ジストニア、頭痛、疼痛、関節炎に関連する疼痛、関節リウマチに関連する疼痛、乾癬性関節炎に関連する疼痛、変形性関節症に関連する疼痛、所定の眼科病態、所定の泌尿器病態、神経筋障害、筋肉痙攣及び/もしくは拘縮を含む病態、斜視、片側顔面痙攣、振戦、多発性硬化症に起因するものなどの痙攣、眼窩後方筋、神経病態、アルツハイマー病、パーキンソン病、もしくは脳卒中から選択される障害を治療又は予防する方法であるか、又は

前記方法が、皮膚障害または状態を治療する方法であり、前記皮膚障害または状態が、座瘡、不要な発汗、体臭、多汗症、臭汗症、色汗症、酒さ、脱毛、乾癬、光線性角化症、湿疹様皮膚炎、皮脂過剰生成障害、火傷、エリテマトーデス、色素沈着過剰障害、色素沈着低下障害、皮膚癌、皮膚感染症、顔面のしわ、醜い顔面表情、首筋、多機能顔面筋、過収縮顔面筋、広頸筋帯、及び/もしくはそれらの組み合わせから選択される、請求項1～22のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

【請求項24】

100,000Da以上の分子量を有する大型薬剤を皮膚部位に送達するためのキットであって、前記キットは、

(a) ナノエマルション組成物であって、ここで、前記ナノエマルションは、水性分散媒体内に分散して油粒子を形成する油を含み、ここで、前記油粒子の大部分は、約10nm～約300nmの直径を有し、そして、

ここで：

(i) 前記ナノエマルションは100,000Da以上の分子量を有する大型薬剤を含み、前記大型薬剤は、ボツリヌス毒素であるか又はボツリヌス毒素を含み、

(ii) 前記ナノエマルションは、油を含み、そして、

(iii) 前記ナノエマルションは、界面活性剤を含み、

ここで、前記油および前記界面活性剤は、0.5～2.0の比で存在する、ナノエマルション組成物；ならびに、

10

20

30

40

50

(b) 前記皮膚部位の極微針調整のための装置であって、前記組成物の投与の前に前記皮膚部位を調整するために使用されることを特徴とする、装置、を含む、キット。

【請求項 2 5】

前記装置が、パッチ、ローラー、スタンプ、又はペンである、請求項 2 4 に記載のキット。

【請求項 2 6】

前記装置が、複数の極微針を含む、請求項 2 5 に記載のキット。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

10

【訂正対象項目名】0 2 0 2

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 2 0 2】

いくつかの実施形態では、MSC は、MN または MN アレイの 1 つの圧痕を含む。いくつかの実施形態では、MSC は、MN または MN アレイの 2 つの圧痕を含む。いくつかの実施形態では、MSC は、MN または MN アレイの 3 つの圧痕を含む。いくつかの実施形態では、MSC は、MN または MN アレイの 4 つの圧痕を含む。いくつかの実施形態では、MSC は、MN または MN アレイの 5 つの圧痕を含む。いくつかの実施形態では、MSC は、MN または MN アレイの 6 つの圧痕を含む。いくつかの実施形態では、MSC は、MN または MN アレイの 7 つの圧痕を含む。いくつかの実施形態では、MSC は、MN または MN アレイの 8 つの圧痕を含む。いくつかの実施形態では、MSC は、MN または MN アレイの 9 つの圧痕を含む。いくつかの実施形態では、MSC は、MN または MN アレイの 10 個の圧痕を含む。いくつかの実施形態では、MSC は、MN または MN アレイの 11 個の圧痕を含む。いくつかの実施形態では、MSC は、MN または MN アレイの 12 個の圧痕を含む。いくつかの実施形態では、MSC は、MN または MN アレイの 13 個の圧痕を含む。いくつかの実施形態では、MSC は、MN または MN アレイの 14 個の圧痕を含む。いくつかの実施形態では、MSC は、MN または MN アレイの 15 個の圧痕を含む。いくつかの実施形態では、MSC は、MN または MN アレイの 16 個の圧痕を含む。いくつかの実施形態では、MSC は、MN または MN アレイの 17 個の圧痕を含む。いくつかの実施形態では、MSC は、MN または MN アレイの 18 個の圧痕を含む。いくつかの実施形態では、MSC は、MN または MN アレイの 19 個の圧痕を含む。いくつかの実施形態では、MSC は、MN または MN アレイの 20 個の圧痕を含む。いくつかの実施形態では、MSC は、MN または MN アレイを皮膚上で 1 回以上回転させることを含む。いくつかの実施形態では、MN アレイは圧痕間で回転される。いくつかの実施形態では、MN アレイは圧痕間で回転されない。いくつかの実施形態では、圧痕は同じ部位上で行われる。いくつかの実施形態では、圧痕は重複部位上で行われる。いくつかの実施形態では、圧痕は異なる部位上で行われる。いくつかの実施形態では、圧痕は MN アレイのスタンプ押しによって行われる。いくつかの実施形態では、圧痕は、部位上で極微針ローラーを 1 回以上回転させることによって行われる。確立された MN 実務に従って、いくつかの実施形態では、MN アレイの皮膚圧痕は 1 秒未満持続するか、代替的に、いくつかの実施形態では、それらは 1 秒を超えて持続し、例えば、30 秒以上、60 秒以上、2 分以上、5 分以上、10 分以上、30 分以上など持続し得る。

