

【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23年5月26日(2011.5.26)

【公表番号】特表2006-526581(P2006-526581A)

【公表日】平成18年11月24日(2006.11.24)

【年通号数】公開・登録公報2006-046

【出願番号】特願2006-508134(P2006-508134)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/536	(2006.01)
A 6 1 K	31/4439	(2006.01)
A 6 1 K	31/5365	(2006.01)
A 6 1 P	37/08	(2006.01)
A 6 1 P	17/06	(2006.01)
A 6 1 P	17/10	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	17/04	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
C 0 7 D	265/22	(2006.01)
C 0 7 D	413/04	(2006.01)
C 0 7 D	498/04	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	31/536	
A 6 1 K	31/4439	
A 6 1 K	31/5365	
A 6 1 P	37/08	
A 6 1 P	17/06	
A 6 1 P	17/10	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	17/04	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
C 0 7 D	265/22	
C 0 7 D	413/04	
C 0 7 D	498/04	1 1 1

【誤訳訂正書】

【提出日】平成23年4月5日(2011.4.5)

【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

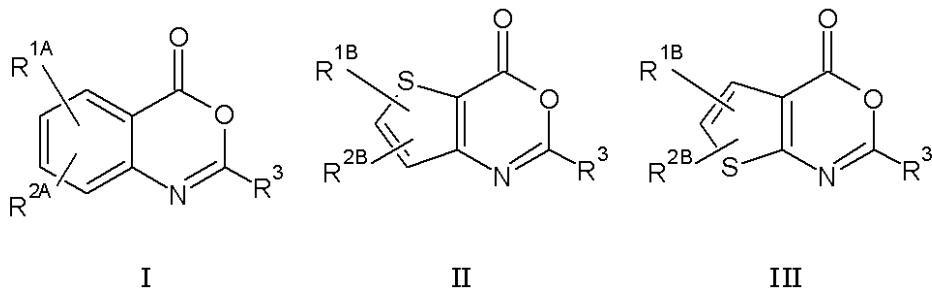
【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

アトピー性皮膚炎、接触性皮膚炎、湿疹、ざ瘡、上皮角質増殖、表皮肥厚、上皮炎症、真皮炎症(dermal inflammation)、皮膚の硬結状態(callosities)、毛孔性角化症および搔痒症からなる群から選択される皮膚疾患の処置または予防のための薬剤製造のための構造式I、IIまたはIII

【化1】



[式中、

R^{1A}およびR^{2A}は、存在する場合には独立して、O-CH₃またはO-CH₂-CH₃であり（ただし、R^{1A}およびR^{2A}の少なくとも1つが存在する）、

R^{1B}およびR^{2B}は、存在する場合には独立して、ハロゲン、OH、NH₂、NHR₄、N(R₄)₂、NHCO_R₄、C₁₋₆-アルコキシ、トリフルオロメトキシ、カルバモイル、CONHR₄またはCON(R₄)₂で置換されていてもよいC₁₋₈-アルキル、C₂₋₈-アルケニル、C₂₋₈-アルキニルまたはC₃₋₆-シクロアルキルか；H、ハロゲン、CF₃、C₁₋₆-アルコキシ、C₁₋₆-アルキルチオ、OCF₃、COOH、CN、CONH₂、CONHR₄、OH、NO₂、NH₂、NHR₄、N(R₄)₂、NHCO_R₄、NH₂SO₂R₄、CON(R₄)₂、CONHSO₂R₄、SO₂NH₂、SO₂NHR₄、SO₂R₄、SOR₄、C₁₋₄-アルコキシカルボニル、アリール、アリールオキシ、ヘテロアリール、ヘテロアリールオキシ、アルキルフェニルまたはテトラゾールであるか；

またはR^{1B}およびR^{2B}が隣接原子と結合する場合には、一緒になって部分

- (CH₂)_n -

[ここで、n = 1 - 5であり、該部分の1、2または3個のCH₂単位は1、2または3個のヘテロ原子により置換されていてもよく、各々のヘテロ原子はO、S、NHおよび窒素原子が隣接原子と二重結合を介して結合するならばNからなる群より独立して選択され、また該部分はハロゲン、OH、NH₂、NHR₄、N(R₄)₂、NHCO_R₄、C₁₋₆-アルコキシ、トリフルオロメトキシ、カルバモイル、CONHR₄またはCON(R₄)₂からなる群より独立して選択される1、2または3個の置換基で置換されていてもよい]

