

【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22年9月16日(2010.9.16)

【公表番号】特表2008-535781(P2008-535781A)

【公表日】平成20年9月4日(2008.9.4)

【年通号数】公開・登録公報2008-035

【出願番号】特願2007-555382(P2007-555382)

【国際特許分類】

C 0 7 F 5/02 (2006.01)

A 6 1 K 31/69 (2006.01)

A 6 1 P 31/10 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 F 5/02 C S P C

A 6 1 K 31/69

A 6 1 P 31/10

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 17/00 1 0 1

【手続補正書】

【提出日】平成22年7月16日(2010.7.16)

【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

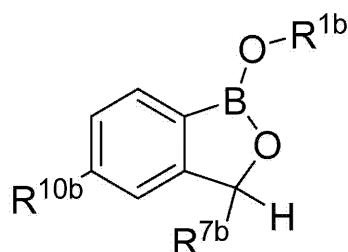
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

下記構造を有する化合物又はその薬学的に許容可能な塩。

【化 1】



(式中、 R^{10b} は、ハロゲンであり、 R^{7b} は H であり、 R^{1b} は、負電荷、H、および塩対イオンから選択されるメンバーである。)

【請求項 2】

1, 3 - ジヒドロ - 5 - フルオロ - 1 - ヒドロキシ - 2, 1 - ベンゾキサボロール又はその薬学的に許容可能な塩。

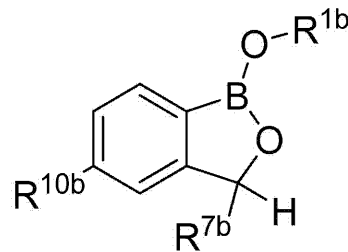
【請求項 3】

1, 3 - ジヒドロ - 5 - クロロ - 1 - ヒドロキシ - 2, 1 - ベンゾキサボロール又はその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 4】

(a) 下記構造を有する化合物又はその薬学的に許容可能な塩と、

【化 2】



(式中、 R^{10b} は、ハロゲンであり、 R^{7b} はHであり、 R^{1b} は、負電荷、H、および塩対イオンから選択されるメンバーである。)

(b) 薬学的に許容可能な賦形剤と、を含む、微生物による感染症を患っている動物に投与するための医薬製剤。

【請求項 5】

前記化合物が、1, 3 - ジヒドロ - 5 - フルオロ - 1 - ヒドロキシ - 2, 1 - ベンゾキサポロール又はその薬学的に許容可能な塩である、請求項 4 に記載の医薬製剤。

【請求項 6】

前記化合物が、1, 3 - ジヒドロ - 5 - クロロ - 1 - ヒドロキシ - 2, 1 - ベンゾキサポロール又はその薬学的に許容可能な塩である、請求項 4 に記載の医薬製剤。

【請求項 7】

前記賦形剤が、薬学的に許容可能な局所キャリアである、請求項 4 ~ 6 のいずれか一項に記載の医薬製剤。

【請求項 8】

ラッカー、ローション、クリーム、ゲル、軟膏、およびスプレーから選択されるメンバーである、請求項 4 ~ 7 のいずれか一項に記載の医薬製剤。

【請求項 9】

ラッカーである、請求項 4 ~ 8 のいずれか一項に記載の医薬製剤。

【請求項 10】

ゲルである、請求項 4 ~ 8 のいずれか一項に記載の医薬製剤。

【請求項 11】

乳化剤、皮膚軟化剤、抗酸化剤、保存料、キレート剤、中和剤、粘度増化剤、浸透促進剤、抗炎症剤、ビタミン、抗老化剤、日焼け止め、および座瘡治療薬から選択されるメンバーを 1 以上さらに含む、請求項 4 ~ 10 のいずれか一項に記載の医薬製剤。

【請求項 12】

増粘剤、ゲル相キャリア、爪浸透促進剤、および粘度増加剤からなる群から選択されるメンバーを 1 以上さらに含む、請求項 4 ~ 11 のいずれか一項に記載の医薬製剤。

【請求項 13】

キレート剤を含む、請求項 4 ~ 12 のいずれか一項に記載の医薬製剤。

【請求項 14】

前記キレート剤が、クエン酸、エチレンジアミン四酢酸 (EDTA)、エチレングリコール - ビス(- アミノエチルエーテル) - N, N, N', N' - テトラ酢酸 (EGTA)、および 8 - アミノ - 2 - [(2 - アミノ - 5 - メチルフェノキシ)メチル] - 6 - メトキシキノリン - N, N, N', N' - テトラ酢酸、テトラカリウム塩 (QUIN - 2) からなる群から選択される、請求項 13 に記載の医薬製剤。