20

30

40

【誤訳訂正 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 2 3 2

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 2 3 2】

表 5 に記載されているように、群 1 は、MN での皮膚の事前調整をしなかった。群 2 を

50

、右後肢の大腿二頭筋、腓腹筋、及び前脛骨筋の各々を覆う各領域の1400mmの針を有する極微針アレイの5回の皮膚圧痕で治療した（すなわち、皮膚の事前調整をした）。ボツリヌスナノエマルジョンの局所治療は、治療が皮膚で観察されなくなるまでまたは感じられなくなるまで、手袋をはめた指で皮膚に十分擦り込んだ。

【表5】

表5：ラット研究群のまとめ

群	皮膚の前処理	極微針印象の数	用量体積 (μ L/ラット)	動物の数
				女性
1	なし	0	400	8
2	1400 mmのアレイ	5	400	8

10

【誤訳訂正4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0236

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0236】

研究は1つの対象を含む。それぞれ腹部にあり、それぞれ面積がおおよそ2cm四方であり、それぞれ互いに5cm離れている2つのスポットを選択し、マーカーでマークする。各スポットを、一定濃度のボツリヌスでの一定容量のボツリヌスナノエマルジョン製剤で局所的に1回治療する。局所調製物の皮膚への投与は約5分かかり、その時点で局所調製物は皮膚内に完全に吸収される。第1のスポットは極微針アレイでの事前調整をせず、対照部位である。第2のスポットは、ボツリヌス製剤の適用前に長さ1400マイクロメートルの極微針アレイの3回の圧痕で事前調整され、介入部位である。

20

【誤訳訂正5】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0241

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0241】

研究は12人の対象を含む。それぞれ背中にあり、それぞれ面積がおおよそ2cm四方であり、それぞれ互いに5cm離れている2つのスポットを選択し、マーカーでマークする。各スポットを、一定濃度のボツリヌスでの一定容量のボツリヌスナノエマルジョン製剤で局所的に1回治療する。局所調製物の皮膚への投与は約5分かかり、その時点で局所調製物は皮膚内に完全に吸収される。第1のスポットは極微針アレイでの事前調整をせず、対照部位である。第2のスポットは、ボツリヌス製剤の適用前に長さ1400マイクロメートルの極微針アレイの3回の圧痕で事前調整され、介入部位である。

30

【誤訳訂正6】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0246

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0246】

研究は1人の対象を含む。それぞれ腹部にあり、それぞれ面積がおおよそ3cm四方であり、それぞれ互いに5cm離れている2つのスポットを選択し、マーカーでマークする。各スポットを、一定容量のボツリヌスナノエマルジョン製剤で局所的に1回治療する。局所調製物の皮膚への投与は約5分かかり、その時点で局所調製物は皮膚内に完全に吸収される。第1のスポットは、ボツリヌス製剤の適用前に極微針アレイでの事前調整をせず、対照部位である。第2のスポットは、ボツリヌス製剤の適用前に長さ1400マイクロメートルの極微針アレイの3回の圧痕で事前調整され、介入部位であり、介入部位に投与されたボツリヌス製剤の濃度は対照部位のものの半分である。

40

50

【誤訳訂正 7】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 2 5 0

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 2 5 0】

研究は、額に重度の前頭（または水平）しわを有する 1 人の対象を含む。それぞれ対象の額にあり、それぞれ面積がおおよそ 2 c m 四方であり、それぞれ互いに 5 c m 離れている 2 つのスポットを選択し、マーカーでマークする。各スポットを、一定濃度のボツリヌスでの一定容量のボツリヌスナノエマルジョン製剤で局所的に 1 回治療する。局所製剤の皮膚への投与は約 5 分かかり、その時点で局所製剤は皮膚内に完全に吸収される。第 1 のスポットは極微針アレイでの事前調整をせず、対照部位である。第 2 のスポットは、ボツリヌス製剤の適用前に長さ 1 4 0 0 マイクロメートルの極微針アレイの 3 回の圧痕で事前調整され、介入部位である。

10

【誤訳訂正 8】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 2 5 6

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 2 5 6】

研究は、脇の下での過度の発汗によって特徴付けられる病態腋窩多汗症を有する各々 2 0 人の対象の 2 つの治療群を含む：群 1 は対照群であり、各対象の脇の下に適用されたボツリヌスナノエマルジョンを有する；群 2 は介入群であり、ボツリヌスナノエマルジョン製剤の適用前に、脇の下の皮膚の各部分に長さ 1 4 0 0 マイクロメートルの極微針アレイの 3 回の圧痕で事前調整する。群 1 及び 2 における各対象を、一定濃度のボツリヌスでの一定容量のボツリヌスナノエマルジョン製剤で 1 回、局所的に 1 回治療する。局所製剤の皮膚への投与は約 5 分かかり、その時点で局所製剤は皮膚内に完全に吸収される。