を形成し；

R₃は各々1個またはそれ以上のハロゲン、CF₃、C₁₋₆-アルコキシ、C₁₋₆-アルキルチオ、OCF₃、COOH、CN、CONH₂、CONHR₄、OH、NO₂、NH₂、NHR₄、N(R₄)₂、NHCO_R₄、NH₂SO₂R₄、CON(R₄)₂、CONHSO₂R₄、SO₂NH₂、SO₂NHR₄、SO₂R₄、SOR₄、C₁₋₄-アルコキシカルボニル、アリール、アリールオキシ、ヘテロアリール、ヘテロアリールオキシ、アルキルフェニル、テトラゾール、C₁₋₈-アルキル、C₂₋₈-アルケニル、C₂₋₈-アルキニルまたはC₃₋₆-シクロアルキルで置換されていてもよいアリールまたはヘテロアリールであり、C₁₋₈-アルキル、C₂₋₈-アルケニル、C₂₋₈-アルキニルまたはC₃₋₆-シクロアルキルは各々ハロゲン、CF₃、OCF₃、COOH、CN、CONH₂、CONHR₄、CON(R₄)₂、OH、NO₂、NH₂、NHR₄、N(R₄)₂、NHCO_R₄、NH₂SO₂R₄、SO₂NH₂、SO₂NHR₄、SO₂R₄、SOR₄、C₁₋₄-アルコキシまたはカルバモイルで置換されていてもよく；および

R₄はC₁₋₄-アルキル、C₂₋₄-アルケニル、C₂₋₄-アルキニル、C₃₋₆-シクロアルキル、C₁₋₆-アルコキシ、C₁₋₆-アルキルチオ、アリール、アリールオキシ、ヘテロアリールまたはヘテロアリールオキシである]

で示される化合物またはその医薬上許容される塩の使用。

【請求項 2】

皮膚疾患が搔痒症である請求項1記載の使用。

【請求項 3】

皮膚疾患がざ瘡、皮膚の硬結状態 (callus)または毛孔性角化症である請求項1記載の使用。

【請求項 4】

R^{1B}およびR^{2B}は、存在する場合には独立して、ハロゲン、OH、NH₂、NHR₄、N(R₄)₂、NHCOR₄、C₁₋₆-アルコキシ、トリフルオロメトキシ、カルバモイル、CONHR₄またはCON(R₄)₂で置換されていてもよいC₁₋₈-アルキルか；ハロゲン、C₁₋₆-アルコキシであるか；

またはR^{1B}およびR^{2B}が隣接原子と結合する場合には、一緒になって部分-(CH₂)_n-

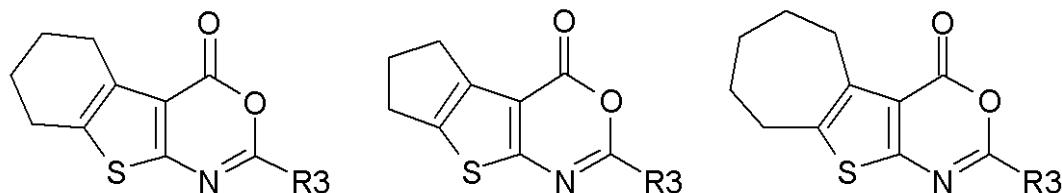
[ここで、n=3、4または5であり、該部分はハロゲン、OH、NH₂、NHR₄、N(R₄)₂、NHCOR₄、C₁₋₆-アルコキシ、トリフルオロメトキシ、カルバモイル、CONHR₄またはCON(R₄)₂からなる群より独立して選択される1、2または3個の置換基で置換されていてもよい]

