

【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20年2月28日 (2008.2.28)

【公表番号】特表2004-501063(P2004-501063A)

【公表日】平成16年1月15日 (2004.1.15)

【年通号数】公開・登録公報2004-002

【出願番号】特願2001-546418(P2001-546418)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/4709 (2006.01)

A 6 1 F 13/20 (2006.01)

A 6 1 K 9/06 (2006.01)

A 6 1 K 9/08 (2006.01)

A 6 1 K 9/10 (2006.01)

A 6 1 K 9/107 (2006.01)

A 6 1 K 9/127 (2006.01)

A 6 1 K 9/14 (2006.01)

A 6 1 K 47/10 (2006.01)

A 6 1 K 47/14 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2006.01)

A 6 1 K 47/38 (2006.01)

A 6 1 P 1/02 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 17/02 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 L 15/44 (2006.01)

C 0 7 D 471/04 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 31/4709

A 6 1 F 13/20 3 3 8

A 6 1 K 9/06

A 6 1 K 9/08

A 6 1 K 9/10

A 6 1 K 9/107

A 6 1 K 9/127

A 6 1 K 9/14

A 6 1 K 47/10

A 6 1 K 47/14

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 47/38

A 6 1 P 1/02

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 17/02

A 6 1 P 31/04

A 6 1 L 15/03

C 0 7 D 471/04 1 0 4 H

【誤訳訂正書】

【提出日】平成20年1月9日 (2008.1.9)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0001

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0001】

本発明は、ヒトまたは動物において、細菌によって引き起こされる病気の局所的なおよび／または局所的な治療、および／または予防のための薬剤の調製のために化学療法剤を使用することに関する。

【誤訳訂正2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0002

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0002】

細菌は多数の病気の原因となる可能性があり、さらに創傷の治癒を損なうことがある。口中領域では、例えば虫歯（う蝕）が口の中に特に存在する微生物によって起こされる。口中の細菌は食物中の炭水化物を歯のエナメル質（enamelum）と象牙質（dentinum）を溶かすことができる酸に転化する。エナメル質の表面が破壊されると細菌は更にその下にある象牙質へと進出する。放射状の象牙細管は歯髄プロセスを有するのである。部分的もしくは全体的な感染、およびそれ故の歯髄の減少が状況の進展とともに起こる。歯髄の減少の結果、血液のうっ血が高まることとなる。歯髄は硬い歯髄腔に位置しているので、広がることができず痛みが発生する。この状況を治療せずに放置すると、歯髄組織の壊死と細菌による分解（えそ）が起こる。えそにあたったものを除去しないと、歯根の尖端の外側で炎症が起こることとなる。肉芽腫、のう胞、フィステルまたは膿瘍ができることもある。この段階ではガスの発生も痛みを激化させる。

【誤訳訂正3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0003

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0003】

歯周組織の炎症にも細菌が関係する。歯周組織は、歯肉と、環状じん帯と歯根膜と中間的なシャーペイ線維とからなる。炎症、すなわち歯周炎は個々の部分にもあるいは歯周組織全体に対しても影響を与える可能性がある。歯周炎はう蝕のように歯肉の縁において歯のプラークによって引き起こされ、これは石灰質の侵入物のために硬くなって歯石となる。プラーク中に生息する細菌は代謝産物を生成し、この生成物が歯周病を引き起こす。歯肉は徐々に後退し、歯根膜と歯槽骨とが分離し始める。感染した部位が周囲の組織に形成される。その結果、骨の破壊と歯の緩みが進行し、最終的に歯は抜け落ちる。口腔部における損傷は体の他の器官における病気の原因ともなる。

【誤訳訂正4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0004

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0004】

水酸化カルシウム製剤または酸化亜鉛／チョウジ油（eugenol）は歯髄がむき出しになった場合および象牙質の被覆がまだ破壊されていない時のいずれの場合にも深在性う蝕の治療に用いられる。感染し壊死した歯髄は可能な限り除去され、歯髄腔は適当な歯根充填物で詰められる。歯髄がえそにかかっている場合は、汚染した歯根管系と歯根管の近くにある象牙質を消毒することができる場合に限り成功を期待できる。主たる問題は根管の細

菌に感染した根尖デルタへのアクセスが困難であることである。すなわち、該根尖デルタは清浄化が困難であり、感染した根管内壁系も清浄化が困難であり、この感染した根管内壁系は器具を使用して大変な努力をはらって除去しなければならない。したがって通常はその治療は妥協の解決であり、学派によっては全面的に拒絶している。原則として、えそ治療に対する禁忌は多根性の歯とX線によって見ることが出来る根尖プロセスである。歯を抜くことがこれらの場合に示される。歯周病は歯肉下の結石を除去することによって治療される。その他の治療方法では苛性剤、抗炎症剤またはビタミンのような薬剤が用いられる。

口腔部での感染症は抗生物質や抗菌作用を有する化学療法剤を使用して治療されるが、これらは臨床診断後にのみ投与すべきものである。好ましい薬剤はペニシリンGまたは経口用ペニシリン類のような抗生物質である。可能性のある代替品としては、エリスロマイシン、リンコマイシン、クリンダマイシン、ならびに適切な場合にはスルホンアミド類である。グラム陰性菌による混合感染の場合に好ましい薬剤はアンピシリンのような広範囲ペニシリンであるが、これは場合によってはテトラサイクリンで置き換えできる。抗生物質と化学療法剤とは常に全身的に投与する。優勢な学説によると、全身的化学療法用の薬剤は局部用抗生物質として使用すべきでないとされる。

歯科における抗菌物質の現在の用法がB.M. OwensとN.J. schumanにより説明されている(Journal of Clinical Pediatric Dentistry, 1994 (Winter), 18, 129-134; Medlineで引用, AN 94331337)。これらの著者によると、抗菌物質には二つの明確に異なるカテゴリーがある。即ち、真菌(ペニシリン類およびセファロスポリン類)、細菌および放線菌(アミノグリコシド類)由来の天然に存在する物質ならびにそれらの誘導体で、抗生物質と称されるものと、合成による化合物(スルファニルアミド類およびキノロン類)で、化学療法剤と称されるものである。歯科にとり重要である抗生物質のグループには、ペニシリン類、セファロスポリン類およびアミノグリコシド類、ならびにエリスロマイシンがある。これらの良好な薬効、低価格、使用の容易さの故に、ほとんどのではないにしても多くの歯原性感染症に対して好ましい薬剤である。合成による物質は歯科においてはより重要ではない。有力な学説によると、しばしば、合成の物質は高価格で薬効が低くしかも患者に対し毒性を有するという特徴を持つとされる。

進行性歯周炎または歯原性膿症を引き起こす細菌の抗菌物質に対する感受性が生体外で(in vitro)近代の抗生物質および化学療法剤、即ち、ペニシリン、アモキシシリン、セフォキシチン、クリンダマイシン、ドキシサイクリン、メトロニダゾール、およびシプロフロキサシンを使用してS. Eickらにより研究された(Int. J. Antimicrob. Agents, 1999, 12, 41-46)。結果は抗菌剤治療にクリンダマイシンを推奨するものであった。

