

【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 26 年 4 月 10 日 (2014.4.10)

【公表番号】特表 2013-516501 (P2013-516501A)

【公表日】平成 25 年 5 月 13 日 (2013.5.13)

【年通号数】公開・登録公報 2013-023

【出願番号】特願 2012-549006 (P2012-549006)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/277 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 K 9/08 (2006.01)

A 6 1 K 9/06 (2006.01)

A 6 1 K 9/10 (2006.01)

A 6 1 K 9/20 (2006.01)

A 6 1 K 9/48 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 31/277

A 6 1 P 27/02

A 6 1 K 9/08

A 6 1 K 9/06

A 6 1 K 9/10

A 6 1 K 9/20

A 6 1 K 9/48

【手続補正書】

【提出日】平成 26 年 1 月 10 日 (2014.1.10)

【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

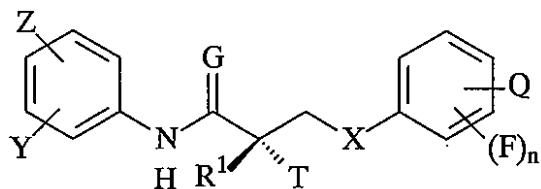
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

マイボーム腺機能障害を治療するため、涙液の脂質組成を改善するため、または異常なマイボーム腺分泌を治療するための医薬組成物であって、以下の式 I：

【化 1】



I

[ 式中

X は、O 又は S であり；

G は、O 又は S であり；

Z は、NO<sub>2</sub> 又は CN であり；

Y は、ハロゲン又は CF<sub>3</sub> であり；

Q は、ハロゲン、 $\text{NHCOR}$  又は  $\text{CN}$  であり；

T は、 $\text{OH}$ 、 $\text{OR}$  又は  $\text{NHCOR}$  であり；

R は、アルキル、アリール、アルケニル、ハロゲン又は  $\text{OH}$  であり；

$\text{R}^1$  は、 $\text{CH}_3$ 、 $\text{CF}_3$ 、 $\text{CH}_2\text{F}$ 、 $\text{CHF}_2$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_3$  又は  $\text{CF}_2\text{CF}_3$  であり；そして

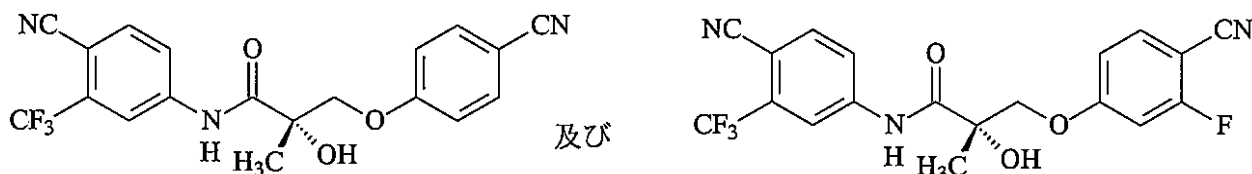
n は、0 又は 1 である；]

の化合物、或いはその異性体、医薬的に受容可能な塩、医薬製品、N - オキシド、水和物、又はこれらのいずれもの組合せを含んでなる、医薬組成物。

【請求項 2】

前記化合物が、以下の構造：

【化 2】



から選択される、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 3】

前記医薬組成物がさらに、マイボーム腺分泌を正常化する、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 4】

前記涙液の脂質含有量が改善される、請求項 1 - 3 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 5】

前記涙液の脂肪酸含有量が増加される、請求項 1 - 3 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 6】

前記涙液のパルミチン酸：ステアリン酸比が増加される、請求項 1 - 3 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

閉塞されたマイボーム腺の数が減少される、請求項 1 - 3 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

涙液膜破壊時間が増加される、請求項 1 - 3 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

マイボーム腺分泌物の粘度が減少される、請求項 1 - 3 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

マイボーム腺分泌物の透明度が増加される、請求項 1 - 3 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

前記マイボーム腺分泌間の時間が減少される、請求項 1 - 3 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 12】

前記機能障害が、患者の眼瞼周辺部の発赤である、請求項 1 - 3 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

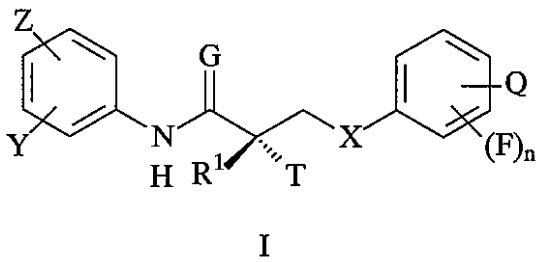
【請求項 13】

前記発赤の減少が測光法でかまたは視覚的に測定される、請求項 1 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 14】

涙液膜破壊時間を改善するための医薬組成物であって、以下の式 I :

【化 1 3】



[ 式中

X は、O 又は S であり；

G は、O 又は S であり；

Z は、NO<sub>2</sub> 又は CN であり；

Y は、ハロゲン又は CF<sub>3</sub> であり；

Q は、ハロゲン、NHCO<sub>2</sub>R 又は CN であり；

T は、OH、OR 又は NHCO<sub>2</sub>R であり；

R は、アルキル、アリール、アルケニル、ハロゲン又は OH であり；

R<sup>1</sup> は、CH<sub>3</sub>、CF<sub>3</sub>、CH<sub>2</sub>F、CHF<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 又は CF<sub>2</sub>CF<sub>3</sub> であり