を形成する請求項1記載の使用。

【請求項 5】

化合物が、以下の式：

【化2】



(式中、R₃は請求項1に定義されたとおりである)の1つを有する化合物から選択される、請求項4記載の使用。

【請求項 6】

R₃が各々ハロゲン、CF₃、OCF₃、COOH、CN、CONH₂、CONHR₄、CON(R₄)₂、OH、NO₂、NH₂、NHR₄、N(R₄)₂、NHCOR₄、NH₂SO₂R₄、SO₂NH₂、SO₂NHR₄、SO₂R₄、SOR₄、C₁₋₄アルコキシまたはカルバモイルで置換されていてもよいフェニル、1-ナフチル、4-ピリジニル、2-フラニルまたは2-チエニルか；ハロゲン、CF₃、C₁₋₆-アルコキシ、C₁₋₆-アルキルチオ、OCF₃、COOH、CN、CONH₂、CONHR₄、OH、NO₂、NH₂、NHR₄、N(R₄)₂、NHCOR₄、NH₂SO₂R₄、CON(R₄)₂、CONHSO₂R₄、SO₂NH₂、SO₂NHR₄、SO₂R₄、SOR₄、C₁₋₄-アルコキシカルボニル、アリール、アリールオキシ、ヘテロアリール、ヘテロアリールオキシ、アルキルフェニルまたはテトラゾールである、請求項1-5のいずれかに記載の使用。

【請求項 7】

化合物が

2-(2-ヨード-フェニル)-6,7-ジメトキシ-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-4-オン、

7-クロロ-2-チオフェン-2-イル-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-4-オン、

2-(2-クロロ-4-ニトロ-フェニル)-6,7-ジメトキシ-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-4-オン、

2 - (2 - フルオロ - フェニル) - 6 , 7 - ジメトキシ - ベンゾ [d] [1 , 3] オキサジン - 4 - オン、

N - [4 - (6 , 7 - ジメトキシ - 4 - オキソ - 4H - ベンゾ [d] [1 , 3] オキサジン - 2 - イル) - フェニル] - アセトアミド、

2 - (2 - クロロフェニル) - 6 , 7 - ジメトキシ - ベンゾ [d] [1 , 3] オキサジン - 4 - オン、

6 - エチル - 2 - (2 - フルオロ - フェニル) - チエノ [2 , 3 - d] [1 , 3] オキサジン - 4 - オン、

6 - エチル - 2 - o - トリル - チエノ [2 , 3 - d] [1 , 3] オキサジン - 4 - オン、

6 - エチル - 2 - (4 - フルオロ - フェニル) - チエノ [2 , 3 - d] [1 , 3] オキサジン - 4 - オン、

2 - (2 - クロロ - フェニル) - 4H - チエノ [3 , 2 - d] [1 , 3] オキサジン - 4 - オン、

2 - フェニル - 4H - チエノ [3 , 2 - d] [1 , 3] オキサジン - 4 - オン、

2 - フラン - 2 - イル - 5 , 6 - ジメチル - チエノ [2 , 3 - d] [1 , 3] オキサジン - 4 - オン、

2 - (4 - フルオロ - フェニル) - 4H - チエノ [3 , 2 - d] [1 , 3] オキサジン - 4 - オン、

2 - (4 - ブロモ - フェニル) - 6 - エチル - チエノ [2 , 3 - d] [1 , 3] オキサジン - 4 - オン、

6 - (2 - クロロ - フェニル) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1H - 5 - オキサ - 8 - チア - 7 - アザ - シクロペンタ [a] インデン - 4 - オン、

6 - フラン - 2 - イル - 2 , 3 - ジヒドロ - 1H - 5 - オキサ - 8 - チア - 7 - アザ - シクロペンタ [a] インデン - 4 - オン、

6 - フェニル - 2 , 3 - ジヒドロ - 1H - 5 - オキサ - 8 - チア - 7 - アザ - シクロペンタ [a] インデン - 4 - オン、

6 - (4 - フルオロ - フェニル) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1H - 5 - オキサ - 8 - チア - 7 - アザ - シクロペンタ [a] インデン - 4 - オン、

6 - チオフェン - 2 - イル - 2 , 3 - ジヒドロ - 1H - 5 - オキソ - 8 - チア - 7 - アザ - シクロペンタ [a] インデン - 4 - オン、