抗生物質が歯科において患者の治療に全身的と局所的との両方のやり方で用いられてきた。U.Wahlmannら(Int. J. Antimicrob. Agents, 1999, 12, 253-256)が、抜歯の10分前にセフロキシムを全身的に投与する効果を報告した。セフロキシムで治療したグループでは治療しないグループと比較して菌血症にかかる頻度が低かった。

K.KosowaskaとP.B.Heczoko (Med. Dosw. Mikrobiol., 1977, 29, 101-106; Chemical Abstractsで引用, CA 88:69315)が様々な抗生物質の局所的使用について報告している。彼らは感染した歯を種々の抗生物質、即ち、エリスロマイシン、ネオマイシン、クロラムフェニコール、コリスチン、ナイスチンまたはデキサメタゾンで治療した。歯根管内の好気性フローラが約55%のケースで除かれた。しかし、治療後に歯根管から分離した微生物の抗生作用に対する耐性は治療によって増した。スタフィロコッカス・エピデルミス(epidermids)のエリスロマイシンまたはメチシリンに対する耐性は3倍または2倍増加した。スタフィロコッカス・アウレウス株の大部分がエリスロマイシン、クロラムフェニコールおよびペニシリンに対して耐性を有していた。

上述した文献の著者らは、サッキング錠、スロート錠、ロゼンジ、スタイラス、コーン、散剤または軟膏として投与された抗生物質または化学療法剤の局所的な使用により、病原体の耐性増加が高頻度で起こり、また感作率が高いのでほとんどまったく重要でない点で一致している。治療のメリットは十分な外部ドレナージを伴う創傷でも一般に限られて

いる。これらの物質はたとえ施してもほとんど吸収されないので、これらの作用が組織のより深部へ浸透することは期待できない。

そこで、ヒトおよび動物の歯科における現在の技術水準を前提にすると、口、歯およびあごの部分にあるいは口腔の創傷に存在する微生物に対して高活性を有し、速やかな抗菌作用を有し、良好な局部適合性を有し、抗生物質に対する耐性を発生させがたく、局所のおよび／または局部的に適用可能で、そのために投与し易く、局所的／局部的に適用した際に該器官への全身的負荷が最小であり、そして組織浸透性が良好で、それを使用すると損傷した歯を確実に保護することができる薬剤に対する極めて大きな要求がある。

細菌は創傷の治療にも重要である。創傷は体表面の組織損傷であり、障害、作業、感染または病理生理学的過程によって引き起こされる。創傷はとりわけ病原性細菌が浸透して感染する恐れがあるので危険である。創傷に細菌がコロニー形成すると治療プロセスを遅くさせたり妨げる可能性があり、またはリンパ管炎、セプシスまたは慢性感染症のような他の合併症に至る恐れもある。

感染した創傷は病原性細菌を抑制するために抗菌治療を受けなければならない。さらに、かかる創傷は壊死性創傷と同様に、清浄にして異物や細胞くずを除去し次の治癒段階へ進めるようにしなければならない。感染した創傷の治療は通常全身的なアプローチと局所的なアプローチとの組み合わせからなり、その際に抗生物質を必要に応じて使用してもよく、適切な包帯用品を施すが、これはそれ自体が抗菌作用を有するものであってもよい。多くの場合、創傷感染は全身的活性の抗生物質の投与でうまく治療できるが、抗生物質の全身的投与は必然的に生体全体にとり負担となる。多くのケースで、例えば、患者がある主たる病気にかかっているか、またはアレルギー発症の恐れが存在する場合にはその患者の臨床的な状況のためにこれを使用することができないことがある。このような場合には、抗生物質をより高い局所的組織濃度でも使用できるように抗生物質を局所のおよび／または局部的に施すのが有利である。局所のおよび／または局部的な適用は、一定の病院疫学の場合のように他の要因で、あるいは経済的側面、例えば必要量、薬剤の価格、副作用によるコストによっても選ばれることもある。しかしながら、局所用抗生物質を使用するとアレルギー反応を引き起こしたり細菌の抗生物質耐性腫を生成させたりするので一般には推奨されない。したがって、局所用抗生物質の使用を限定することは特に重要であると考えられている。

今日、抗生物質の局部治療は皮膚の表面感染にだけ使用されている。というのは、該抗生物質が病原体に直接作用できるからである。皮膚深部での感染の場合は、抗生物質は無傷の皮膚を浸透できないので局部的に適用しても成功しない。今日、局部用抗生物質には使用上好ましい3つのグループがある。これらは、バシトラシン、チロスリシン、コリスチンおよびポリミキシンBのようなポリペプチド、またはネオマイシン、カナマイシンおよびパロマイシンのようなアミノグリコシド類、あるいはムピロシンである。しかし、局部的または全身的な毒性があり、微生物の耐性を二次的に発展させる危険があるので、局部用抗生物質は厳しい抑制下でのみ使用するべきである。ギラーゼインヒビターを用いる局部治療では、点眼剤、点耳剤、インスレーション液剤、散剤、軟膏剤のような通常の投与形態のほかに、可能な臨床的適用法として、プラスチック材料に包含させることが提案されている(W. Stille, Fortschritte der antimikrobiellen und antineoplastischen Chemotherapie, vol. 6-10, 1987, pp. 1575-1583)。

よって、現在の技術水準を前提にすると、ヒトおよび動物の医科において、局所のおよび／または局部的に適用できる抗生物質を持つ薬剤であって、創傷に存在する微生物に対して高活性を有し、速やかな殺菌作用を有し、局部適合性が良好で微生物の耐性を発生させる傾向が低く、局所のおよび／または局部的適用による投与が容易で、局所的／局部的に投与されたときに生体に与える負担が最小であり、組織浸透性が良好で、深部での感染の治療にも適し、しかもさらに創傷の治療過程を促進する薬剤に対する要求もある。

【誤訳訂正5】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0005

## 【訂正方法】変更

## 【訂正の内容】

## 【0005】

意外なことに、ある種の化学療法剤が局所的におよび／または局部的に投与されると、さまざまな形で、ヒトおよび動物の口腔領域における細菌に引き起こされた病気、例えば歯の病気および歯周病の治療において、ならびに創傷の治療において、実に良好な効果を示すことが見い出された。これらの化学療法剤を含有する薬剤は、軟組織および／または硬組織に存在して炎症を引き起こす微生物に対する歯科用医薬に使用すると効き目がある。該薬剤は一般にう食症による歯髄炎のような歯内症候群の局所治療に、象牙質創傷の予防に、感染根管および歯根尖周囲組織の局所治療に、そしてまた歯周病の局所的な治療にも適しており、それらは例えば抜歯した後の傷の治療障害を伴う骨粘膜創傷の治療、並びに軟組織の感染の治療でもある。このような病気は細菌によって固い歯科組織において引き起され、例えば、歯冠部および歯根部の象牙質における感染の場合に、根管の内側の象牙質において、および歯根部の先端部における歯根セメント部においてである。あご骨と歯槽骨の細菌による感染も含まれる。これらには更に軟組織、例えば歯髄、歯周組織、歯肉の粘膜、歯槽粘膜、唇の粘膜、およびほほの粘膜、口蓋の粘膜、並びに舌粘膜における感染を含むものと理解される。驚くべきことに、更に、これらの化学療法剤を人および獣医学において使用すると、様々な形で、創傷の治療および予防に良好な結果をもたらすことがわかった。このことは様々な形態の創傷の治療において示された。例えば、術後もしくは手術中の創傷感染のような外科的感染において、手術中の予防において、感染したやけどに、手の感染に、術後のセプシスに、感染した潰瘍および壊疽に、並びに皮膚感染、例えば、急性および慢性の細菌性皮膚感染、二次感染皮膚症、もしくは座そうおよびしゅさにおいて示された。これらのリストは例示であってこれらに限定しようとするものではない。