【請求項 15】

前記キレート剤が、エチレンジアミン四酢酸である、請求項 13 または 14 に記載の医薬製剤。

【請求項 16】

前記キレート剤が 0.005% ~ 2.0% の量で存在する、請求項 13 ~ 15 のいずれか一項に記載の医薬製剤。

【請求項 17】

アルコールを含む、請求項 4 ~ 16 のいずれか一項に記載の医薬製剤。

【請求項 18】

アルコールおよび水を含む、請求項 4 ~ 17 のいずれか一項に記載の医薬製剤。

【請求項 19】

エタノールおよびプロピレングリコールから選択されるメンバーを 1 以上含む、請求項 4 ~ 18 のいずれか一項に記載の医薬製剤。

【請求項 20】

約 20 % のプロピレングリコール、約 70 % のエタノール、および約 10 % の化合物を含む、請求項 4 ~ 17 および 19 のいずれか一項に記載の医薬製剤。

【請求項 21】

約 70 % のエタノール、約 20 % のポリ（ビニルメチルエーテル - alt - マレイン酸モノブチルエステル）、および約 10 % の化合物を含む、請求項 4 ~ 17 および 19 のいずれか一項に記載の医薬製剤。

【請求項 22】

約 56 % のエタノール、約 14 % の水、約 15 % のポリ（2 - ヒドロキシエチルメタクリレート）、約 5 % のセバシン酸ジブチル、約 10 % の化合物を含む、請求項 4 ~ 19 のいずれか一項に記載の医薬製剤。

【請求項 23】

約 55 % のエタノール、約 15 % の酢酸エチル、約 15 % のポリ（酢酸ビニル）、約 5 % のセバシン酸ジブチル、約 10 % の化合物を含む、請求項 4 ~ 17 および 19 のいずれか一項に記載の医薬製剤。

【請求項 24】

前記化合物が、製剤中に約 0.5 % ~ 約 15 % の濃度で存在する、請求項 4 ~ 19 のいずれか一項に記載の医薬製剤。

【請求項 25】

前記化合物が、製剤中に約 0.1 % ~ 約 12.5 % の濃度で存在する、請求項 4 ~ 19 のいずれか一項に記載の医薬製剤。

【請求項 26】

前記化合物が、製剤中に約 1 % ~ 約 5 % の濃度で存在する、請求項 4 ~ 19 のいずれか一項に記載の医薬製剤。

【請求項 27】

前記化合物が、製剤中に約 2 % ~ 約 8 % の濃度で存在する、請求項 4 ~ 19 のいずれか一項に記載の医薬製剤。

【請求項 28】

前記化合物が、製剤中に約 4 % ~ 約 9 % の濃度で存在する、請求項 4 ~ 19 のいずれか一項に記載の医薬製剤。

【請求項 29】

前記化合物が、水との水和物、アルコールとの溶媒和物、アミノ化合物の付加物、酸の付加物から選択されるメンバーである形態で存在する、請求項 4 ~ 28 のいずれか一項に記載の医薬製剤。

【請求項 30】

投与の部位が、皮膚、爪、髪、爪を取り囲む皮膚、または髪を取り囲む皮膚である、請求項 4 ~ 29 のいずれか一項に記載の医薬製剤。

【請求項 31】

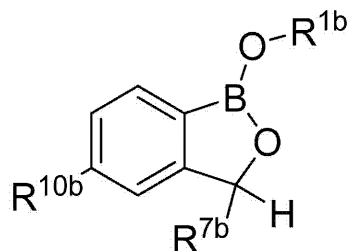
前記微生物が、真菌または酵母である、請求項 4 ~ 30 のいずれか一項に記載の医薬製剤。

【請求項 32】

動物における感染症を治療する方法であって（但し、ヒトを除く。）、感染症を治療するに十分な、治療的に有効量の下記構造を有する化合物、その薬学的に許容可能な塩、または請求項 4 ~ 31 のいずれか一項に記載の医薬製剤を、動物に投与することを含む、方

法：

【化 3】



(式中、 R^{10b} は、ハロゲンであり、 R^{7b} はHであり、 R^{1b} は、負電荷、H、および塩対イオンから選択されるメンバーである。)。

【請求項 3 3】

前記化合物が、1, 3 - ジヒドロ - 5 - フルオロ - 1 - ヒドロキシ - 2, 1 - ベンゾキサポロールまたはその薬学的に許容可能な塩である、請求項 3 2 に記載の方法。