20

【誤訳訂正 9】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 2 6 1

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 2 6 1】

研究は、1 人の対象を含み、その対象は彼女の目の側に重度のカラスの足のしわを有していた。ボツリヌスナノエマルジョンを対象のカラスの足のしわに適用した。皮膚に適用されたボツリヌスの用量は、極微針皮膚事前調整を行わずにボツリヌスナノエマルジョンを適用した場合の効果的な用量のおおよそ 1 5 % の量であった。効果的な用量は、5 点しわ評価尺度によって測定されるように、対象がカラスの足のしわを引き起こす筋肉を収縮させていたときにしわの外観に少なくとも 2 点の改善を引き起こすであろう用量として定義された。顔の一方の側へのボツリヌスナノエマルジョン製剤の適用前に、カラスの足のしわが位置する皮膚の各部分に対して長さ 1 4 0 0 マイクロメートルの極微針アレイの 2 回の圧痕で対象を事前調整し、顔の他方の側へのボツリヌスエマルジョン製剤の適用前に、カラスの足のしわが位置する皮膚の各部分に対して長さ 8 0 0 マイクロメートルの極微針アレイの 2 回の圧痕で事前調整した。局所製剤の皮膚への投与は約 5 分かかり、その時点で局所製剤は皮膚内に完全に吸収された。

30

40

【誤訳訂正 10】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 2 6 6

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

50

【 0 2 6 6 】

研究は 20 人の対象の 2 つの治療群を含み、各々の対象が重度のカラスの足のしわを彼らの目の側に有する：群 1 は対照群であり、各対象のカラスの足のしわに適用されたボツリヌスナノエマルジョンを有する；群 2 は介入群であり、ボツリヌスナノエマルジョン製剤の適用前に、カラスの足のしわが位置する皮膚の各部分に長さ 1400 マイクロメートルの極微針アレイの 3 回の圧痕で事前調整する。群 1 及び 2 における各対象を、一定濃度のボツリヌスでの一定容量のボツリヌスナノエマルジョン製剤で局所的に 1 回治療する。局所製剤の皮膚への投与は約 5 分かかり、その時点で局所製剤は皮膚内に完全に吸収される。

【 誤訳訂正 1 1 】

10

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 2 7 1

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【 0 2 7 1 】

研究は 20 人の対象の 2 つの治療群を含み、各々の対象が重度のカラスの足のしわを有する：群 1 は対照群であり、各対象のカラスの足のしわにボツリヌスナノエマルジョンを有する；群 2 は介入群であり、ボツリヌスナノエマルジョン製剤の適用前に、カラスの足のしわが位置する皮膚の各部分に長さ 1400 マイクロメートルの極微針アレイの 3 回の圧痕で事前調整する。群 1 の治療が群 2 の治療の 2 倍のボツリヌス濃度であることを除き、各対象を一定濃度のボツリヌスでの一定容量のボツリヌスナノエマルジョン製剤で局所的に 1 回治療する。局所製剤の皮膚への投与は約 5 分かかり、その時点で局所製剤は皮膚内に完全に吸収される。

20

【 誤訳訂正 1 2 】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 2 7 6

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【 0 2 7 6 】

研究は 20 人の対象の 2 つの治療群を含み、各々の対象が重度のカラスの足のしわを有する：群 1 は対照群であり、各対象のカラスの足のしわにボツリヌスマクロエマルジョンを有する；群 2 は介入群であり、ボツリヌスマクロエマルジョン製剤の適用前に、カラスの足のしわが位置する皮膚の各部分に長さ 1400 マイクロメートルの極微針アレイの 3 回の圧痕で事前調整する。各対象を、一定濃度のボツリヌスでの一定容量のボツリヌスナノエマルジョン製剤で局所的に 1 回治療する。局所製剤の皮膚への投与は約 5 分かかり、その時点で局所製剤は皮膚内に完全に吸収される。

30

【 誤訳訂正 1 3 】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 2 8 1

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【 0 2 8 1 】

均等物

当業者は、本明細書に記載の本発明の特定の実施形態に対する多くの均等物を認識するか、または日常的な実験を超えることなく確認することができる。本発明の範囲は、上記の説明に限定されることは意図されていないが、以下の特許請求の範囲に記載されているとおりである。

本発明は以下の項目を提供する。

(項目 1)

100,000 KDa 以上の分子量を有する大型薬剤を含むエマルジョン組成物を部位

40

50

に適用することを前記部位の極微針皮膚調整（MSC）と組み合わせて行うことを含む方法。

（項目 2）

大型薬剤を含む前記組成物が、前記大型薬剤を含むナノエマルジョンを含む、項目 1 に記載の方法。

（項目 3）

大型薬剤を含む前記組成物が、前記大型薬剤を含むマクロエマルジョンを含む、項目 1 に記載の方法。

（項目 4）

非刺激性浸透促進剤の投与を更に含む、項目 1 ～ 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

10

（項目 5）

前記非刺激性浸透促進剤が、担体ペプチド及びコペプチドから選択される、項目 4 に記載の方法。

（項目 6）

前記非刺激性浸透促進剤が、カチオン性ペプチド及び配列 R K K R R Q R R R G - (K)₁₅ - G R K K R R Q R R R を有する正に荷電した担体から選択される、項目 4 ～ 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

（項目 7）

前記部位の前記 MSC が、大型薬剤を含む前記組成物を前記部位に適用する前に実施される、項目 1 ～ 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

20

（項目 8）

前記部位の前記 MSC が、大型薬剤を含む前記組成物を前記部位に適用した後に実施される、項目 1 ～ 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