## 【誤訳訂正6】

## 【訂正対象書類名】明細書

## 【訂正対象項目名】0007

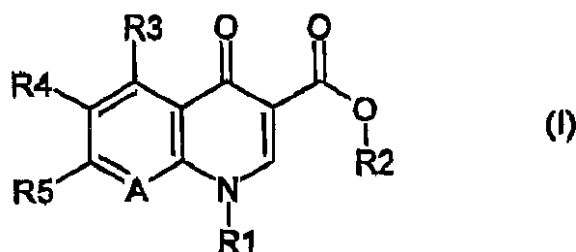
## 【訂正方法】変更

## 【訂正の内容】

## 【0007】

本発明においては、化学療法剤は一般式(Ⅰ)：

## 【化1】



〔ここで、

Aは、CH、C - ハロゲン、C - CH<sub>3</sub>、C - CN、C - OCH<sub>3</sub>、C - OCHF<sub>2</sub> またはNであり、

R1は、C<sub>1</sub> - C<sub>5</sub> アルキル、C<sub>1</sub> - C<sub>5</sub> アルケニル、2 - フルオロエチル、シクロアルキル、ビスシクロアルキル、2 - フルオロシクロプロピル、1 - オキセタン - 3 - イル、メチルアミノ、場合により置換されているフェニルもしくはピリジルであり、あるいはAとR1は一緒に基 C - O - CH<sub>2</sub> - CH(CH<sub>3</sub>) - を形成している、

R2は、水素、または場合によりヒドロキシル、ハロゲンもしくはアミンにより置換されたC<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> アルキルであり、

R 3 は、水素、ハロゲン、メチル、アミノ、または  $\text{NH} - \text{NH}_2$  であり、

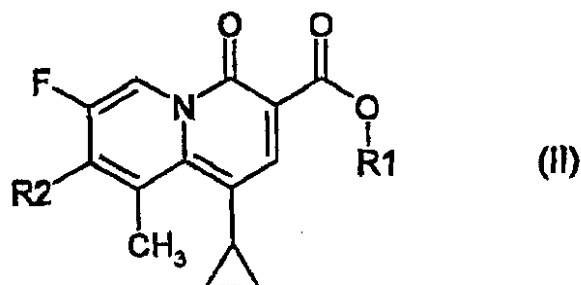
R 4 は、水素、ハロゲンまたはアミノであり、そして

R 5 は、場合によりモノ置換もしくはポリ置換された、単環、二環もしくは三環の脂肪族環であって、飽和されているかもしくは少なくとも一つの二重結合を有し、かつ場合によってはその環構造中に少なくとも一つのヘテロ原子を有する脂肪族環であるか、または、場合によっては少なくとも一つのヘテロ原子を有する単環、二環もしくは三環の芳香族環である。]

のキノロンカルボン酸またはナフチリドン(naphthyridone)カルボン酸、

および / または、一般式 (II) :

【化 2】



[ ここで、

R 1 は、水素または  $\text{C}_1 - \text{C}_3$  アルキルであり、

R 2 は、場合によりモノ置換もしくはポリ置換された、単環、二環もしくは三環の脂肪族環であって、飽和されているかもしくは少なくとも一つの二重結合を有し、かつ場合によってはその環構造中に少なくとも一つのヘテロ原子を有する脂肪族環であるか、または、場合によっては少なくとも一つのヘテロ原子を有する単環、二環もしくは三環の芳香族環である。]

の 4 H - 4 - オキソキノリジン(oxoquinolizines)の誘導体、

および / またはその対応する水和物、および / またはその対応する生理学的に適合性を有する酸付加塩、および / または (任意成分であるが) 対応する生理学的に適合性を有するカルボン酸 (但し、該カルボン酸は該化合物の基本化合物である。即ち、R 2 が H である一般式 (I) の化合物、および / または R 1 が H である一般式 (II) の化合物) の塩、および / または対応する鏡像異性体、および / または対応するジアステレオマー、および / または対応するラセミ化合物、および / または上述の化合物の少なくとも二種以上の対応する混合物である。

【誤訳訂正 7】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0013

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0013】

一般式 (I) の化合物中の基 R 5 の例は、1 - アミノシクロプロピル、3 - ヒドロキシアゼチジン - 1 - イル、3 - アミノアゼチジン - 1 - イル、3 - メチルアミノアゼチジン - 1 - イル、3 - アミノ - 2 - メチルアゼチジン - 1 - イル、3 - アミノ - 3 - メチルアゼチジン - 1 - イル、3 - アミノ - 2、3 - ジメチルアゼチジン - 1 - イル、3 - アミノピロリジン - 1 - イル、3 - (2 - アミノ - 1 - オキソプロピル) アミノ - 1 - ピロリジン - 1 - イル、3 - ノルバリルノルバリルアミノ - 1 - ピロリジン - 1 - イル、3 - アミノ - 3 - フルオロメチルピロリジン - 1 - イル、3 - アミノ - 4 - メチルピロリジン - 1 - イル、3 - アミノ - 4 - フルオロメチルピロリジン - 1 - イル、4 - アミノ - 2 - メチルピロリジン - 1 - イル、4 - アミノ - 3、3 - ジメチル - 1 - ピロリジン - 1 - イル、

