

【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 6 年 7 月 10 日(2024.7.10)

【国際公開番号】WO2018/093465

【公表番号】特表 2019-535829(P2019-535829A)

【公表日】令和 1 年 12 月 12 日(2019.12.12)

【出願番号】特願 2019-547574(P2019-547574)

【国際特許分類】

A 6 1 K 9/70(2006.01)

10

A 6 1 K 9/107(2006.01)

A 6 1 K 9/06(2006.01)

A 6 1 K 38/02(2006.01)

A 6 1 K 45/00(2006.01)

A 6 1 K 39/395(2006.01)

A 6 1 K 31/56(2006.01)

A 6 1 K 31/167(2006.01)

A 6 1 K 31/203(2006.01)

A 6 1 P 1/04(2006.01)

A 6 1 P 11/06(2006.01)

20

A 6 1 P 11/00(2006.01)

A 6 1 P 13/00(2006.01)

A 6 1 P 17/00(2006.01)

A 6 1 P 17/02(2006.01)

A 6 1 P 19/02(2006.01)

A 6 1 P 25/28(2006.01)

A 6 1 P 25/00(2006.01)

A 6 1 P 25/16(2006.01)

A 6 1 P 27/02(2006.01)

A 6 1 P 29/00(2006.01)

30

A 6 1 P 37/06(2006.01)

A 6 1 P 17/06(2006.01)

A 6 1 P 3/06(2006.01)

A 6 1 P 17/14(2006.01)

A 6 1 P 21/00(2006.01)

A 6 1 P 9/00(2006.01)

C 0 7 K 16/18(2006.01)

C 0 7 K 14/33(2006.01)

C 0 7 K 14/00(2006.01)

【F I】

40

A 6 1 K 9/70

A 6 1 K 9/107

A 6 1 K 9/06

A 6 1 K 38/02

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 31/56

A 6 1 K 31/167

A 6 1 K 31/203

50

A 6 1 P 1 / 0 4
A 6 1 P 1 1 / 0 6
A 6 1 P 1 1 / 0 0
A 6 1 P 1 3 / 0 0
A 6 1 P 1 7 / 0 0
A 6 1 P 1 7 / 0 2
A 6 1 P 1 9 / 0 2
A 6 1 P 2 5 / 2 8
A 6 1 P 2 5 / 0 0
A 6 1 P 2 5 / 1 6
A 6 1 P 2 7 / 0 2
A 6 1 P 2 9 / 0 0 1 0 1
A 6 1 P 3 7 / 0 6
A 6 1 P 1 7 / 0 6
A 6 1 P 3 / 0 6
A 6 1 P 1 7 / 1 4
A 6 1 P 2 1 / 0 0
A 6 1 P 9 / 0 0
A 6 1 P 2 9 / 0 0
C 0 7 K 1 6 / 1 8
C 0 7 K 1 4 / 3 3
C 0 7 K 1 4 / 0 0

10

Z N A

20

【誤訳訂正書】

【提出日】令和6年6月25日(2024.6.25)

【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】

30

【特許請求の範囲】

【請求項1】

方法において使用するための、100,000Da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であって、前記方法が前記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み、前記MSCが、前記エマルション組成物の投与前に行われることを特徴とし、ここで、前記大型薬剤がボツリヌス毒素であり、ここで、前記エマルション組成物が、マクロエマルションまたはナノエマルションである、組成物。

【請求項2】

前記組成物が、前記大型薬剤を含む油中水型または水中油型ナノエマルションであり、ここで、前記ナノエマルションは、直径が約10nm~約300nmの範囲の液滴サイズによって特徴付けられる、請求項1に記載の使用のための組成物。

40

【請求項3】

前記ボツリヌス毒素は、生物学的活性剤と共に送達される、請求項1または2に記載の使用のための組成物。

【請求項4】

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、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、請求項3に記載の使用のための組成物。

【請求項5】

50

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1～4のいずれか1項に記載の使用のための組成物。

【請求項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、請求項5に記載の使用のための組成物。

【請求項7】

前記皮膚部位が、対象の筋肉また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および/または毛包を含有する皮膚表面である、請求項5または6に記載の使用のための組成物。

【請求項8】

前記極微針が、前記皮膚部位の角質層を通して突出するのに十分な長さを有するか、および/または前記皮膚部位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5～7のいずれか1項に記載の使用のための組成物。

【請求項9】

前記極微針が、

(i) 約10～約4000μmの長さ、および/または

(ii) 約25μm、約100μm、約300μm、約500μm、約800μm、約1000μm、約1500μm、約2000μm、もしくは約4000μm以上の長さを有する、請求項5～8のいずれか1項に記載の使用のための組成物。

【請求項10】

前記極微針が、生体適合性材料、金属もしくは溶解ポリマーから構成される、請求項5～9のいずれか1項に記載の使用のための組成物。

【請求項11】

前記MSC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MNまたはMNアレイ圧痕を与えることを含む、請求項1～10のいずれか1項に記載の使用のための組成物。

【請求項12】

前記MNアレイが、スタンプまたはローラーの形態であり、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、請求項11に記載の使用のための組成物。