（項目 9）

前記部位の前記 MSC 及び大型薬剤を含む前記組成物の前記部位への適用が実質的に同時に行われる、項目 1 ～ 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

（項目 10）

前記大型薬剤がボツリヌス毒素である、項目 1 ～ 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

（項目 11）

ボツリヌス毒素を生物学的活性剤と共に送達することを更に含む、項目 10 に記載の方法。

30

（項目 12）

前記生物学的活性剤が、ステロイド、レチノイド、麻酔薬、充填剤、シリコーン、及び / またはコラーゲンから選択される、項目 11 に記載の方法。

（項目 13）

前記生物学的活性剤が、ヒドロコルチゾン、レチン A、及び / またはリドカインから選択される、項目 12 に記載の方法。

（項目 14）

前記大型薬剤が抗体薬剤である、項目 1 ～ 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

（項目 15）

前記抗体薬剤が、抗 TNF 抗体、抗 CD 2 抗体、抗 CD 4 抗体、抗 IL - 12 抗体、抗 IL - 17 抗体、抗 IL - 22 抗体、及び抗 IL - 23 抗体から選択される、項目 14 に記載の方法。

40

（項目 16）

前記抗体薬剤が、インフリキシマブ、アダリムマブ、ゴリムマブ、エタネルセプト、エタネルセプト - s z z s、セルトリズマブベゴル、シピリズマブ、ザノリムマブ、ブリアキヌマブ、セクキヌマブ、プロダルマブ、フェザキヌマブ、ウステキヌマブ及び / またはグセルクマブのうちの 1 つ以上に見られるエピトープ結合要素を有する抗体から選択される、項目 14 ～ 15 のいずれか 1 項に記載の方法。

（項目 17）

50

前記抗体薬剤を生物学的活性剤と共に送達することを更に含む、項目 14 ~ 16 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 18)

前記抗体薬剤を非刺激性浸入促進剤と共に送達することを更に含む、項目 14 ~ 17 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 19)

前記非刺激性浸入促進剤が、コペプチド、及び担体ペプチドから選択される、項目 18 に記載の方法。

(項目 20)

前記部位の前記 MSC が、複数の針を含む装置で達成される、項目 1 ~ 19 のいずれか 1 項に記載の方法。 10

(項目 21)

前記装置が、パッチ、ローラー、スタンプ、またはペンである、項目 20 に記載の方法。

(項目 22)

前記部位が、対象の筋肉または筋肉群を覆う皮膚表面である、項目 1 ~ 21 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 23)

前記部位が、汗腺を含有する皮膚表面である、項目 1 ~ 22 のいずれか 1 項に記載の方法。 20

(項目 24)

前記部位が、皮脂腺を含有する皮膚表面である、項目 1 ~ 23 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 25)

前記部位が、毛包を含有する皮膚表面である、項目 1 ~ 24 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 26)

前記針が、前記皮膚の角質層を通して突出するのに十分な長さを有する、項目 20 ~ 25 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 27)

前記針が、前記皮膚の真皮における神経に達するのに不十分な長さを有する、項目 20 ~ 26 のいずれか 1 項に記載の方法。 30

(項目 28)

前記針が、約 10 ~ 約 4000 μm の長さを有する、項目 20 ~ 27 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 29)

前記針が、約 100 μm 以上の長さを有する、項目 20 ~ 28 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 30)

前記針が、約 25 μm 以上の長さを有する、項目 20 ~ 28 のいずれか 1 項に記載の方法。 40

(項目 31)

前記針が、約 300 μm 、約 500 μm 、約 800 μm 、約 1000 μm 、約 1500 μm 、約 2000 μm 、または約 4000 μm 以上の長さを有する、項目 20 ~ 28 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 32)

前記針が、生体適合性材料から構成される、項目 20 ~ 31 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 33)

前記針が、金属から構成される、項目 20 ~ 31 のいずれか 1 項に記載の方法。 50

(項目 3 4)

前記 M S C が、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、または 20 回の M N または M N アレイ 圧痕 の投与を含む、項目 1 ~ 3 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 3 5)

前記 M N アレイが、1 回以上の 圧痕 間で回転される、項目 3 4 に記載の方法。

(項目 3 6)

前記 M N アレイが、1 回以上の 圧痕 間で回転されない、項目 3 4 に記載の方法。

(項目 3 7)

前記 圧痕 がほぼ同じ部位上で行われる、項目 3 4 ~ 3 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

10

(項目 3 8)

前記 圧痕 が、重複部位上で行われる、項目 3 4 ~ 3 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 3 9)

前記 圧痕 が、異なる部位上で行われる、項目 3 4 ~ 3 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 4 0)

前記 M N アレイが、スタンプまたはローラーの形態である、項目 3 4 ~ 3 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 4 1)

前記 圧痕 が、スタンプ押しまたはローラー回転によって行われる、項目 4 0 に記載の方法。

20

(項目 4 2)

前記大型薬剤が、投与から約 1、2、3、4、5、6、7、8、9、または 10 分以内に前記皮膚に浸入する、項目 1 ~ 4 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 4 3)

前記大型薬剤が、投与から約 5 ~ 約 60 分、約 5 ~ 約 12 分、約 5 ~ 約 15 分、または約 15 ~ 約 30 分以内に前記皮膚に浸入する、項目 1 ~ 4 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 4 4)