3 - アミノ - 3 - フェニルピロリジン - 1 - イル、3 - アミノ - 4 - シクロプロピルピロリジン - 1 - イル、3 - アミノメチルピロリジン - 1 - イル、3 - エチルアミノメチルピロリジン - 1 - イル、3 - (1 - アミノエチル) - 1 - ピロリジン - 1 - イル、3 - (1 - アミノ - 1 - メチルエチル)ピロリジン - 1 - イル、3 - アミノメチル - 3 - メチルピロリジン - 1 - イル、3 - アミノメチル - 3 - フルオロメチルピロリジン - 1 - イル、3 - アミノメチル - 4 - メチルピロリジン - 1 - イル、3 - アミノメチル - 4 - トリフルオロメチルピロリジン - 1 - イル、3 - アミノメチル - 4 - クロロピロリジン - 1 - イル、3 - アミノメチル - 4 - メトキシイミノピロリジン - 1 - イル、3 - (2 - メチル - 1 H - イミダゾール - 1 - イル)ピロリジン - 1 - イル、3 - (4 - メチル - 1, 2, 3 - トリアゾール - 1 - イル)ピロリジン - 1 - イル、3 - メチルアミノピペリジン - 1 - イル、4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル、4 - ヒドロキシイミノピペリジン - 1 - イル、ピペラジン - 1 - イル、3 - メチル - 1 - ピペラジニル、4 - メチルピペラジン - 1 - イル、4 - エチルピペラジン - 1 - イル、4 - アセチルピペラジン - 1 - イル、4 - (5 - メチル - 2 - オキソ - 1, 3 - ジオキサール (dioxol) - 4 - イル)メチルピペラジン - 1 - イル、4 - (3 - カルボキシ - 1 - オキソプロピル)ピペラジン - 1 - イル、3, 5 - ジメチルピペラジン - 1 - イル、2, 4, 5 - トリメチルピペラジン - 1 - イル、3, 4, 5 - トリメチルピペラジン - 1 - イル、2 - アミノメチルモルホリン - 4 - イル、2 - ジメチルアミノメチルモルホリン - 4 - イル、3 - メチルアミノメチルモルホリン - 4 - イル、7 - アミノ - 5 - アザスピロ (2, 4) ヘプタン - 5 - イル、8 - アミノ - 6 - アザスピロ (3, 4) オクタン - 6 - イル、6 - アミノ - 3 - アザビシクロ (3, 1, 0) ヘキサン - 3 - イル、6 - アラニルアラニルアミノ - 3 - アザビシクロ (3, 1, 0) ヘキサン - 3 - イル、6 - アミノ - 1 - メチル - 3 - アザビシクロ (3, 2, 0) ヘプタン - 3 - イル、6 - メチル - 2, 5 - ジアザビシクロ - (2, 2, 1) ヘプタン - 2 - イル、2, 5 - ジアザビシクロ (2, 2, 1) ヘプタン - 2 - イル、8 - メチル - 3, 8 - ジアザビシクロ - (3, 2, 1) オクタン - 3 - イル、5 - アミノ - 2 - アザ - 2 - スピロ [4, 4] ノニル、1 - アミノメチル - 8 - アザ - 8 - ビシクロ - [4, 3, 0] ノニル、5 - アミノメチル - 7 - アザ - 2 - オキソ - 7 - ビシクロ [3, 3, 0] オクチル、1 - アミノメチル - 7 - アザ - 3 - オキソ - 7 - ビシクロ [3, 3, 0] オクチル、2, 7 - ジアザ - 7 - ビシクロ [3, 3, 0] オクチル、3, 7 - ジアザ - 3 - ビシクロ [3, 3, 0] オクチル、2, 8 - ジアザ - 8 - ビシクロ [4, 3, 0] ノニル、5, 8 - ジアザ - 2 - オキソ - 8 - ビシクロ [4, 3, 0] ノニル、3, 8 - ジアザ - 8 - ビシクロ [4, 3, 0] ノニル、2, 7 - ジアザ - 7 - ビシクロ [4, 3, 0] ノニル、3, 9 - ジアザ - 9 - ビシクロ [4, 3, 0] ノニル、3, 9 - ジアザ - 3 - ビシクロ [4, 3, 0] ノニル、7 - アミノ - 3 - アザ - 3 - ビシクロ [4, 1, 0] ヘプチル、7 - アミノ - 5 - アザスピロ [2, 4] ヘプト - 5 - イルまたは 7 - メチルアミノ - 5 - アザスピロ [2, 4] ヘプト - 5 - イル、2, 7 - ジアザ - 2 - ビシクロ [3, 3, 0] オクチル、4 - アミノ - 1, 3 - ジヒドロ - 2 H - イソインドール - 2 - イル、3, 4 - ジヒドロ - 2 (1 H) - イソキノリニル、ヘキサヒドロピロロ [3, 4 - b] ピロール - 5 (1 H) - イル、オクタヒドロ - 6 H - ピロロ [3, 4 - b] ピリジン - 6 - イル、ヘキサヒドロピロロ [3, 4 - b] - 1, 4 - オキサジン - 6 (2 H) - イル、2, 3 - ジヒドロ - 1 - メチル - 1 H - イソインドール - 5 - イル、ピリジン - 4 - イル、2, 6 - ジメチルピリジン - 4 - イル、1 H - ピロール - 1 - イルまたは 1 H - イミダゾール - 1 - イルである。

【誤訳訂正 8】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0016

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0016】

一般式 (I) の、および / または一般式 (II) の化合物の対応する生理学的に適合する酸付加塩を用いる場合には、これらは好ましくは塩酸塩、臭酸塩、メタンスルホン酸塩

およびトルエンスルホン酸塩からなる群から選ぶことができる。該化合物の基本化合物であるカルボン酸の対応する生理学的に適合する塩を選ぶ場合には、これらはアルカリ金属塩、アルカリ土類金属塩、アンモニウム塩、グアニジニウム塩および銀塩からなる群から好ましく選ぶことができる。上述した生理学的に適合する塩の少なくとも2種の混合物を使用することもできる。

【誤訳訂正9】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0017

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0017】

式(I)または式(II)の上述した化合物は公知であり、当業者に良く知られた通常の方法によって製造することができる。式(I)または式(II)の化合物が抗生作用を有すること、そしてグラム陽性細菌およびグラム陰性細菌に対して抗菌スペクトルを示すことも知られている。式(I)または(II)の化合物を、グラム陽性菌およびグラム陰性菌または細菌様の微生物によって引き起こされる可能性がある病気の全身的な治療に使用することができることも知られている。シプロフロキサシンを眼科において局所的に使用することも知られている。

【誤訳訂正10】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0019

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0019】

式(I)または式(II)の化合物は、特に、歯科の医学において、および/または、一般医学もしくは獣医学における創傷の治療を促すのに使用することができる。式(I)または式(II)の化合物の本発明による使用としては、a) う蝕病に起因する歯随炎の局所的な治療のような歯内の治療、象牙質の創傷の予防、または感染した歯根管および歯根尖周囲域の局所的な治療、b) 歯周病の局所的治療、c) 創傷治療傷害を伴う口内骨粘膜創傷の局所的な治療、または例えばフレグモーン(phlegmons)もしくはパルーリス(parulides)に起因する摘出(extractions)、切除(cystectomy)もしくは切開(incisions)の後の予防的治療、d) 術後または外傷後の傷の感染の局所的および/または局部的治療、e) 手術時の予防、f) 感染した火傷、g) 手の感染(hand infections)、h) 術後のセプシス(敗血病)、i) 感染した潰瘍および壊疽、j) 急性および慢性の細菌性皮膚感染症、k) 二次感染皮膚症、l) 座そう(acne)およびしゅさ(rosacea)、またはm) 粘膜潰瘍(mucosal ulcerations)が挙げられる。