【請求項13】

前記MNアレイが、1回以上の圧痕間で回転される、請求項11または12に記載の使用のための組成物。

【請求項14】

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11または12に記載の使用のための組成物。

【請求項15】

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11～14のいずれか1項に記載の使用のための組成物。

【請求項16】

前記大型薬剤が、投与から約1、2、3、4、5、6、7、8、9、もしくは10分以内、

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、または

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、請求項1～15のいずれか1項に記載の使用のための組成物。

【請求項17】

前記方法が、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1～16のいずれか1項に記載の使用のための組成物。

10

20

30

40

50

【請求項 18】

前記参照局所治療レジメンが、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、請求項17に記載の使用のための組成物。

【請求項 19】

前記方法が、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、請求項1～18のいずれか1項に記載の使用のための組成物。

【請求項 20】

前記投与することが、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と組み合わせる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19に記載の使用のための組成物。

10

【請求項 21】

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、請求項19または20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、極微針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または予防する方法であるか、または

20

30

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】

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

前記大型薬剤を含むエマルション組成物であって、ここで、前記エマルション組成物は、マクロエマルションまたはナノエマルションであり、前記大型薬剤は、ボツリヌス毒素である、エマルション組成物と、

40

前記皮膚部位の極微針調整のための装置

とを含み、

前記装置が、前記エマルション組成物の投与前に、前記皮膚部位の調整のために使用されることを特徴とする、キット。

【請求項 25】

前記装置が、パッチ、ローラー、スタンプ、もしくはペンである、請求項24に記載のキット。

【請求項 26】

50

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。

【請求項 2 7】

前記エマルション組成物が、油中水型または水中油型ナノエマルションであり、ここで、前記ナノエマルションは、直径が約 1 0 n m ~ 約 3 0 0 n m の範囲の液滴サイズによって特徴付けられる、請求項 2 4 ~ 2 6 のいずれか 1 項に記載のキット。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 2 0 2

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

10

【0 2 0 2】

いくつかの実施形態では、M S C は、M N または M N アレイの 1 つの圧痕を含む。いくつかの実施形態では、M S C は、M N または M N アレイの 2 つの圧痕を含む。いくつかの実施形態では、M S C は、M N または M N アレイの 3 つの圧痕を含む。いくつかの実施形態では、M S C は、M N または M N アレイの 4 つの圧痕を含む。いくつかの実施形態では、M S C は、M N または M N アレイの 5 つの圧痕を含む。いくつかの実施形態では、M S C は、M N または M N アレイの 6 つの圧痕を含む。いくつかの実施形態では、M S C は、M N または M N アレイの 7 つの圧痕を含む。いくつかの実施形態では、M S C は、M N または M N アレイの 8 つの圧痕を含む。いくつかの実施形態では、M S C は、M N または M N アレイの 9 つの圧痕を含む。いくつかの実施形態では、M S C は、M N または M N アレイの 1 0 個の圧痕を含む。いくつかの実施形態では、M S C は、M N または M N アレイの 1 1 個の圧痕を含む。いくつかの実施形態では、M S C は、M N または M N アレイの 1 2 個の圧痕を含む。いくつかの実施形態では、M S C は、M N または M N アレイの 1 3 個の圧痕を含む。いくつかの実施形態では、M S C は、M N または M N アレイの 1 4 個の圧痕を含む。いくつかの実施形態では、M S C は、M N または M N アレイの 1 5 個の圧痕を含む。いくつかの実施形態では、M S C は、M N または M N アレイの 1 6 個の圧痕を含む。いくつかの実施形態では、M S C は、M N または M N アレイの 1 7 個の圧痕を含む。いくつかの実施形態では、M S C は、M N または M N アレイの 1 8 個の圧痕を含む。いくつかの実施形態では、M S C は、M N または M N アレイの 1 9 個の圧痕を含む。いくつかの実施形態では、M S C は、M N または M N アレイの 2 0 個の圧痕を含む。いくつかの実施形態では、M S C は、M N または M N 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、M N アレイは圧痕間で回転される。いくつかの実施形態では、M N 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 M N 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 M N 実務に従って、いくつかの実施形態では、M N 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、3 0 秒以上、6 0 秒以上、2 分以上、5 分以上、1 0 分以上、3 0 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、M N での皮膚の事前調整をしなかった。群 2 を、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 1 4 0 0 m m 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ションの局所治療は、治療が皮膚で観察されなくなるまでまたは感

50

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 nm のアレイ	5	400	8

【誤訳訂正 4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 2 3 6

10

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 2 3 6】

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 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 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。

20

【誤訳訂正 5】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 2 4 1

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 2 4 1】

研究は 1 2 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 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 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。

30

【誤訳訂正 6】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 2 4 6

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 2 4 6】

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 3 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 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

【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

50

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0250】

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。

10

【誤訳訂正8】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0256

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0256】

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20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】0261

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0261】

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15%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1400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800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】0266

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0266】

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女の目の側に有する：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

50

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 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】

【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 2 0 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 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 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。

【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 2 0 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 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。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。

10

20

30

40

50