前記大型薬剤が、投与から約 1、2、3、4、5、または 6 時間以内に前記皮膚に浸入する、項目 1 ~ 4 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

30

(項目 4 5)

前記針が、溶解ポリマーから構成される、項目 20 ~ 32 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 4 6)

前記投与が、極微針が用いられない参照局所治療レジメンと比較してより少ない用量で大型薬剤を含む前記組成物を投与することを含む、項目 1 ~ 4 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 4 7)

複数の用量の大型薬剤を含む前記組成物を経時的に投与することを含む、項目 1 ~ 4 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

40

(項目 4 8)

前記投与することが、極微針が用いられない参照治療レジメンと比較してより少ない用量の大型薬剤を含む前記組成物を一定治療期間にわたって投与して同等の治療効果を生じさせる、項目 4 7 に記載の方法。

(項目 4 9)

大型薬剤を含む前記組成物の各用量が、特定の期間で隔てられている、項目 4 7 または項目 4 8 に記載の方法。

(項目 5 0)

前記特定の期間が、極微針が用いられない参照治療レジメンを投与するための特定の期間と比較して長い、項目 4 9 に記載の方法。

50

(項目 5 1)

前記参照治療レジメンが、M S Cを伴わずに大型薬剤を含む前記組成物を投与することを含む、項目 4 6 ~ 5 0 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 5 2)

項目 1 ~ 5 1 のいずれか 1 項に記載の方法を含む、皮膚障害を治療する方法。

(項目 5 3)

前記皮膚障害が、座瘡、不要な発汗、体臭、多汗症、臭汗症、色汗症、酒さ、脱毛、乾癬、光線性角化症、湿疹様皮膚炎、皮脂過剰生成障害、火傷、エリテマトーデス、色素沈着過剰障害、色素沈着低下障害、皮膚癌、皮膚感染症、顔面のしわ、醜い顔面表情、首筋、多機能顔面筋、過収縮顔面筋、広頸筋帯、及び/またはそれらの組み合わせから選択される、項目 5 2 に記載の方法。

10

(項目 5 4)

項目 1 ~ 5 2 のいずれか 1 項に記載の方法を含む、不要な発汗、体臭、多汗症、臭汗症、色汗症、脱毛、レイノー現象、関節リウマチ、乾癬性関節炎、変形性関節症、エリテマトーデス、全身性エリテマトーデス、円盤状ループス、薬物誘発ループス、新生児ループス、クローン病、炎症性腸疾患、潰瘍性大腸炎、肺障害、喘息、慢性閉塞性気道障害、アミロイド症、全身性アミロイドーシス、皮膚性アミロイドーシス、がん、皮膚癌、血液癌、乳癌、結腸癌、肺癌、前立腺肥大、脂質異常症、高コレステロール血症、感染症、C . d i f f i c i l e 感染症、S t a p h y l o c c o c c u s 感染症、ジストニア、頭痛、疼痛、関節炎に関連する疼痛、関節リウマチに関連する疼痛、乾癬性関節炎に関連する疼痛、変形性関節症に関連する疼痛、所定の眼科病態、所定の泌尿器病態、神経筋障害、筋肉痙攣及び/または拘縮を含む病態、斜視、片側顔面痙攣、振戦、多発性硬化症に起因するものなどの痙攣、眼窩後方筋、神経病態、アルツハイマー病、パーキンソン病、または脳卒中から選択される障害を治療または予防する方法。

20

(項目 5 5)

大型薬剤を含む前記組成物が、ローション、クリーム、粉末、軟膏、リニメント、ゲル、またはドロップとして製剤化されている、項目 1 ~ 5 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 5 6)

大型薬剤を含む組成物と、複数の極微針とを含むパッチ。

(項目 5 7)

大型薬剤を含む前記組成物が、ナノエマルジョンを含む、項目 5 6 に記載のパッチ。

30

(項目 5 8)

大型薬剤を含む前記組成物が、マクロエマルジョンを含む、項目 5 6 に記載のパッチ。

(項目 5 9)

前記針が、前記皮膚の角質層を通して突出するのに十分な長さを有する、項目 5 6 ~ 5 8 のいずれか 1 項に記載のパッチ。

(項目 6 0)

前記針が、前記皮膚の真皮における神経に達するのに不十分な長さを有する、項目 5 7 ~ 5 9 のいずれか 1 項に記載のパッチ。

(項目 6 1)

前記針が、約 1 0 ~ 約 1 0 0 0 μ m の長さを有する、項目 5 7 ~ 6 0 のいずれか 1 項に記載のパッチ。

40

(項目 6 2)

前記針が、約 1 0 0 μ m 以上の長さを有する、項目 5 7 ~ 6 1 のいずれか 1 項に記載のパッチ。

(項目 6 3)

前記針が、約 3 0 0 μ m 以上の長さを有する、項目 5 7 ~ 6 2 のいずれか 1 項に記載のパッチ。

(項目 6 4)

前記針が、生体適合性材料から構成される、項目 5 7 ~ 6 3 のいずれか 1 項に記載のパ

50

ッチ。

(項目 6 5)

前記針が、金属から構成される、項目 5 7 ~ 6 4 のいずれか 1 項に記載のパッチ。

(項目 6 6)