【誤訳訂正11】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0021

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0021】

#### う食病(虫歯)による歯随炎の局所的治療

歯随の治療に伴う特別の問題は、リンパの供給が少ないこと、副行する循環が少ない末端器官としての位置、硬くて柔軟性に欠ける腔内におけるその位置に与えられる外部刺激の影響である。う食の場合、微生物は歯随の方向に進行し、エナメル/象牙質の界面を横切り、象牙質円錐体(dentin cone)を柔らかくする。う食のプロセスが象牙質層全体の半分に到達すると、臨床的な症状は認められないことが多いけれども歯随は組織学的にすでに変質している。う食がさらに象牙質の被覆の残りを貫くことはなしに進行すると、通常歯随炎の症状が見られる。う食が歯随に到達すると、組織病理学的に異なる形態が生じ



る。う食プロセスのこのような結果は、象牙質には象牙細管と呼ばれる半径方向の通路(channels)がそれを通してあり、この細管が歯髄のプロセスを含んでいるという事実起因している。象牙質形成細胞(象牙芽細胞)のこれらのプロセスは、歯髄の周辺において起こり、とりわけ刺激を与えるように作用する。微生物やその毒素は、象牙細管を辿ることが知られている。う食が拡大して象牙質層を貫くかまたは歯髄に到達すると、この状態は深在性う蝕(caries profunda)といわれている。

【誤訳訂正 1 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 2 3

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 2 3】

今日通常用いられる通常のう蝕治療法では、う蝕物質が最初に除去される。次に口腔を例えば過酸化水素で殺菌し、歯髄の炎症の程度に応じて間接的にまたは直接被せ物を行う。これは、薄く残っている象牙質の被覆に触れずに手をつけないで残すか、または剥き出しになった歯髄に薬剤を塗布することを意味する。これは水酸化カルシウムまたは酸化亜鉛/オイゲノールを使用して行う。いずれの薬剤も強いアルカリであり、抗菌作用を有し、歯髄の局所的な領域に苛性のネクロシス(壊死)を引き起こす。これにより、その前の損傷と抵抗の状況の程度に応じて、二次的な象牙質が形成される効果がある。該覆随剤をリライナー、例えばリン酸亜鉛セメントで被覆する。これと同じ治療セッションにおいてまたは後において、最終的な充填を例えば複合セメントを用いて準備する。特別の痛みや症状の場合、または歯髄が外部刺激に対してははや反応しない場合には、その歯髄はもはや再生できないと、すなわち死んだと考えられる。このような場合には、歯髄を除去し歯根の治療を実施する。

【誤訳訂正 1 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 2 4

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 2 4】

感染した象牙質および歯髄炎を抗生物質で局所的に治療することは成功しないと化学文献にこれまで記載されてきた。この治療方法に対する主な議論としては、問題の微生物(嫌気性微生物および好気性微生物)は試験された抗生物質によって非常に限られた程度で処理されたにすぎなかったというものである。これらの兆候に対して以前に試験された抗生物質は単に細菌発育抑制作用を有するだけで殺菌作用を有するものではないということも確認されている。これによって耐性を有する微生物は制御不可能になり、特定の抗生物質に対して過敏な反応を誘発される可能性がある。

【誤訳訂正 1 4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 2 5

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 2 5】

驚くべきことに、歯科において歯周の隙間に局所的におよび/または局所的に適用すると、式(I)または式(II)の抗生物質は、歯原性の感染で存在する細菌を完全に抑制すること、そしてさらに上述した従来の治療方法の不利な点が生じないことがわかった。さらに、式(I)または式(II)の化合物は、歯原性領域において高い組織浸透性を有することが見い出された。さらに、式(I)または式(II)の化合物で治療している際には、歯原性感染の微生物は耐性を発現する傾向がないこともわかった。これは非常に重要である、というのは、例えばカリオスプロファンダの場合に、軟化した残っている象牙

質を歯髄の上に残しておくことができるかどうかを決める必要がいつもあるからである。式（Ⅰ）または式（ⅠⅠ）の化合物を使用すると、存在する微生物の完全な除去によって、薄い軟化した象牙質被覆を残しておくことができる新しい治療法が今や提供される。この治療法によれば、感染した象牙質層から微生物を取り除き、歯髄の感染を停止させることが可能である。このことは、痛みの反応が取り除かれ、歯髄の感染がある程度まで治癒されることを意味する。この歯髄は生きたまま残る。

【誤訳訂正 15】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0026

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0026】

う食した象牙質を除去した後に、式（Ⅰ）または式（ⅠⅠ）の化合物の局所的な適用を施した。式（Ⅰ）または式（ⅠⅠ）の化合物は、例えば水溶液、ゼラチン状稠度（consistency）を有する状態でまたは不活性の担体に載せて、例えば脱脂綿の栓を用いて適用した。下に存在する穴をセメントで塞ぎへりを封じた。脱脂綿の栓は穴の中に3日ないし6日間放置した。式（Ⅰ）または式（ⅠⅠ）の化合物は、0.005 mg/ml ないし 200 mg/ml の濃度で用いることができる。好ましい濃度は 0.5 mg/ml ないし 150 mg/ml の範囲にあり、特に好ましい濃度は 10 ないし 100 mg/ml の範囲にある。

【誤訳訂正 16】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0029

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0029】

象牙質領域におけるう蝕による欠損に関係した各準備を終えた後に式（Ⅰ）または式（ⅠⅠ）の化合物を予防のために局所的に使用すると、象牙細管の中にうまく進行した微生物を死なせることもできるということが最近わかった。また、その結果これらの化合物は歯を保存する方法として有利な効果を示すこともわかった。この理由により、う蝕領域を除去した後、式（Ⅰ）または式（ⅠⅠ）を整えたか洞に適用し、こすりこむ。これらの化合物は溶液、ゲルまたは懸濁液の状態で適用されて抗生作用を有する局所的な貯蔵所を形成し、その後にインレー、アンレー、歯冠またはブリッジの基礎の上及び/または中にライナーが施される。これによって、前記か洞の表面だけでなく象牙細管の中に残留する病原菌の効果的な死滅が得られる。別の有利な点は、象牙質保護剤および含浸剤を用いる現在の方法の場合に頻繁に行われていると同様に、細管構造はの場合改造も変性もされないことである。このようにして達成される微生物が存在しない状態によって、象牙質敏感症およびその後の二次的なう蝕が効果的に回避されるので補てつ操作上永久的な有益な効果がある。

【誤訳訂正 17】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0030

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0030】

式（Ⅰ）または式（ⅠⅠ）の化合物を適用することによって、過酸化水素による消毒処理をこれで置き換えることもできるしまたはそれを補完することもできる。式（Ⅰ）または式（ⅠⅠ）の化合物は必要に応じて可溶化剤の存在下で、溶解させた状態またはゲルとして適用することができ、該化学療法剤が象牙質細管の中に深く浸透するのを促進させることができる。ゲルは通常象牙質の創傷の予備的な治療に用いられ、溶液は例えばクラウ