；そして

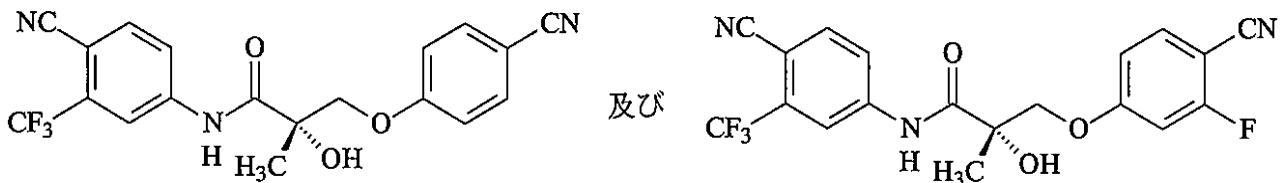
n は、0 又は 1 である；]

の化合物、或いはその異性体、医薬的に受容可能な塩、医薬製品、N - オキシド、水和物、又はこれらのいずれもの組合せを含んでなる、医薬組成物。

【請求項 1 5】

前記化合物が、以下の構造：

【化 1 4】



から選択される、請求項 1 4 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 6】

前記涙液膜破壊時間が増加される、請求項 1 4 - 1 5 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

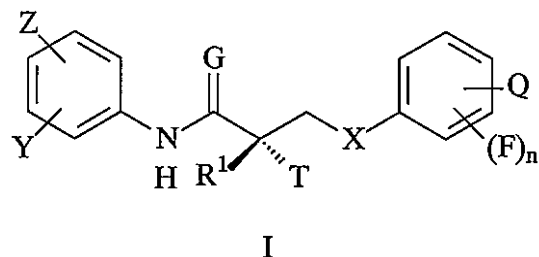
【請求項 1 7】

前記涙液膜破壊時間が減少される、請求項 1 4 - 1 5 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 1 8】

マイボーム腺の閉塞を改善するための医薬組成物であって、以下の式 I :

【化 1 5】



[ 式中

X は、O 又は S であり；

G は、O 又は S であり；

Z は、NO<sub>2</sub> 又は CN であり；

Y は、ハロゲン又は CF<sub>3</sub> であり；

Q は、ハロゲン、NHCO<sub>2</sub>R 又は CN であり；

T は、OH、OR 又は NHCO<sub>2</sub>R であり；

R は、アルキル、アリール、アルケニル、ハロゲン又は OH であり；

R<sup>1</sup> は、CH<sub>3</sub>、CF<sub>3</sub>、CH<sub>2</sub>F、CHF<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 又は CF<sub>2</sub>CF<sub>3</sub> であり；  
そして

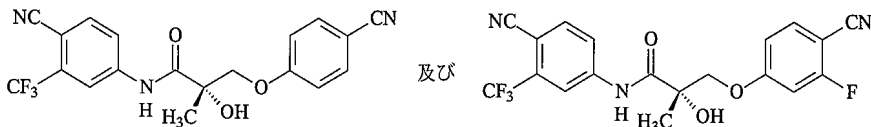
n は、0 又は 1 である；]

の化合物、或いはその異性体、医薬的に受容可能な塩、医薬製品、N - オキシド、水和物、又はこれらのいずれもの組合せを含んでなる、医薬組成物。

【請求項 19】

前記化合物が、以下の構造：

【化 16】



から選択される、請求項 18 に記載の 医薬組成物。

【請求項 20】

前記マイボーム腺の閉塞が減少される、請求項 18 - 19 のいずれか 1 項に記載の 医薬組成物。

【請求項 21】

前記眼瞼周辺部の発赤が減少される、請求項 18 - 19 のいずれか 1 項に記載の 医薬組成物。

【請求項 22】

前記マイボーム腺分泌の特性が変化される、請求項 18 - 19 のいずれか 1 項に記載の 医薬組成物。

【請求項 23】

前記 医薬組成物 が、前記患者の眼の周辺部へ適用され、ここにおいて、前記 医薬組成物 が、眼科用溶液、懸濁液、エリキシル、ゲル、軟膏又はクリームである、請求項 1、14 及び 18 のいずれか 1 項に記載の 医薬組成物。

【請求項 24】

前記 医薬組成物 が経口適用され、ここにおいて、前記 医薬組成物 が、錠剤又はカプセル製剤である、請求項 1、14 及び 18 のいずれか 1 項に記載の 医薬組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0016

【補正方法】変更

【補正の内容】

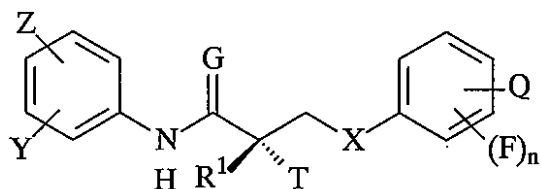
【0016】

本発明は、例えば、以下を提供する：

(項目 1)