前記針が、溶解ポリマーから構成される、項目 5 7 ~ 6 4 のいずれか 1 項に記載のパッチ。

(項目 6 7)

前記大型薬剤が、100 KDa 以上の分子量を有する、項目 5 7 ~ 6 6 のいずれか 1 項に記載のパッチ。

(項目 6 8)

前記大型薬剤が、ボツリヌス毒素である、項目 5 7 ~ 6 7 のいずれか 1 項に記載のパッチ。

(項目 6 9)

前記大型薬剤が、抗体薬剤である、項目 5 7 ~ 6 7 のいずれか 1 項に記載のパッチ。

(項目 7 0)

大型薬剤を含む組成物と、大型薬剤を含む前記組成物を部位に適用するのに使用するためのパッチとを含むキット。

(項目 7 1)

大型薬剤を含む前記組成物が前記パッチに組み込まれている、項目 7 0 に記載のキット

。

(項目 7 2)

大型薬剤を含む組成物と、部位の極微針調整のための装置とを含むキット。

(項目 7 3)

大型薬剤を含む前記組成物が、ナノエマルジョンを含む、項目 7 0 ~ 7 2 のいずれか 1 項に記載のキット。

(項目 7 4)

大型薬剤を含む前記組成物が、マクロエマルジョンを含む、項目 7 0 ~ 7 2 のいずれか 1 項に記載のキット。

(項目 7 5)

前記装置が、複数の針を含む、項目 7 0 ~ 7 4 のいずれか 1 項に記載のキット。

(項目 7 6)

前記装置が、パッチ、ローラー、スタンプ、またはペンである、項目 7 0 ~ 7 5 のいずれか 1 項に記載のキット。

(項目 7 7)

項目 5 6 ~ 6 8 のいずれか 1 項に記載のパッチを含む、項目 7 0 ~ 7 6 のいずれか 1 項に記載のキット。

(項目 7 8)

大型薬剤を含む前記組成物が、ローション、クリーム、粉末、軟膏、リニメント、ゲル、またはドロップとして製剤化されている、項目 7 0 または 7 2 ~ 7 7 のいずれか 1 項に記載のキット。

本発明は、例えば、以下の項目を提供する。

(項目 1)

100,000 Da 以上の分子量を有する大型薬剤を含むエマルジョン組成物を部位に適用することを前記部位の極微針皮膚調整 (MSC) と組み合わせて行うことを含む方法。

(項目 2)

大型薬剤を含む前記組成物が、前記大型薬剤を含むナノエマルジョンを含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 3)

大型薬剤を含む前記組成物が、前記大型薬剤を含むマクロエマルジョンを含む、項目 1

10

20

30

40

50

に記載の方法。

(項目 4)

非刺激性浸透促進剤の投与を更に含む、項目 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 5)

前記非刺激性浸透促進剤が、担体ペプチド及びコペプチドから選択される、項目 4 に記載の方法。

(項目 6)

前記非刺激性浸透促進剤が、カチオン性ペプチド及び配列 R K K R R Q R R R G - (K)₁₅ - G R K K R R Q R R R を有する正に荷電した担体から選択される、項目 4 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

10

(項目 7)

前記部位の前記 M S C が、大型薬剤を含む前記組成物を前記部位に適用する前に実施される、項目 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 8)

前記部位の前記 M S C が、大型薬剤を含む前記組成物を前記部位に適用した後に実施される、項目 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 9)

前記部位の前記 M S C 及び大型薬剤を含む前記組成物の前記部位への適用が実質的に同時に行われる、項目 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 10)

20

前記大型薬剤がボツリヌス毒素である、項目 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 11)

ボツリヌス毒素を生物学的活性剤と共に送達することを更に含む、項目 10 に記載の方法。

(項目 12)

前記生物学的活性剤が、ステロイド、レチノイド、麻酔薬、充填剤、シリコーン、及び/またはコラーゲンから選択される、項目 11 に記載の方法。

(項目 13)

前記生物学的活性剤が、ヒドロコルチゾン、レチン A、及び/またはリドカインから選択される、項目 12 に記載の方法。

30

(項目 14)

前記大型薬剤が抗体薬剤である、項目 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 15)

前記抗体薬剤が、抗 T N F 抗体、抗 C D 2 抗体、抗 C D 4 抗体、抗 I L - 1 2 抗体、抗 I L - 1 7 抗体、抗 I L - 2 2 抗体、及び抗 I L - 2 3 抗体から選択される、項目 14 に記載の方法。

(項目 16)

前記抗体薬剤が、インフリキシマブ、アダリムマブ、ゴリムマブ、エタネルセプト、エタネルセプト - s z z s、セルトリズマブベゴル、シプリズマブ、ザノリムマブ、ブリアキヌマブ、セクキヌマブ、プロダルマブ、フェザキヌマブ、ウステキヌマブ及び/またはグセルクマブのうちの 1 つ以上に見られるエピトープ結合要素を有する抗体から選択される、項目 14 ~ 15 のいずれか 1 項に記載の方法。

40

(項目 17)

前記抗体薬剤を生物学的活性剤と共に送達することを更に含む、項目 14 ~ 16 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 18)

前記抗体薬剤を非刺激性浸透促進剤と共に送達することを更に含む、項目 14 ~ 17 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 19)