【請求項 3 4】

前記化合物が、1, 3 - ジヒドロ - 5 - クロロ - 1 - ヒドロキシ - 2, 1 - ベンゾキサポロールまたはその薬学的に許容可能な塩である、請求項 3 2 に記載の方法。

【請求項 3 5】

前記感染症が、全身感染症、皮膚感染症、および爪または爪周囲感染症から選択されるメンバーである、請求項 3 2 ~ 3 4 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 3 6】

前記感染症が、爪周囲炎、類丹毒、淋病、プール肉芽腫、ハンセン病、急性細菌性爪囲炎、スポロトリウム症、梅毒、皮膚疣状結核、野兔病、スポロトリウム症、真菌性角膜炎、拡張性眼真菌症、内因性眼真菌症、ロボア症、菌腫、砂毛症、癬風、体部白癬、股部白癬、足部白癬、白癬性毛瘡、頭部白癬、黒癬、耳真菌症、黄癬、黒色真菌感染症、および渦状癬から選択されるメンバーである、請求項 3 2 ~ 3 5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 3 7】

前記感染症が爪甲真菌症である、請求項 3 2 ~ 3 5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 3 8】

前記爪甲真菌症が皮膚糸状菌である、請求項 3 7 に記載の方法。

【請求項 3 9】

前記動物が、畜牛、ヤギ、ブタ、ヒツジ、ウマ、雌牛、雄牛、イヌ、モルモット、スナネズミ、ウサギ、ネコ、ニワトリ、およびシチメンチョウから選択されるメンバーである、請求項 3 2 ~ 3 8 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 4 0】

投与が、皮膚と、爪と、髪と、蹄と、鉤爪から選択されるメンバーである部位である、請求項 3 2 ~ 3 9 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 4 1】

前記皮膚が、爪、髪、蹄、または鉤爪を取り囲む皮膚である、請求項 4 0 に記載の方法。

【請求項 4 2】

前記感染症が、真菌感染症である、請求項 3 2 ~ 4 1 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 4 3】

前記感染症が、真菌または酵母感染症である、請求項 3 2 ~ 4 1 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 4 4】

前記真菌または酵母が、カンジダ (Candida) 種、トリコフィトン (Trichophyton) 種、小孢子菌 (Microsporium) 種、アスペルギルス (Aspergillus) 種、クリプトコッカス (Cryptococcus) 種、ブラストミセス (Blastomyces) 種、コクシジオイデス (Coccidioides)

種、ヒストプラスマ (*Histoplasma*) 種、パラコクシジオイデス (*Paracoccidioides*) 種、藻菌類 (*Phycomycetes*) 種、マラセジア (*Malassezia*) 種、フザリウム (*Fusarium*) 種、エピデルモフィトン (*Epidermophyton*) 種、スキタリジウム (*Scytalidium*) 種、スコプラリオプシス (*Scopulariopsis*) 種、アルテルナリア (*Alternaria*) 種、ペニシリウム (*Penicillium*) 種、フィアロフォラ (*Phialophora*) 種、クモノスカビ (*Rhizopus*) 種、セドスポリウム (*Scedosporium*) 種、および接合菌 (*Zygomycetes*) 綱から選択されるメンバーである、請求項 43 に記載の方法。

【請求項 45】

前記真菌または酵母が、アスペルギルス・フミガーツス (*Aspergillus fumigatus*)、ブラストミセス・デルマティティディス (*Blastomyces dermatitidis*)、カンジダ・アルビカンス (*Candida Albicans*)、カンジダ・グラブラタ (*Candida glabrata*)、カンジダ・クルセイ (*Candida krusei*)、クリプトコッカス・ネオフォルマンス (*Cryptococcus neoformans*)、カンジダ・パラシローシス (*Candida parapsilosis*)、カンジダ・トロピカリス (*Candida tropicalis*)、コクシジオイデス・イミチス (*Coccidioides immitis*)、エピデルモフィトン・フロッコスム (*Epidermophyton floccosum*)、フザリウム・ソラニ (*Fusarium solani*)、ヒストプラスマ・カプスラーツム (*Histoplasma capsulatum*)、マラセジア・フルフル (*Malassezia furfur*)、マラセジア・パキデルマチス (*Malassezia pachydermatis*)、マラセジア・シンポディアリス (*Malassezia sympodialis*)、オードアン小胞子菌 (*Microsporum audouinii*)、イヌ小胞子菌 (*Microsporum canis*)、石膏状小胞子菌 (*Microsporum gypseum*)、パラコクシジオイデス・ブラジリエンシス (*Paracoccidioides brasiliensis*)、毛瘡白癬菌 (*Trichophyton mentagrophytes*)、紅色白癬菌 (*Trichophyton rubrum*)、および断髪性白癬菌 (*Trichophyton tonsurans*) から選択されるメンバーである、請求項 43 に記載の方法。