マイボーム腺機能障害を治療する方法であって、以下の式 I：

## 【化 1】



I

## [ 式中

X は、O 又は S であり；

G は、O 又は S であり；

Z は、NO<sub>2</sub> 又は CN であり；Y は、ハロゲン又は CF<sub>3</sub> であり；Q は、ハロゲン、NHCO<sub>2</sub>R 又は CN であり；T は、OH、OR 又は NHCO<sub>2</sub>R であり；

R は、アルキル、アリール、アルケニル、ハロゲン又は OH であり；

R<sup>1</sup> は、CH<sub>3</sub>、CF<sub>3</sub>、CH<sub>2</sub>F、CHF<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 又は CF<sub>2</sub>CF<sub>3</sub> であり；  
；そして

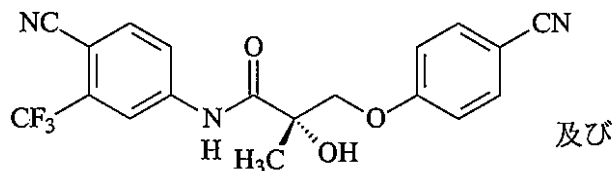
n は、0 又は 1 である；]

の化合物、或いはその異性体、医薬的に受容可能な塩、医薬製品、N - オキシド、水和物、又はこれらのいずれもの組合せを、それを必要とする患者に投与することを含んでなる、前記方法。

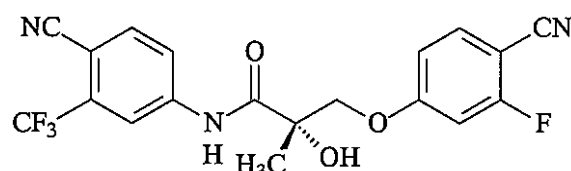
## ( 項目 2 )

前記化合物が、以下の構造：

## 【化 2】



及び

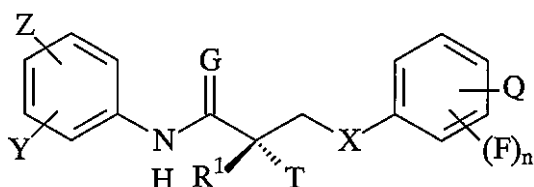


から選択される、項目 1 に記載の方法。

## ( 項目 3 )

涙液の脂質組成を改善する方法であって、以下の式 I：

## 【化 3】



I

## [ 式中

X は、O 又は S であり；

G は、O 又は S であり；

Z は、NO<sub>2</sub> 又は CN であり；Y は、ハロゲン又は CF<sub>3</sub> であり；Q は、ハロゲン、NHCO<sub>2</sub>R 又は CN であり；

T は、OH、OR 又は NHCOR であり；

R は、アルキル、アリール、アルケニル、ハロゲン又は OH であり；

R<sup>1</sup> は、CH<sub>3</sub>、CF<sub>3</sub>、CH<sub>2</sub>F、CHF<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 又は CF<sub>2</sub>CF<sub>3</sub> であり；そして

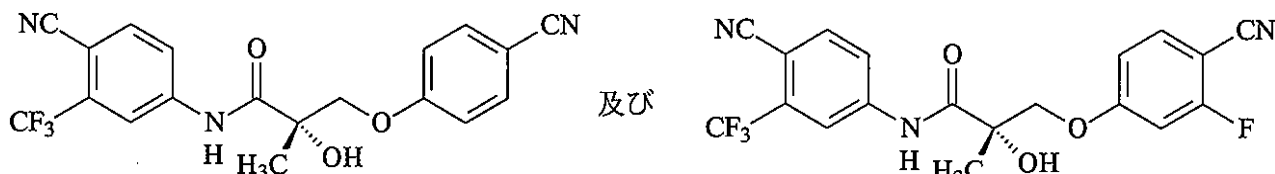
n は、0 又は 1 である；]

の化合物、或いはその異性体、医薬的に受容可能な塩、医薬製品、N - オキシド、水和物、又はこれらのいずれもの組合せを、それを必要とする患者に投与することを含んでなる、前記方法。

( 項目 4 )

前記化合物が、以下の構造：

【化 4】

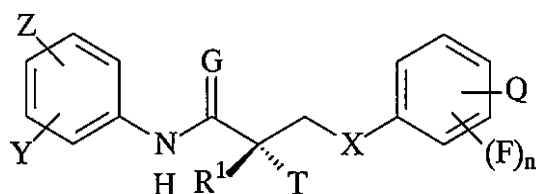


から選択される、項目 3 に記載の方法。

( 項目 5 )

異常なマイボーム腺分泌を治療する方法であって、以下の式 I：

【化 5】



I

[ 式中

X は、O 又は S であり；

G は、O 又は S であり；

Z は、NO<sub>2</sub> 又は CN であり；

Y は、ハロゲン又は CF<sub>3</sub> であり；

Q は、ハロゲン、NHCOR 又は CN であり；

T は、OH、OR 又は NHCOR であり；

R は、アルキル、アリール、アルケニル、ハロゲン又は OH であり；

R<sup>1</sup> は、CH<sub>3</sub>、CF<sub>3</sub>、CH<sub>2</sub>F、CHF<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 又は CF<sub>2</sub>CF<sub>3</sub> であり；そして