2 - (2 - フルオロ - フェニル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 3 - オキサ - 9 - チア - 1 - アザ - フルオレン - 4 - オン、

2 - (2 - メトキシ - フェニル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 3 - オキサ - 9 - チア - 1 - アザ - フルオレン - 4 - オン、

2 - フェニル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 3 - オキサ - 9 - チア - 1 - アザ - フルオレン - 4 - オン、

2 - ナフタレン - 1 - イル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 3 - オキサ - 9 - チア - 1 - アザ - フルオレン - 4 - オン、

2 - チオフェン - 2 - イル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 3 - オキサ - 9 - チア - 1 - アザ - フルオレン - 4 オン、

2 - (3 - メトキシ - フェニル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 3 - オキサ - 9 - チア - 1 - アザ - フルオレン - 4 - オン、

2 - ピリジン - 4 - イル - 6 , 7 , 8 , 9 - テトラヒドロ - 5H - 3 - オキサ - 10 - チア - 1 - アザ - ベンゾ [a] アズレン - 4 - オン

からなる群より選択される化合物またはその医薬上許容される塩である請求項 1 - 6 のいずれかに記載の使用。

【請求項 8】

化合物が

2 - (2 - ヨード - フェニル) - 6 , 7 - ジメトキシ - ベンゾ [d] [1 , 3] オキサジン - 4 - オン、

7 - クロロ - 2 - チオフェン - 2 - イル - ベンゾ [d] [1 , 3] オキサジン - 4 - オン、

2 - (2 - クロロ - 4 - ニトロ - フェニル) - 6 , 7 - ジメトキシ - ベンゾ [d] [1 , 3] オキサジン - 4 - オン、

2 - (2 - フルオロ - フェニル) - 6 , 7 - ジメトキシ - ベンゾ [d] [1 , 3] オキサジン - 4 - オン、

2 - (2 - クロロフェニル) - 6 , 7 - ジメトキシ - ベンゾ [d] [1 , 3] オキサジン - 4 - オン、

6 - エチル - 2 - (2 - フルオロ - フェニル) - チエノ [2 , 3 - d] [1 , 3] オキサジン - 4 - オン、

6 - メチル - 2 - ナフタレン - 1 - イル - チエノ [2 , 3 - d] [1 , 3] オキサジン - 4 - オン、

6 - エチル - 2 - o - トリル - チエノ [2 , 3 - d] [1 , 3] オキサジン - 4 - オン、

6 - エチル - 2 - (4 - フルオロ - フェニル) - チエノ [2 , 3 - d] [1 , 3] オキサジン - 4 - オン、

2 - (2 - クロロ - フェニル) - 4 H - チエノ [3 , 2 - d] [1 , 3] オキサジン - 4 - オン、

6 - (2 - クロロ - フェニル) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - 5 - オキサ - 8 - チア - 7 - アザ - シクロペンタ [a] インデン - 4 - オン、

6 - フラン - 2 - イル - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - 5 - オキサ - 8 - チア - 7 - アザ - シクロペンタ [a] インデン - 4 - オン、

6 - フェニル - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - 5 - オキサ - 8 - チア - 7 - アザ - シクロペンタ [a] インデン - 4 - オン、

6 - (4 - フルオロ - フェニル) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - 5 - オキサ - 8 - チア - 7 - アザ - シクロペンタ [a] インデン - 4 - オン、

6 - チオフェン - 2 - イル - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - 5 - オキソ - 8 - チア - 7 - アザ - シクロペンタ [a] インデン - 4 - オン、

2 - (2 - フルオロ - フェニル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 3 - オキサ - 9 - チア - 1 - アザ - フルオレン - 4 - オン、

2 - (2 - メトキシ - フェニル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 3 - オキサ - 9 - チア - 1 - アザ - フルオレン - 4 - オン、