ンやブリッジを最終的に固定する前に用いることが好ましい。使用される化学療法剤の溶液またはゲルは整えた象牙質の表面に適用しおだやかにこすりこむ。残渣は例えば脱脂綿の綿棒またはエアージェットを用いて除去する。その後にインレー、アンレー、クラウンまたはブリッジを固定することができる。式(Ⅰ)または式(Ⅱ)の化合物は濃度0.005mg/mlないし200mg/mlで使用することができる。好ましい濃度は0.5mg/mlないし150mg/mlの範囲であり、特に好ましくは10ないし100mg/mlの濃度範囲である。

【誤訳訂正18】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0031

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0031】

#### 感染根管および歯根先端部の局所的治療

感染根管と歯根先端部の局所的治療に今日通常用いられている通常の方法では、歯髓の広範な感染およびその結果としての歯根管の広範な感染後では、診断が非常に困難で不正確に行われると失敗が予測できる。これらの場合、歯髓の側枝に、根尖デルタに、歯根先端部に、および歯髓腔の外側象牙質層に病原性細菌が存在している。これらの細管領域の多くにおいては解剖学的条件のために器具によって感染した組織を完全に除去することができないことは知られている。多様な枝(branches)、例えば根尖デルタまたは側枝、並びに髓管には通常器具を用いて到達できないし調整することもできない。通常の消毒薬も成功しないことが多い。微生物が根尖孔(root canal aperture)(歯根尖孔(foramen apicale))を超えて進行した時には特別に困難な状況が生じる。この歯根先端部には歯根管器具も歯根管インサートの形の消毒薬も到達できない。

【誤訳訂正19】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0033

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0033】

驚くべきことに、式(Ⅰ)または式(Ⅱ)の化合物は感染根管および歯根先端部の局所的治療に使用することができることが見出された。式(Ⅰ)または式(Ⅱ)の化合物は、根管に生息するおよび歯根先端部に生息するすべての微生物(根管の機械的に届くこともできない枝部分のすべてに生息している微生物を含む)および歯根先端部の歯根先端を超えた部分に生息する微生物を死滅させることがわかった。式(Ⅰ)または式(Ⅱ)の化合物を使用した際には何の耐性も認められなかった。式(Ⅰ)または式(Ⅱ)の化合物のかかる性質によって、従来実施されてきた形で広範な調整を行うことはなしで済ませることができる。

【誤訳訂正20】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0034

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0034】

式(Ⅰ)または式(Ⅱ)の化合物を臨床的に使用する際は、歯髓の残渣を最初に取り除く。患者の苦痛が最小となるように根管を整える。次に根管を過酸化水素でフラッシュする。他の消毒方法は省略できる。次に液体の投与形態で式(Ⅰ)または式(Ⅱ)の化合物を加圧下、カニューレを用いて根管内へ導入する。次に式(Ⅰ)または式(Ⅱ)の化合物を溶解した投与形態またはゼラチン状の投与形態で注入する。次に根管を歯冠部ではじめに脱脂綿の栓を用いて、次にリン酸亜鉛セメントを用いて塞ぎ、へりを封止する。根

管が壊疽にかかっていない場合には、この抗生物質は根管内に三日間残る。根管が壊疽にかかっている場合には、この措置を更に三日間継続することが有利であることがわかった。この処理によって感染根管の治療および歯根尖端部の治療が成功する。式(Ⅰ)または式(Ⅱ)の化合物は $0.005\text{ mg/ml}$ ないし $200\text{ mg/ml}$ の濃度で 사용할 ことができる。好ましい濃度は $0.5\text{ mg/ml}$ ないし $150\text{ mg/ml}$ の範囲であり、特に好ましい濃度は $10$ ないし $100\text{ mg/ml}$ の範囲である。

【誤訳訂正 2 1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0037

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0037】

#### 歯周病の局所治療

歯周病は口内衛生が不十分な結果として起ることが多く、多くの場合例えば歯石の除去などの局所的な方法によって完全になおる。しかし、成功するかどうかは、ポケット(盲のう)の深さによって、また、歯肉縁上の歯石除去によって病原性微生物を除去できるかどうかにかかっている。この治療方法でうまくいかない場合には、抗生物質の局所的適用を組み合わせることを推奨する。通常の方法はテトラサイクリン(tetracyclines)を糸によって局所的に適用することである。これらは数日の間歯肉ポケットの中に押し込まれる。この方法の有利な点は多くの場合手術による妨害を回避できることである。

【誤訳訂正 2 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0038

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0038】

驚くべきことに式(Ⅰ)または式(Ⅱ)の化合物は歯周病の治療に適していることもわかった。これを行うために、式(Ⅰ)または式(Ⅱ)の化合物の溶液またはゼラチン状の製剤を含浸させた糸またはいわゆるチップを歯肉ポケットに挿入する。可能性のある別のやり方は歯と歯肉をおおうトレイ状の薬剤担体を使用することである。これらを適用する前に、式(Ⅰ)または式(Ⅱ)の化合物のゼラチン状の適用物を歯肉ポケット内に徐々にしみ込ませる。加えて、式(Ⅰ)または式(Ⅱ)の化合物を含有するゲルをこの担体キャリア中に置くこともできる。担体キャリアをこのように使用すると、作業の迅速な開始により処理時間を約15ないし30分短縮することができるので有利であり、その為この治療方法を外科手術において直接実施することができる。式(Ⅰ)または式(Ⅱ)の化合物は $0.005\text{ mg/ml}$ ないし $200\text{ mg/ml}$ の濃度で 사용할 ことができる。好ましい濃度は $0.5\text{ mg/ml}$ ないし $200\text{ mg/ml}$ の範囲であり、特に好ましい濃度は $10$ ないし $150\text{ mg/ml}$ の範囲である。

【誤訳訂正 2 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0039

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0039】

式(Ⅰ)または式(Ⅱ)の化合物を靱帯内注入によって投与することにより歯周病を治療することもできる、この場合 $0.005\text{ mg/ml}$ ないし $200\text{ mg/ml}$ の範囲の濃度、好ましくは $0.5\text{ mg/ml}$ ないし $200\text{ mg/ml}$ の濃度を使用することができる。今日普通に使用される抗生物質、例えばテトラサイクリン、には靱帯内注入は適切ではない、というのは専ら静菌性作用(bacteriostatic action)を有するこれらの化合物は歯根膜間隙で迅速におこる液体交換のためにすぐに洗い出されてしまい、それらの作用

を発揮することができないからである。従ってテトラサイクリンはデポー製剤によってはじめてそれらの効果を発揮することができる。これらと違って、式(Ⅰ)または式(ⅠⅠ)の化合物は非常に迅速でかつ殺菌性の作用を示すので、歯根膜間隙における滞留時間であっても微生物を死滅させるのに十分である。