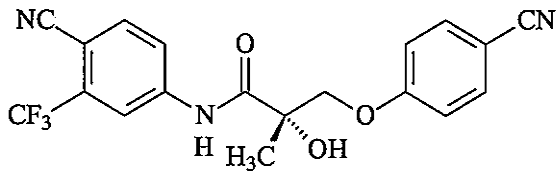
n は、0 又は 1 である；]

の化合物、或いはその異性体、医薬的に受容可能な塩、医薬製品、N - オキシド、水和物、又はこれらのいずれもの組合せを、それを必要とする患者に投与することを含んでなる、前記方法。

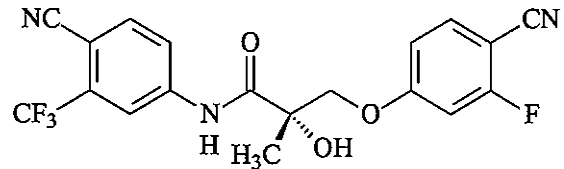
( 項目 6 )

前記化合物が、以下の構造：

## 【化 6】



及び

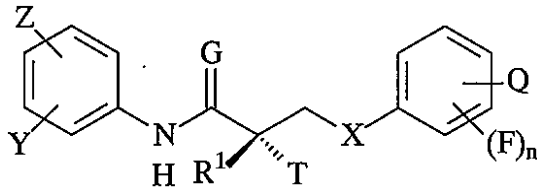


から選択される、項目 5 に記載の方法。

(項目 7)

マイボーム腺分泌を正常化する方法であって、以下の式 I：

## 【化 7】



I

[ 式中

X は、O 又は S であり；

G は、O 又は S であり；

Z は、NO<sub>2</sub> 又は CN であり；

Y は、ハロゲン又は CF<sub>3</sub> であり；

Q は、ハロゲン、NHCO<sub>2</sub>R 又は CN であり；

T は、OH、OR 又は NHCO<sub>2</sub>R であり；

R は、アルキル、アリール、アルケニル、ハロゲン又は OH であり；

R<sup>1</sup> は、CH<sub>3</sub>、CF<sub>3</sub>、CH<sub>2</sub>F、CHF<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 又は CF<sub>2</sub>CF<sub>3</sub> であり；  
そして

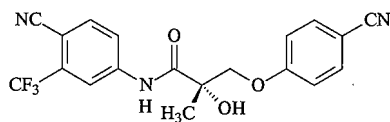
n は、0 又は 1 である； ]

の化合物、或いはその異性体、医薬的に受容可能な塩、医薬製品、N - オキシド、水和物、又はこれらのいずれもの組合せを、それを必要とする患者に投与することを含んでなる、前記方法。

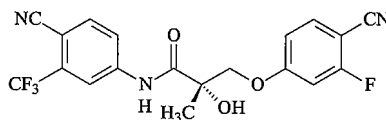
(項目 8)

前記化合物が、以下の構造：

## 【化 8】



及び



から選択される、項目 7 に記載の方法。

(項目 9)

前記涙液の脂肪酸含有量が改善される、項目 1 - 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 10)

前記涙液の脂質含有量が改善される、項目 1 - 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 11)

前記涙液の脂肪酸含有量が増加される、項目 1 - 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 12)

前記涙液のバルミチン酸：ステアリン酸比が増加される、項目 1 - 8 のいずれか 1 項に記

載の方法。

(項目 13)

前記閉塞されたマイボーム腺の数が減少される、項目 1 - 8 のいずれか 1 項に記載の方法

。

(項目 14)

涙液膜破壊時間が増加される、項目 1 - 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 15)

マイボーム腺分泌物の粘度が減少される、項目 1 - 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 16)

マイボーム腺分泌物の透明度が増加される、項目 1 - 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

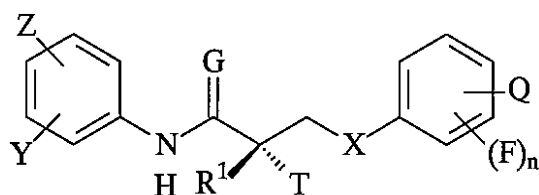
(項目 17)

前記マイボーム腺分泌間の時間が減少される、項目 1 - 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 18)

患者の眼の異物感を減少する方法であって、以下の式 I :

【化 9】



I

[ 式中

X は、O 又は S であり ;

G は、O 又は S であり ;

Z は、NO<sub>2</sub> 又は CN であり ;

Y は、ハロゲン又は CF<sub>3</sub> であり ;

Q は、ハロゲン、NHCO<sub>2</sub>R 又は CN であり ;

T は、OH、OR 又は NHCO<sub>2</sub>R であり ;

R は、アルキル、アリール、アルケニル、ハロゲン又は OH であり ;

R<sup>1</sup> は、CH<sub>3</sub>、CF<sub>3</sub>、CH<sub>2</sub>F、CHF<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 又は CF<sub>2</sub>CF<sub>3</sub> であり ;