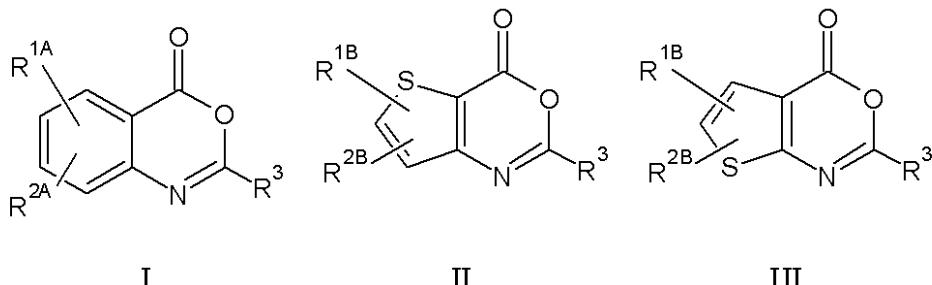
2 - フェニル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 3 - オキサ - 9 - チア - 1 - アザ - フルオレン - 4 - オン

からなる群より選択される化合物またはその医薬上許容される塩である請求項7記載の使用。

【請求項 9】

処置が必要な哺乳類における、アトピー性皮膚炎、接触性皮膚炎、湿疹、ざ瘡、上皮角質増殖、表皮肥厚、上皮炎症、真皮炎症 (dermal inflammation)、皮膚の硬結状態 (callousness)、毛孔性角化症および搔痒症からなる群から選択される皮膚疾患の処置用医薬組成物であって、有効量の構造式I、IIまたはIII

【化3】



[式中、

R^{1A}およびR^{2A}は、存在する場合には独立して、O-CH₃またはO-CH₂-CH₃であり（ただし、R^{1A}およびR^{2A}の少なくとも1つが存在する）、

R^{1B}およびR^{2B}は、存在する場合には独立して、ハロゲン、OH、NH₂、NHR₄、N(R₄)₂、NHCOR₄、C₁₋₆-アルコキシ、トリフルオロメトキシ、カルバモイル、CONHR₄またはCON(R₄)₂で置換されていてもよいC₁₋₈-アルキル、C₂₋₈-アルケニル、C₂₋₈-アルキニルまたはC₃₋₆-シクロアルキルか；H、ハロゲン、CF₃、C₁₋₆-アルコキシ、C₁₋₆-アルキルチオ、OCF₃、COOH、CN、CONH₂、CONHR₄、OH、NO₂、NH₂、NHR₄、N(R₄)₂、NHCOR₄、NHSO₂R₄、CON(R₄)₂、CONHSO₂R₄、SO₂NH₂、SO₂NHR₄、SO₂R₄、SOR₄、C₁₋₄-アルコキシカルボニル、アリール、アリールオキシ、ヘテロアリール、ヘテロアリールオキシ、アルキルフェニルまたはテトラゾールであるか；

またはR^{1B}およびR^{2B}が隣接原子と結合する場合には、一緒になって部分

- (CH₂)_n -

[ここで、n = 1 - 5であり、該部分の1、2または3個のCH₂単位は1、2または3個のヘテロ原子により置換されていてもよく、各々のヘテロ原子はO、S、NHおよび窒素原子が隣接原子と二重結合を介して結合するならばNからなる群より独立して選択され、また該部分はハロゲン、OH、NH₂、NHR₄、N(R₄)₂、NHCOR₄、C₁₋₆-アルコキシ、トリフルオロメトキシ、カルバモイル、CONHR₄またはCON(R₄)₂からなる群より独立して選択される1、2または3個の置換基で置換されていてもよい]

を形成し；

R₃は各々1個またはそれ以上のハロゲン、CF₃、C₁₋₆-アルコキシ、C₁₋₆-アルキルチオ、OCF₃、COOH、CN、CONH₂、CONHR₄、OH、NO₂、NH₂、NHR₄、N(R₄)₂、NHCOR₄、NHSO₂R₄、CON(R₄)₂、CONHSO₂R₄、SO₂NH₂、SO₂NHR₄、SO₂R₄、SOR₄、C₁₋₄-アルコキシカルボニル、アリール、アリールオキシ、ヘテロアリール、ヘテロアリールオキシ、アルキルフェニル、テトラゾール、C₁₋₈-アルキル、C₂₋₈-アルケニル、C₂₋₈-アルキニルまたはC₃₋₆-シクロアルキルで置換されていてもよいアリールまたはヘテロアリールであり、C₁₋₈-アルキル、C₂₋₈-アルケニル、C₂₋₈-アルキニルまたはC₃₋₆-シクロアルキルは各々ハロゲン、CF₃、OCF₃、COOH、CN、CONH₂、CONHR₄、CON(R₄)₂、OH、NO₂、NH₂、NHR₄、N(R₄)₂、NHCOR₄、NHSO₂R₄、SO₂NH₂、SO₂NHR₄、SO₂R₄、SOR₄、C₁₋₄-アルコキシまたはカルバモイルで置換されていてもよく；および