【誤訳訂正 2 4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 4 0

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 4 0】

この治療方法は、それらが歯周病に関係する細菌スペクトル全体をカバーしているという点で非常に効果的であるという特徴を有していた。治癒の速度は非常に速かった。一般に、この治療方法はこれまで通常用いられてきた治療方法に比較して著しく迅速でもあった。一般に満足できる臨床的結果がたったの第三休眠時間(the third rest period)の後に得られた。歯周病を治療するこの新規な方法の成功する見込みは式(Ⅰ)または式(ⅠⅠ)の化合物を使用することによって実質的に改善された。多くの場合この方法は手術という中断(妨害)を避けることができる。

【誤訳訂正 2 5】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 4 2

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 4 2】

#### 骨粘膜創傷の局所的治療

口およびあごの領域におけるならびに顔における骨および軟組織の細菌性の感染は原因が歯に由来することが多い。その源は通常歯髄が死んだ歯、歯根残留物(root residues)、歯原性のう胞、デンティティオ・ディフィシリス(dentitio difficilis)および進行性歯周病である。歯原性膿症は通常外科的にひらかれ、原因がなくなるまで膿を出させる。口内部におけるさまざまな感染には異なった治療方法が必要である。従って、例えば歯槽プロセスに近い感染の場合全身的な化学療法は一般に必要としないことができるが、例えばフレグモーネの治療には常に抗生物質の全身的な投与が必要である。しかし原則として抗生物質の局所的な適用との組合せが望ましい。

【誤訳訂正 2 6】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 4 5

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 4 5】

フィステルに適した液体の投与形態は式(Ⅰ)または式(ⅠⅠ)の化合物を0.005 mg/mlないし250 mg/mlの濃度で含むものである。好ましい濃度は0.5ないし100 mg/mlの範囲である。ストリップに塗布するのに適した形態は水溶液または懸濁液だけではなく、式(Ⅰ)または式(ⅠⅠ)の化合物を含有するゲルである。これらの施用形態では式(Ⅰ)または式(ⅠⅠ)の化合物を0.005 mg/mlないし200 mg/mlの濃度で含有することができる。溶液の場合に好ましい濃度は0.1ないし50 mg/mlの範囲である。ゼラチン状の投与形態では、ストリップ・インサートの場合に25ないし150 mg/mlの濃度が好ましい。

【誤訳訂正 2 7】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 4 6

【訂正方法】変更

## 【訂正の内容】

## 【0046】

創傷の治療

術後の創傷の感染は一般に外科的介入後の不十分な感染予防の場合に起こりうる。外傷後の創傷感染は切り傷、刺し傷、挫傷、咬傷または銃創によって生じうる。局所的な手術中の予防は無菌手術の場合に感染のリスクをごく少ない状態で行うことができる。手術中の全身予防に加えて手術中の局部予防を用いることもできるが、例えば、感染のリスクが高まっている感染の場合であり、例えば体内移植、心臓手術、移植、脳神経外科手術、それに口腔、食道、直腸、もしくは結腸のような汚染度が高い部分での手術、子宮摘出、胆管手術、抵抗力が低下している患者に対する手術、または切断術、が挙げられる。第一、第二または第三度のやけどの局部的治療は予防的にまたは感染後に施すことができる。局所的な抗菌治療は、深刻なやけどの場合に特に非常に有益である。手感染(hand infections)の例は、皮膚ひょう疽(panaritium cutaneum)、皮下ひょう疽(panaritium subcutaneum)、panaritium ossale、関節ひょう疽(panaritium articulare) または化膿性腱鞘炎(tendovaginitis purulenta)。術後のセブシス(敗血病)では抗菌剤を局所的に適用することによって微生物を実質的にまたは完全になくすることができる。壊疽は非経口の抗生物質を用いる治療に加えて抗生物質の局所的施用によって扱うことができる。急性細菌性皮膚感染症の例は膿皮症(pyoderma)、丹毒(erysipelas)、フルンケル(furuncles)、カルブンケル(carbuncles)、フレグモーン(phlegmons)、膿瘍(abscesses)、(ulcus cryris)、糖尿病性足(diabetic foot)、感染褥瘡性潰瘍(infected decubital ulcers)、血性水泡(blood blisters)、類丹毒(erysipeloids) または紅色陰癬(erythrasma)。慢性細菌性皮膚感染症の例は尋常性狼瘡(lupus vulgaris)、プール肉芽腫(swimming-pool granuloma)、ブルーリ潰瘍(Buruli ulcers)または放線菌症(actinomycosis)。二次的な細菌感染症は例えば単純ヘルペス、帯状ヘルペス、または水痘のようなウイルス性感染症でおこる。皮膚症の二次的細菌性感染は例えば、湿疹、神経皮膚炎の浸出段階、小水泡性皮膚症または接触皮膚炎でおこる。より軽く中程度の座瘡およびしゅさ(rosacea)は局所的に処理することができる。上述したすべての場合において式(I)または式(II)の化合物の局所的な適用は、系統的な適用に加えて行ってもよいしまたはそれ自身の適用であってもよい。

## 【誤訳訂正28】

## 【訂正対象書類名】明細書

## 【訂正対象項目名】0047

## 【訂正方法】変更

## 【訂正の内容】

## 【0047】

式(I)または式(II)の化合物の局所的適用は、有利であることが判明した。というのは、これらの化合物の広い範囲の効能によって混じり合った感染を処理することができるからである。従来の局所的な抗生物質は限られた作用スペクトルしか有しておらず、その為により効果が少ない。式(I)または式(II)の化合物の別の有利な点は抗菌作用の開始が非常に敏速であることである。これによって、患者がまだ外科手術中である間に治療の応答が得られる。式(I)または式(II)の化合物はすぐれた殺菌作用を有するので現在の局所的な抗生物質より優れている。これらの現在用いられている局所的抗生物質は静菌作用しか有していないことが多く、その為かなり頻繁にかつかなり長期間にわたって使用しなければならない。現在の局所的な抗生物質に比較して式(I)または式(II)の化合物の別の有利な点はそれらが良好な組織透過性を有することである。これらの無傷の皮膚をつらぬく透過性によって、皮膚の深部における感染の局所的治療にも効果的である。式(I)または式(II)の化合物が従来の局所的な抗生物質に比較してバクテリアの耐性の発生に関してよりかなり低い可能性しか有していないという事実は更に別の有利な点とみなすことができる。これによってこれらの化合物を非常により安全に使用することが可能である。式(I)または式(II)の化合物の別の有利な点は、創傷の治療

に対する概して注目すべき促進効果である。式（Ⅰ）または式（ⅠⅠ）の化合物を局所的に治療する更に別の有利な点は、リンパ管炎、セプシスまたは急性局所感染のような合併症を防止することである。