;そして

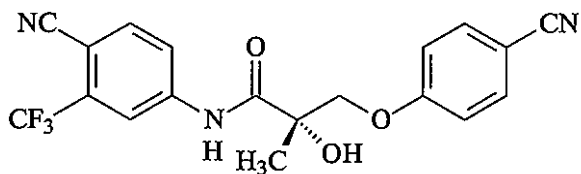
n は、0 又は 1 である ; ]

の化合物、或いはその異性体、医薬的に受容可能な塩、医薬製品、N - オキシド、水和物、又はこれらのいずれもの組合せを、それを必要とする患者に投与することを含んでなる、前記方法。

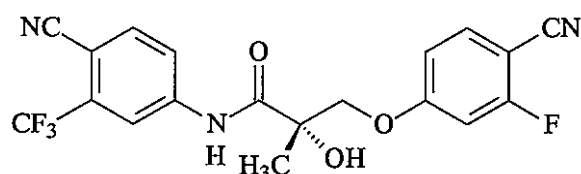
(項目 19)

前記化合物が、以下の構造 :

【化 10】



及び



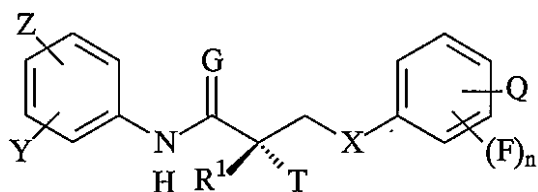
から選択される、項目 18 に記載の方法。

(項目 20)

患者の眼瞼周辺部の発赤を減少する方法であって、以下の式 I :



## 【化 1 1】



I

## [ 式中

X は、O 又は S であり；

G は、O 又は S であり；

Z は、NO<sub>2</sub> 又は CN であり；Y は、ハロゲン又は CF<sub>3</sub> であり；Q は、ハロゲン、NHCO<sub>2</sub>R 又は CN であり；T は、OH、OR 又は NHCO<sub>2</sub>R であり；

R は、アルキル、アリール、アルケニル、ハロゲン又は OH であり；

R<sup>1</sup> は、CH<sub>3</sub>、CF<sub>3</sub>、CH<sub>2</sub>F、CHF<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 又は CF<sub>2</sub>CF<sub>3</sub> であり

；そして

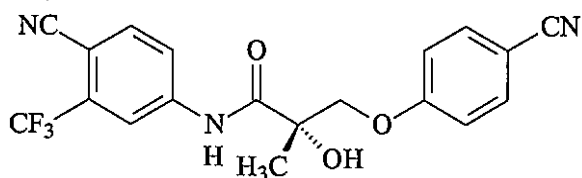
n は、0 又は 1 である；]

の化合物、或いはその異性体、医薬的に受容可能な塩、医薬製品、N - オキシド、水和物、又はこれらのいずれもの組合せを、それを必要とする患者に投与することを含んでなる、前記方法。

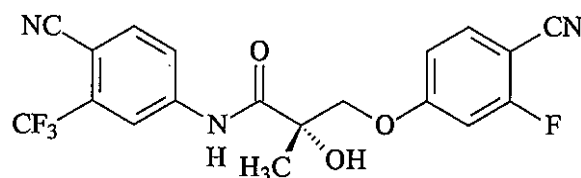
## ( 項目 2 1 )

前記化合物が、以下の構造：

## 【化 1 2】



及び



から選択される、項目 2 0 に記載の方法。

## ( 項目 2 2 )

前記発赤の減少が測光法で測定される、項目 2 0 - 2 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

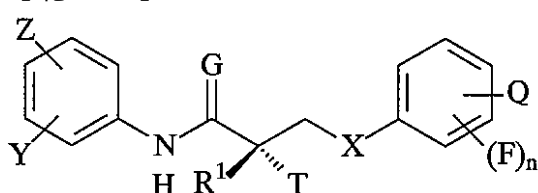
## ( 項目 2 3 )

前記発赤の減少が視覚的に測定される、項目 2 0 - 2 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

## ( 項目 2 4 )

涙液膜破壊時間を改善する方法であって、以下の式 I：

## 【化 1 3】



I

## [ 式中

X は、O 又は S であり；

G は、O 又は S であり；

Z は、NO<sub>2</sub> 又は CN であり；

Y は、ハロゲン又は CF<sub>3</sub> であり；

Q は、ハロゲン、NHCO<sub>2</sub>R 又は CN であり；

T は、OH、OR 又は NHCO<sub>2</sub>R であり；

R は、アルキル、アリール、アルケニル、ハロゲン又は OH であり；

R<sup>1</sup> は、CH<sub>3</sub>、CF<sub>3</sub>、CH<sub>2</sub>F、CHF<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 又は CF<sub>2</sub>CF<sub>3</sub> であり；  
そして

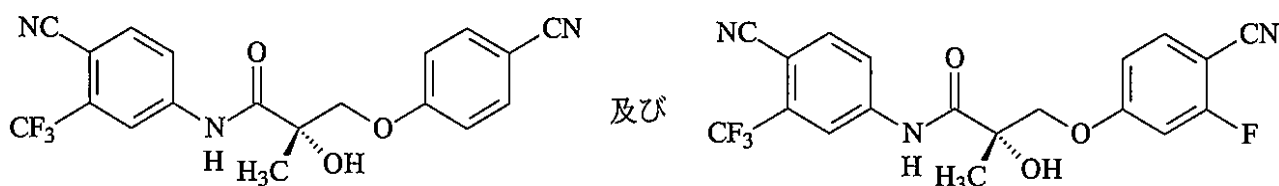
n は、0 又は 1 である；]