前記非刺激性浸透促進剤が、コペプチド、及び担体ペプチドから選択される、項目 18

50

に記載の方法。

(項目 2 0)

前記部位の前記 M S C が、複数の針を含む装置で達成される、項目 1 ~ 1 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 2 1)

前記装置が、パッチ、ローラー、スタンプ、またはペンである、項目 2 0 に記載の方法。

(項目 2 2)

前記部位が、対象の筋肉または筋肉群を覆う皮膚表面である、項目 1 ~ 2 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

10

(項目 2 3)

前記部位が、汗腺を含有する皮膚表面である、項目 1 ~ 2 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 2 4)

前記部位が、皮脂腺を含有する皮膚表面である、項目 1 ~ 2 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 2 5)

前記部位が、毛包を含有する皮膚表面である、項目 1 ~ 2 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 2 6)

前記針が、前記皮膚の角質層を通して突出するのに十分な長さを有する、項目 2 0 ~ 2 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

20

(項目 2 7)

前記針が、前記皮膚の真皮における神経に達するのに不十分な長さを有する、項目 2 0 ~ 2 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 2 8)

前記針が、約 1 0 ~ 約 4 0 0 0 μ m の長さを有する、項目 2 0 ~ 2 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 2 9)

前記針が、約 1 0 0 μ m 以上の長さを有する、項目 2 0 ~ 2 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

30

(項目 3 0)

前記針が、約 2 5 μ m 以上の長さを有する、項目 2 0 ~ 2 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 3 1)

前記針が、約 3 0 0 μ m、約 5 0 0 μ m、約 8 0 0 μ m、約 1 0 0 0 μ m、約 1 5 0 0 μ m、約 2 0 0 0 μ m、または約 4 0 0 0 μ m 以上の長さを有する、項目 2 0 ~ 2 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 3 2)

前記針が、生体適合性材料から構成される、項目 2 0 ~ 3 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

40

(項目 3 3)

前記針が、金属から構成される、項目 2 0 ~ 3 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 3 4)

前記 M S C が、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、または20回の M N または M N アレイ 圧痕の投与を含む、項目 1 ~ 3 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 3 5)

前記 M N アレイが、1回以上の 圧痕間で回転される、項目 3 4 に記載の方法。

(項目 3 6)

50

前記MNアレイが、1回以上の圧痕間で回転されない、項目34に記載の方法。

(項目37)

前記圧痕がほぼ同じ部位上で行われる、項目34～36のいずれか1項に記載の方法。

(項目38)

前記圧痕が、重複部位上で行われる、項目34～36のいずれか1項に記載の方法。

(項目39)

前記圧痕が、異なる部位上で行われる、項目34～36のいずれか1項に記載の方法。

(項目40)

前記MNアレイが、スタンプまたはローラーの形態である、項目34～39のいずれか1項に記載の方法。

(項目41)

前記圧痕が、スタンプ押しまたはローラー回転によって行われる、項目40に記載の方法。

(項目42)

前記大型薬剤が、投与から約1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10分以内に前記皮膚に浸入する、項目1～41のいずれか1項に記載の方法。

(項目43)

前記大型薬剤が、投与から約5～約60分、約5～約12分、約5～約15分、または約15～約30分以内に前記皮膚に浸入する、項目1～41のいずれか1項に記載の方法。

(項目44)

前記大型薬剤が、投与から約1、2、3、4、5、または6時間以内に前記皮膚に浸入する、項目1～41のいずれか1項に記載の方法。

(項目45)

前記針が、溶解ポリマーから構成される、項目20～32のいずれか1項に記載の方法。

(項目46)

前記投与が、極微針が用いられない参照局所治療レジメンと比較してより少ない用量で大型薬剤を含む前記組成物を投与することを含む、項目1～45のいずれか1項に記載の方法。

(項目47)

複数の用量の大型薬剤を含む前記組成物を経時的に投与することを含む、項目1～46のいずれか1項に記載の方法。

(項目48)

前記投与することが、極微針が用いられない参照治療レジメンと比較してより少ない用量の大型薬剤を含む前記組成物を一定治療期間にわたって投与して同等の治療効果を生じさせる、項目47に記載の方法。

(項目49)

大型薬剤を含む前記組成物の各用量が、特定の期間で隔てられている、項目47または項目48に記載の方法。

(項目50)

前記特定の期間が、極微針が用いられない参照治療レジメンを投与するための特定の期間と比較して長い、項目49に記載の方法。

(項目51)

前記参照治療レジメンが、MSCを伴わずに大型薬剤を含む前記組成物を投与することを含む、項目46～50のいずれか1項に記載の方法。

(項目52)

項目1～51のいずれか1項に記載の方法を含む、皮膚障害を治療する方法。

(項目53)

前記皮膚障害が、座瘡、不要な発汗、体臭、多汗症、臭汗症、色汗症、酒さ、脱毛、乾

10

20

30

40

50

癬、光線性角化症、湿疹様皮膚炎、皮脂過剰生成障害、火傷、エリテマトーデス、色素沈着過剰障害、色素沈着低下障害、皮膚癌、皮膚感染症、顔面のしわ、醜い顔面表情、首筋、多機能顔面筋、過収縮顔面筋、広頸筋帯、及び／またはそれらの組み合わせから選択される、項目 5 2 に記載の方法。

(項目 5 4)