R₄はC₁₋₄-アルキル、C₂₋₄-アルケニル、C₂₋₄-アルキニル、C₃₋₆-シクロアルキル、C₁₋₆-アルコキシ、C₁₋₆-アルキルチオ、アリール、アリールオキシ、ヘテロアリールまたはヘテロアリールオキシである]

で示される化合物の少なくとも1つまたはその医薬上許容される塩を含有する、医薬組成物。

【請求項10】

皮膚疾患が搔痒症である請求項9記載の組成物。

【請求項11】

皮膚疾患が~~ざ瘡~~、皮膚の硬結状態(callosities)または毛孔性角化症である請求項9記載の組成物。

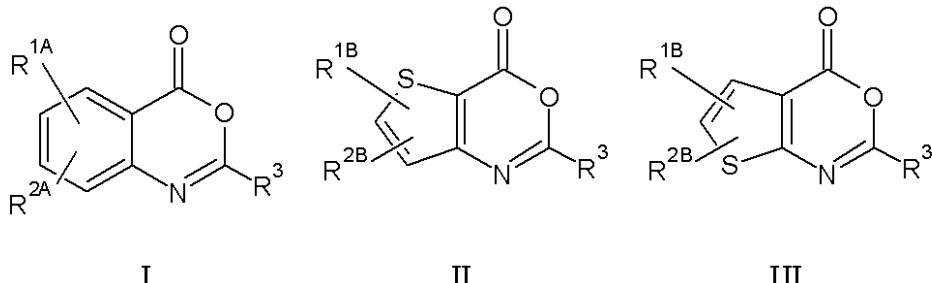
【請求項12】

化合物が、請求項4-8のいずれかに記載された化合物である、請求項9-11のいずれかに記載の組成物。

【請求項13】

構造式I、IIまたはIII

【化4】



[式中、

R^{1A}およびR^{2A}は、存在する場合には独立して、O-CH₃またはO-CH₂-CH₃であり(ただし、R^{1A}およびR^{2A}の少なくとも1つが存在する)、

R^{1B}およびR^{2B}は、存在する場合には独立して、ハロゲン、OH、NH₂、NHR₄、N(R₄)₂、NHCO₂R₄、C₁₋₆-アルコキシ、トリフルオロメトキシ、カルバモイル、CONHR₄またはCON(R₄)₂で置換されていてもよいC₁₋₈-アルキル、C₂₋₈-アルケニル、C₂₋₈-アルキニルまたはC₃₋₆-シクロアルキルか；H、ハロゲン、CF₃、C₁₋₆-アルコキシ、C₁₋₆-アルキルチオ、OCF₃、COOH、CN、CONH₂、CONHR₄、OH、NO₂、NH₂、NHR₄、N(R₄)₂、NHCO₂R₄、NH₂SO₂R₄、CON(R₄)₂、CONHSO₂R₄、SO₂NH₂、SO₂NHR₄、SO₂R₄、SOR₄、C₁₋₄-アルコキシカルボニル、アリール、アリールオキシ、ヘテロアリール、ヘテロアリールオキシ、アルキルフェニルまたはテトラゾールであるか；

またはR^{1B}およびR^{2B}が隣接原子と結合する場合には、一緒になって部分

- (CH₂)_n -

[ここで、n=1-5であり、該部分の1、2または3個のCH₂単位は1、2または3個のヘテロ原子により置換されていてもよく、各々のヘテロ原子はO、S、NHおよび窒素原子が隣接原子と二重結合を介して結合するならばNからなる群より独立して選択され、また該部分はハロゲン、OH、NH₂、NHR₄、N(R₄)₂、NHCO₂R₄、C₁₋₆-アルコキシ、トリフルオロメトキシ、カルバモイル、CONHR₄またはCON(R₄)₂からなる群より独立して選択される1、2または3個の置換基で置換されていてもよい]