の化合物、或いはその異性体、医薬的に受容可能な塩、医薬製品、N - オキシド、水和物、又はこれらのいずれもの組合せを、それを必要とする患者に投与することを含んでなる、前記方法。

( 項目 2 5 )

前記化合物が、以下の構造：

【化 1 4】



から選択される、項目 2 4 に記載の方法。

( 項目 2 6 )

前記涙液膜破壊時間が増加される、項目 2 4 - 2 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

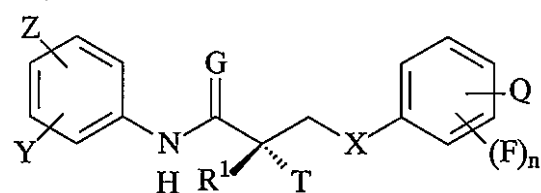
( 項目 2 7 )

前記涙液膜破壊時間が減少される、項目 2 4 - 2 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 2 8 )

マイボーム腺の閉塞を改善する方法であって、以下の式 I：

【化 1 5】



I

[ 式中

X は、O 又は S であり；

G は、O 又は S であり；

Z は、NO<sub>2</sub> 又は CN であり；

Y は、ハロゲン又は CF<sub>3</sub> であり；

Q は、ハロゲン、NHCO<sub>2</sub>R 又は CN であり；

T は、OH、OR 又は NHCO<sub>2</sub>R であり；

R は、アルキル、アリール、アルケニル、ハロゲン又は OH であり；

R<sup>1</sup> は、CH<sub>3</sub>、CF<sub>3</sub>、CH<sub>2</sub>F、CHF<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 又は CF<sub>2</sub>CF<sub>3</sub> であり；  
そして

n は、0 又は 1 である；]

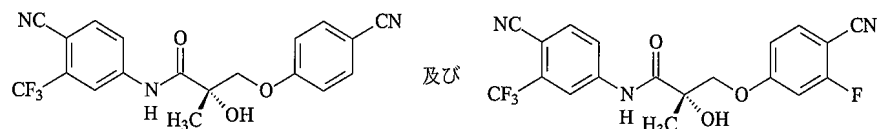
の化合物、或いはその異性体、医薬的に受容可能な塩、医薬製品、N - オキシド、水和物、又はこれらのいずれもの組合せを、それを必要とする患者に投与することを含んでなる

、前記方法。

(項目 29)

前記化合物が、以下の構造：

【化 16】



から選択される、項目 28 に記載の方法。

(項目 30)

前記マイボーム腺の閉塞が減少される、項目 28 - 29 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 31)

前記眼瞼周辺部の発赤が減少される、項目 28 - 29 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 32)

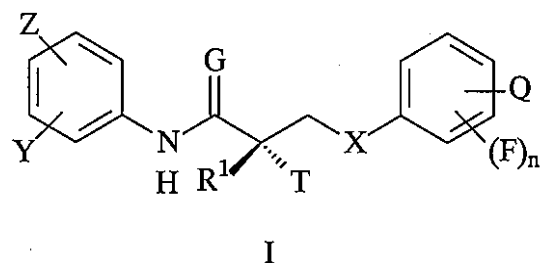
前記マイボーム腺分泌の特性が変化される、項目 28 - 29 のいずれか 1 項に記載の方法

。

(項目 33)

涙液中の脂質の相転移温度を変化する方法であって、以下の式 I：

【化 17】



[ 式中

X は、O 又は S であり；

G は、O 又は S であり；

Z は、NO<sub>2</sub> 又は CN であり；

Y は、ハロゲン又は CF<sub>3</sub> であり；

Q は、ハロゲン、NHCO<sub>2</sub>R 又は CN であり；

T は、OH、OR 又は NHCO<sub>2</sub>R であり；

R は、アルキル、アリール、アルケニル、ハロゲン又は OH であり；

R<sup>1</sup> は、CH<sub>3</sub>、CF<sub>3</sub>、CH<sub>2</sub>F、CHF<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 又は CF<sub>2</sub>CF<sub>3</sub> であり；そして

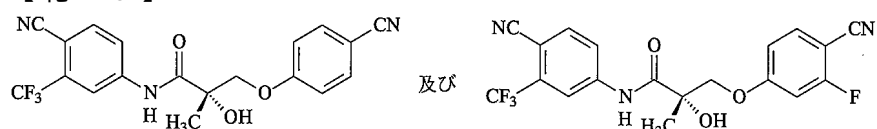
n は、0 又は 1 である；]

の化合物、或いはその異性体、医薬的に受容可能な塩、医薬製品、N - オキシド、水和物、又はこれらのいずれもの組合せを、それを必要とする患者に投与することを含んでなる、前記方法。

(項目 34)