【請求項 46】

前記真菌または酵母が、渦状白癬菌 (*Trichophyton concentricum*)、T. ビオラセウム (*Trichophyton violaceum*)、T. シェーンライニ (*Trichophyton schoenleinii*)、T. ベルコースム (*Trichophyton verrucosum*)、T. ソウダネンセ (*Trichophyton soudanense*)、石膏状小胞子菌 (*Microsporum gypseum*)、M. エクイヌム (*Microsporum equinum*)、カンジダ・ギリエルモンジイ (*Candida guilliermondii*)、マラセジア・グロボサ (*Malassezia globosa*)、M. オブツース (*Malassezia obtuse*)、M. レストリクタ (*Malassezia restricta*)、M. スルーフィア (*Malassezia slooffiae*)、および黄色コウジ菌 (*Aspergillus flavus*) から選択されるメンバーである、請求項 43 に記載の方法。

【請求項 47】

前記真菌または酵母が、皮膚糸状菌である、請求項 43 に記載の方法。

【請求項 48】

前記真菌または酵母が、紅色白癬菌 (*Trichophyton rubrum*)、毛瘡白癬菌 (*Trichophyton mentagrophytes*) である、請求項

4 3 に記載の方法。

【請求項 4 9】

前記感染症が、爪白癬である、請求項 3 2 ~ 3 5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 5 0】

前記感染症が、爪、爪周囲、または爪下感染症である、請求項 3 2 ~ 3 5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 5 1】

前記化合物または製剤が治療的に有効量である、請求項 3 2 ~ 5 0 のいずれか一項に記載の方法。

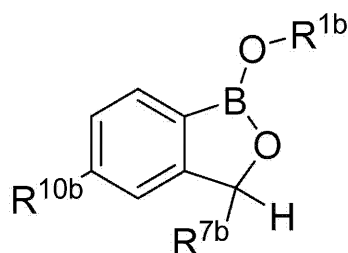
【請求項 5 2】

前記化合物または製剤が美容的に有効量である、請求項 3 2 ~ 5 0 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 5 3】

動物における感染症を治療するための医薬の製造のための、下記構造を有する化合物またはその薬学的に許容可能な塩の使用：

【化 4】



(式中、 R^{10b} は、ハロゲンであり、 R^{7b} は H であり、 R^{1b} は、負電荷、H、および塩対イオンから選択されるメンバーである。)。

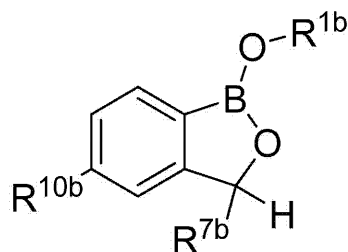
【請求項 5 4】

前記動物がヒトである、請求項 5 3 に記載の使用。

【請求項 5 5】

ヒトにおける爪甲真菌症を治療するための医薬の製造のための、下記構造を有する化合物またはその薬学的に許容可能な塩の使用：

【化 5】

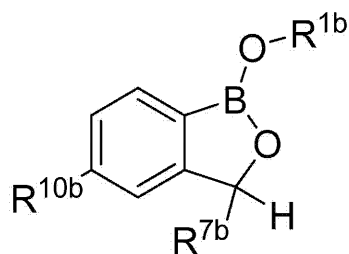


(式中、 R^{10b} は、ハロゲンであり、 R^{7b} は H であり、 R^{1b} は、負電荷、H、および塩対イオンから選択されるメンバーである。)。

【請求項 5 6】

ヒトにおける真菌の生育を阻害するための医薬の製造のための、下記構造を有する化合物またはその薬学的に許容可能な塩の使用：

【化 6】



(式中、 R^{10b} は、ハロゲンであり、 R^{7b} はHであり、 R^{1b} は、負電荷、H、および塩対イオンから選択されるメンバーである。)。

【請求項 57】

前記化合物が 1, 3 - ジヒドロ - 5 - フルオロ - 1 - ヒドロキシ - 2, 1 - ベンゾキサボロールもしくはその薬学的に許容可能な塩、または 1, 3 - ジヒドロ - 5 - クロロ - 1 - ヒドロキシ - 2, 1 - ベンゾキサボロールもしくはその薬学的に許容可能な塩である、請求項 53 ~ 56 のいずれか一項に記載の使用。