を形成し；

R₃は各々1個またはそれ以上のハロゲン、CF₃、C₁₋₆-アルコキシ、C₁₋₆-アルキルチオ、OCF₃、COOH、CN、CONH₂、CONHR₄、OH、NO₂、NH₂、NHR₄、N(R₄)₂、NHCO₂R₄、NH₂SO₂R₄、CON(R₄)₂、CONHSO₂R₄、SO₂NH₂、SO₂NHR₄、SO₂R₄、SOR₄、C₁₋₄-

₄ - アルコキシカルボニル、アリール、アリールオキシ、ヘテロアリール、ヘテロアリールオキシ、アルキルフェニル、テトラゾール、C₁₋₈-アルキル、C₂₋₈-アルケニル、C₂₋₈-アルキニルまたはC₃₋₆-シクロアルキルで置換されていてもよいアリールまたはヘテロアリールであり、C₁₋₈-アルキル、C₂₋₈-アルケニル、C₂₋₈-アルキニルまたはC₃₋₆-シクロアルキルは各々ハロゲン、CF₃、OCF₃、COOH、CN、CONH₂、CONHR₄、CON(R₄)₂、OH、NO₂、NH₂、NHR₄、N(R₄)₂、NHCOR₄、NH₂SO₂R₄、SO₂NH₂、SO₂NHR₄、SOR₄、C₁₋₄アルコキシまたはカルバモイルで置換されていてもよく；および

R₄ は C₁₋₄-アルキル、C₂₋₄-アルケニル、C₂₋₄-アルキニル、C₃₋₆-シクロアルキル、C₁₋₆-アルコキシ、C₁₋₆-アルキルチオ、アリール、アリールオキシ、ヘテロアリールまたはヘテロアリールオキシである】

で示される化合物の少なくとも 1 つまたはその医薬上許容される塩を含有する化粧品またはスキンケア組成物であって、局所投与に適合し、かつクリーム、軟膏、ローション、リニメント剤、ゲル、ペースト、スティック、スプレー、シャンプー、石鹼、ヘアコンディショナーおよび散剤からなる群より選択される形態である組成物。

【請求項 1 4】

化合物が、請求項 4-8 のいずれかに記載された化合物である、請求項 1 3 に記載の組成物。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 1 4 8

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 1 4 8】

本発明の化粧品またはスキンケア組成物はざ瘡、乾皮症または皮膚の硬結状態 (callousities) および毛孔性角化症などの他の角質増殖状態のごとき美容上の皮膚状態の処置に適する。

【誤訳訂正 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 1 4 9

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 1 4 9】

故に、さらなる態様において、本発明はざ瘡、乾皮症または皮膚の硬結状態 (callousities) および毛孔性角化症などの他の角質増殖状態のごとき美容上の皮膚状態の処置または予防のために構造式 I または II で示される化合物を使用することに関する。

【誤訳訂正 4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 1 6 4

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 1 6 4】

実施例 2 . In vivo 化合物評価

動物モデル

WO 02 / 062135 に従い、SV40 初期プロモーター制御下でヒト S C C E を過剰発現するトランスジェニックマウスを作成した。これらのトランスジェニックマウスはヒトの乾癬病変およびアトピー性皮膚炎の慢性病変で見られる発現（すなわち基底層からの距離とともに増大する基底細胞における発現）パターンと同様な S C C E - 発現パターンを示す。該トランスジェニックマウスは著しい角質増殖、上皮肥厚の増大および真皮炎

症 (dermal inflammation) と共に病理学的な皮膚変化を発現する。生後 8 - 10 週から
トランスジェニックマウスは搔痒の徴候を示し、その頻度は加齢とともに増大する。上皮
肥厚の増大を含む皮膚形態学における著しい増大変化は高い経皮水分蒸散量もたらす。