前記化合物が、以下の構造：

【化 18】



から選択される、項目 3 3 に記載の方法。

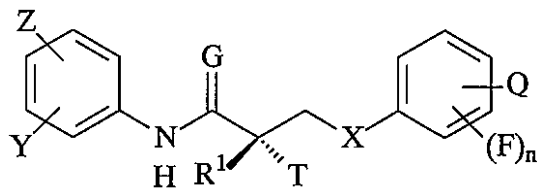
( 項目 3 5 )

前記相転移温度が減少される、項目 3 3 - 3 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 3 6 )

眼球又は結膜の染色を減少する方法であって、以下の式 I :

【化 1 9】



I

[ 式中

X は、O 又は S であり；

G は、O 又は S であり；

Z は、NO<sub>2</sub> 又は CN であり；

Y は、ハロゲン又は CF<sub>3</sub> であり；

Q は、ハロゲン、NHCO<sub>2</sub>R 又は CN であり；

T は、OH、OR 又は NHCO<sub>2</sub>R であり；

R は、アルキル、アリール、アルケニル、ハロゲン又は OH であり；

R<sup>1</sup> は、CH<sub>3</sub>、CF<sub>3</sub>、CH<sub>2</sub>F、CHF<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 又は CF<sub>2</sub>CF<sub>3</sub> であり；  
そして

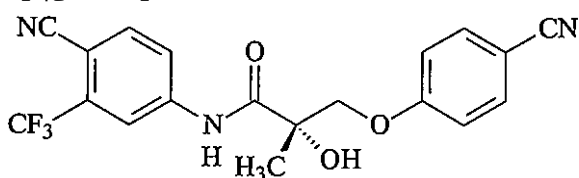
n は、0 又は 1 である； ]

の化合物、或いはその異性体、医薬的に受容可能な塩、医薬製品、N - オキシド、水和物、又はこれらのいずれもの組合せを、それを必要とする患者に投与することを含んでなる、前記方法。

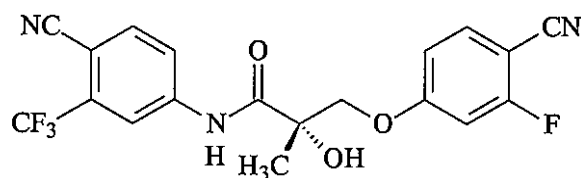
( 項目 3 7 )

前記化合物が、以下の構造：

【化 2 0】



及び

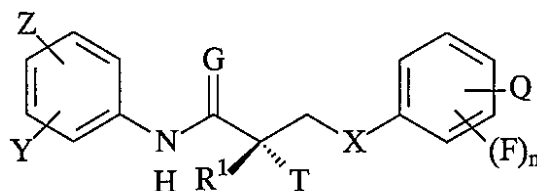


から選択される、項目 3 6 に記載の方法。

( 項目 3 8 )

眼の灼熱及び / 又は掻痒感を改善する方法であって、以下の式 I :

【化 2 1】



I

[ 式中

X は、O 又は S であり；

G は、O 又は S であり；

Z は、NO<sub>2</sub> 又は CN であり；

Y は、ハロゲン又は CF<sub>3</sub> であり；

Q は、ハロゲン、NHCO<sub>2</sub>R 又は CN であり；

T は、OH、OR 又は NHCO<sub>2</sub>R であり；

R は、アルキル、アリール、アルケニル、ハロゲン又は OH であり；

R<sup>1</sup> は、CH<sub>3</sub>、CF<sub>3</sub>、CH<sub>2</sub>F、CHF<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 又は CF<sub>2</sub>CF<sub>3</sub> であり；  
そして

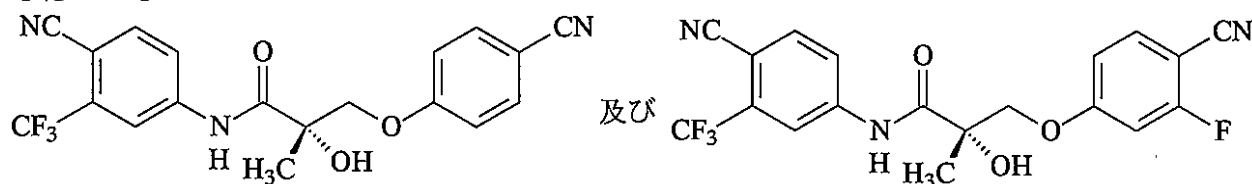
n は、0 又は 1 である；]

の化合物、或いはその異性体、医薬的に受容可能な塩、医薬製品、N - オキシド、水和物、又はこれらのいずれもの組合せを、それを必要とする患者に投与することを含んでなる、前記方法。

( 項目 3 9 )

前記化合物が、以下の構造：

【化 2 2】



から選択される、項目 3 8 に記載の方法。

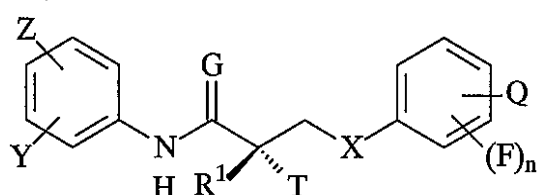
( 項目 4 0 )

前記眼の灼熱及び / 又は掻痒感が減少される、項目 3 8 - 3 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 4 1 )