項目 1 ~ 5 2 いずれか 1 項に記載の方法を含む、不要な発汗、体臭、多汗症、臭汗症、色汗症、脱毛、レイノー現象、関節リウマチ、乾癬性関節炎、変形性関節症、エリテマトーデス、全身性エリテマトーデス、円盤状ループス、薬物誘発ループス、新生児ループス、クローン病、炎症性腸疾患、潰瘍性大腸炎、肺障害、喘息、慢性閉塞性気道障害、アミロイド症、全身性アミロイドーシス、皮膚性アミロイドーシス、がん、皮膚癌、血液癌、乳癌、結腸癌、肺癌、前立腺肥大、脂質異常症、高コレステロール血症、感染症、C . d i f f i c i l e 感染症、S t a p h y l o c o c c u s 感染症、ジストニア、頭痛、疼痛、関節炎に関連する疼痛、関節リウマチに関連する疼痛、乾癬性関節炎に関連する疼痛、変形性関節症に関連する疼痛、所定の眼科病態、所定の泌尿器病態、神経筋障害、筋肉痙攣及び／または拘縮を含む病態、斜視、片側顔面痙攣、振戦、多発性硬化症に起因するものなどの痙攣、眼窩後方筋、神経病態、アルツハイマー病、パーキンソン病、または脳卒中から選択される障害を治療または予防する方法。

10

(項目 5 5)

大型薬剤を含む前記組成物が、ローション、クリーム、粉末、軟膏、リニメント、ゲル、またはドロップとして製剤化されている、項目 1 ~ 5 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

20

(項目 5 6)

1 0 0 , 0 0 0 D a 以上の分子量を有する大型薬剤を含むエマルション組成物と、複数の極微針とを含むパッチ。

(項目 5 7)

大型薬剤を含む前記組成物が、ナノエマルションを含む、項目 5 6 に記載のパッチ。

(項目 5 8)

大型薬剤を含む前記組成物が、マクロエマルションを含む、項目 5 6 に記載のパッチ。

(項目 5 9)

前記針が、前記皮膚の角質層を通して突出するのに十分な長さを有する、項目 5 6 ~ 5 8 のいずれか 1 項に記載のパッチ。

30

(項目 6 0)

前記針が、前記皮膚の真皮における神経に達するのに不十分な長さを有する、項目 5 7 ~ 5 9 のいずれか 1 項に記載のパッチ。

(項目 6 1)

前記針が、約 1 0 ~ 約 1 0 0 0 μm の長さを有する、項目 5 7 ~ 6 0 のいずれか 1 項に記載のパッチ。

(項目 6 2)

前記針が、約 1 0 0 μm 以上の長さを有する、項目 5 7 ~ 6 1 のいずれか 1 項に記載のパッチ。

(項目 6 3)

前記針が、約 3 0 0 μm 以上の長さを有する、項目 5 7 ~ 6 2 のいずれか 1 項に記載のパッチ。

40

(項目 6 4)

前記針が、生体適合性材料から構成される、項目 5 7 ~ 6 3 のいずれか 1 項に記載のパッチ。

(項目 6 5)

前記針が、金属から構成される、項目 5 7 ~ 6 4 のいずれか 1 項に記載のパッチ。

(項目 6 6)

前記針が、溶解ポリマーから構成される、項目 5 7 ~ 6 4 のいずれか 1 項に記載のパッチ。

50

(項目 6 8)

前記大型薬剤が、ボツリヌス毒素である、項目 5 7 ~ 6 6 のいずれか 1 項に記載のパッチ。

(項目 6 9)

前記大型薬剤が、抗体薬剤である、項目 5 7 ~ 6 6 のいずれか 1 項に記載のパッチ。

(項目 7 0)

1 0 0 , 0 0 0 D a 以上の分子量を有する大型薬剤を含むエマルション組成物と、前記エマルション組成物を部位に適用するのに使用するための複数の針を含むパッチとを含むキット。

(項目 7 1)

前記エマルション組成物が前記パッチに組み込まれている、項目 7 0 に記載のキット。

(項目 7 2)

1 0 0 , 0 0 0 D a 以上の分子量を有する大型薬剤を含むエマルション組成物と、部位の極微針調整のための装置とを含むキット。

(項目 7 3)

前記エマルション組成物が、ナノエマルションを含む、項目 7 0 ~ 7 2 のいずれか 1 項に記載のキット。

(項目 7 4)

前記エマルション組成物が、マクロエマルションを含む、項目 7 0 ~ 7 2 のいずれか 1 項に記載のキット。

(項目 7 5)

前記装置が、複数の針を含む、項目 7 2 ~ 7 4 のいずれか 1 項に記載のキット。

(項目 7 6)

前記装置が、パッチ、ローラー、スタンプ、またはペンである、項目 7 2 ~ 7 5 のいずれか 1 項に記載のキット。

(項目 7 7)

項目 5 6 ~ 6 9 のいずれか 1 項に記載のパッチを含む、項目 7 0 または 7 1 のいずれか 1 項に記載のキット。

(項目 7 8)

前記エマルション組成物が、ローション、クリーム、粉末、軟膏、リニメント、ゲル、またはドロップとして製剤化されている、項目 7 0 または 7 2 ~ 7 7 のいずれか 1 項に記載のキット。

10

20

30

40

50