眼への人工涙液の投与の頻度を減少する方法であって、以下の式 I：

【化 2 3】



I

[ 式中

X は、O 又は S であり；

G は、O 又は S であり；

Z は、NO<sub>2</sub> 又は CN であり；

Y は、ハロゲン又は CF<sub>3</sub> であり；

Q は、ハロゲン、NHCO<sub>2</sub>R 又は CN であり；

T は、OH、OR 又は NHCO<sub>2</sub>R であり；

R は、アルキル、アリール、アルケニル、ハロゲン又は OH であり；

R<sup>1</sup> は、CH<sub>3</sub>、CF<sub>3</sub>、CH<sub>2</sub>F、CHF<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 又は CF<sub>2</sub>CF<sub>3</sub> であり；  
そして

n は、0 又は 1 である；]

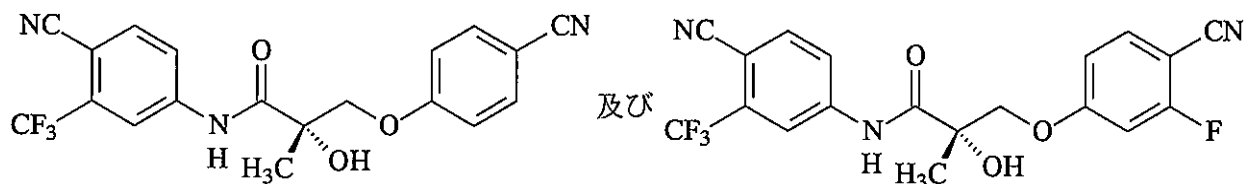
の化合物、或いはその異性体、医薬的に受容可能な塩、医薬製品、N - オキシド、水和物、又はこれらのいずれもの組合せを、それを必要とする患者に投与することを含んでなる

、前記方法。

(項目 4 2)

前記化合物が、以下の構造：

【化 2 4】

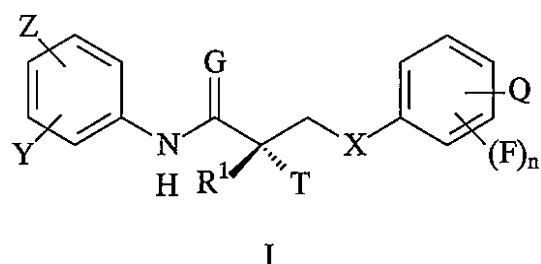


から選択される、項目 4 1 に記載の方法。

(項目 4 3)

眼のステロイド療法の必要性を減少する方法であって、以下の式 I：

【化 2 5】



[ 式中

X は、O 又は S であり；

G は、O 又は S であり；

Z は、NO<sub>2</sub> 又は CN であり；

Y は、ハロゲン又は CF<sub>3</sub> であり；

Q は、ハロゲン、NHCO<sub>2</sub>R 又は CN であり；

T は、OH、OR 又は NHCO<sub>2</sub>R であり；

R は、アルキル、アリール、アルケニル、ハロゲン又は OH であり；

R<sup>1</sup> は、CH<sub>3</sub>、CF<sub>3</sub>、CH<sub>2</sub>F、CHF<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 又は CF<sub>2</sub>CF<sub>3</sub> であり；  
そして

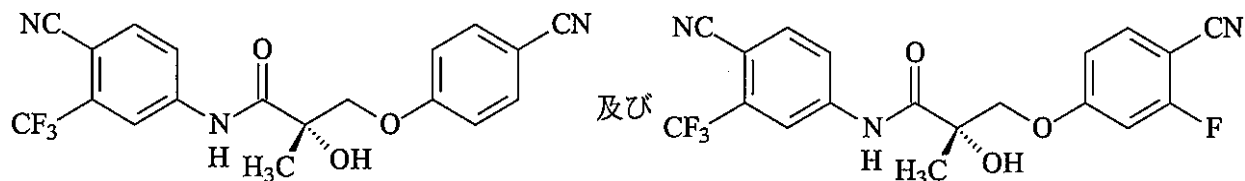
n は、0 又は 1 である；]

の化合物、或いはその異性体、医薬的に受容可能な塩、医薬製品、N - オキシド、水和物、又はこれらのいずれもの組合せを、それを必要とする患者に投与することを含んでなる、前記方法。

(項目 4 4)

前記化合物が、以下の構造：

【化 2 6】



から選択される、項目 4 3 に記載の方法。

(項目 4 5)

前記投与することが、前記患者の眼の周辺部への前記医薬製品を局所適用すること含んでなり、ここにおいて、前記医薬製品が、眼科用溶液、懸濁液、エリキシル、ゲル、軟膏又はクリームである、項目 1、3、5、7、18、20、24、28、33、36、38、

4 1 及び 4 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 4 6 )

前記投与することが、前記医薬製品を経口適用すること含んでなり、ここにおいて、前記  
医薬製品が、錠剤又はカプセル製剤である、項目 1、3、5、7、18、20、24、2  
8、33、36、38、41 及び 43 のいずれか 1 項に記載の方法。

[0015]一つの態様において、本発明は、本明細書中に記載されとおりの化合物を、そ  
れを必要とする患者に投与することを含んでなる、マイボーム腺機能障害を治療する方法  
を提供する。