【誤訳訂正 29】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0048

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0048】

驚くべきことに、式（Ⅰ）または式（ⅠⅠ）の化合物の局所的な適用は糖尿病性足症候群の治療においても特別に効果的であることも判明した。現在の医療の実際によれば、全身的な感染の兆候があるか否かにかかわらず、局所的な炎症を示すことがわかったどんな病変であっても広いスペクトルを有する抗生物質ですぐに治療することが必要になる。炎症プロセスには通常グラム陽性菌とグラム陰性菌との混合感染ならびに嫌気性細菌と好気性細菌との混合感染を伴う。はじめに、アモキシシリン（amoxicillin）、クラブラン酸（clavulanic acid）またはクリンダミシン（clindamycin）（各々ギラーゼ・インヒターと組み合わせて用いる）の全身投与が有効であることが判明した。抗生物質を投与する前に採取した創傷のスミア（smear）の結果によって、次に抗生作用を目標にすることができる。しかし、抗生物質による治療に必要な時間、特に骨髓炎による欠損の場合に必要な時間が、議論の生じるところである。抗生物質を高い投与量で数ヶ月にわたる期間全身投与することは、骨変性が治癒の方向にあることをX線検査でまったく検出することができないならば無意味なことである。その為このような場合には外科的な介入が避け難くなる。

【誤訳訂正 30】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0049

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0049】

糖尿病性の足に現在用いられている治療法においては、合併症がおこらない治癒の本質的な前提条件は創傷が感染していないことである。したがって、もしその傷が感染している場合には、感染を迅速にかつ確実に治療することが最高の優先順位である。局所的であろうと全身的であろうと抗生物質による治療にはアレルギーと耐性の発生というリスクが伴う。活性炭と金属銀からなる手当て用品が特に満足できる結果をもたらすことがわかった。毒性を有しない金属銀は局所的感染を非常に効果的に抑制する。活性炭は微生物や細胞の破片を吸着し、該手当て用品を交換する際に不所望の粒子を除去することを可能にする。局部的なかぶれまたはアレルギー、並びに耐性の発生は排除され、必要な湿分を有する環境が同時に保証される。近代的な創傷の治療においてはPVP/よう素複合物を例外として染料はもはや消毒剤として重要ではない。過マンガン酸カリウムは投与上問題があり、皮膚にひどいやけどを起こす可能性がある。乳酸エタクリジンはアレルギー発生率が高く、限られた抗微生物効果しか有しない。メルプロミンは水銀を含んでいて毒性が高く、肉芽形成を損ない、廃棄処分の問題を有する。他の染料、例えばブリリアントグリーン、メチルバイオレット、及びフクシンは今ではもう使用されていない。というのは、これらは効き目が低く、上皮組織に対し損傷作用を有するからである。

【誤訳訂正 31】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0051

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0051】

式(I)または式(II)の化合物を局所的に適用すると、糖尿病性足症候群の治療においても満足できる結果が得られることが分かった。このことは特に次の記述によって実証された。すなわち、糖尿病性足症候群を伴う足の深刻な微小血管病を有する患者に、アバロックス(Avalox) 400(モキシフロキサシン)および/またはクロント(Clont) 400(2-メチル-5-ニトロ-1H-イミダゾール-1-エタノール)を用いて全身治療を試みたところ、特に有意な変化は見出すことができなかった。なぜなら、これらの有効成分は、顕著な微小血管病の為に全身投与の後において非常に低い組織濃度となるようにしか投与できなかったからである。しかしながら、驚くべきことに、式(I)または式(II)の化合物を局所的に適用したところ、治療プロセス上有意な改善がもたらされた。種々の程度の(DIないしDVの潰瘍)潰瘍を治療することができた。脂肪性の潰瘍がきれいになり外皮でおおわれサイズもより小さくなった。そして完全になりさえした。この治療は式(I)または式(II)の化合物を一週間ごとの間隔において数回局所的に適用することで成功した。該化合物は、溶かした状態で、または例えばゲルとしてもしくは圧迫ガーゼもしくは包帯に含浸させ創傷に直接適用される。式(I)または式(II)のこれらの化合物0.005mg/mlないし200mg/mlの濃度で創傷に適用することができ、溶液またはゲルにおける好ましい濃度は0.1ないし150mg/mlの範囲である。圧迫ガーゼまたは包帯に含浸させる場合には、ゼラチン状の投与形態を濃度25ないし150mg/mlで 사용할 ことができる。

【誤訳訂正32】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0052

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0052】

式(I)または式(II)の化合物の局所的小および/または局所的な適用は獣医学においても有益であることがわかった。最近の研究によると、多くの国々において、4歳を超える犬の2/3とネコの80%以上が歯の治療を必要としていることが分かった。更に、4歳を超えるネコの10%以上とイヌの7.5%は深刻な歯周炎を患っている。この歯周炎は腎臓、肝臓および心臓の感染に至る可能性がある。驚くべきことに、式(I)または式(II)の化合物は動物の歯の病気の治療にも適していることがわかった。人の歯科医学における治療について上に説明したのと同様に、同じ方法を用い、式(I)または式(II)の化合物を同じ活性成分の濃度で用いて歯内治療を行うことができる。歯周病の治療には、式(I)または式(II)の化合物の溶液またはゼラチン状製剤を含浸させた糸を動物の歯肉ポケットに挿入する。これに代わる可能性としてはシリコントレーを使用することである。式(I)または式(II)の化合物は0.005mg/mlないし200mg/mlの濃度で使用する ことができる。好ましい濃度は0.5mg/mlないし200mg/mlの範囲であり、特に好ましい濃度は10ないし150mg/mlの範囲である。

【誤訳訂正33】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0053

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0053】

異物体を動物の口腔域に長期間にわたって導入すると、反応エピソードが起りうるので、式(I)または式(II)の化合物を靱帯注入によってまたは例えばシリコントレーのような薬剤担体によって歯肉ポケットに直接注入することによって歯周病を治療することが有利であることがしばしばである。最後のケースの場合、治療する動物に麻酔をし、人間の歯科医療において通常おこなわれるように加工できるシリコン印象材料のかたまりを上顎に対して押し付ける。口を閉じさせた後、下の歯の印象をつくり、そしてまだ可



塑性を有する材料を押し付けることによって歯肉の全ヘリ部を覆い、口腔内で重なるようにする。硬化後、上側と下側の歯ならびに歯肉部の全印象を取り除き、式（Ⅰ）または式（Ⅱ）の化合物を歯肉ポケット内に浸み込ませ、必要に応じて該印象の凹みにも施す。この型を動物のあごに再度配置する。口をさらに15～30分間閉じたままにし、式（Ⅰ）または式（Ⅱ）の化合物が組織と局所的に接触するようにする。

【誤訳訂正34】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0054

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0054】

式（Ⅰ）および式（Ⅱ）の化合物を局所的および/または局部的に適用すると、細菌は急速に死滅し、歯周組織の迅速な再生が得られる。この結果歯を支える組織の急速な再成長と歯の再固定がもたらされる。この治療方法の別の利点は、動物の強い口臭が効果的にかつ結果的に抑制されることである。式（Ⅰ）または式（Ⅱ）の化合物は溶液としてまたはゲルとして濃度0.005mg/mlないし200mg/ml、好ましくは0.5mg/mlないし200mg/mlの範囲で使用することができる。

【誤訳訂正35】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0057

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0057】

式（Ⅰ）または式（Ⅱ）の化合物は、溶液、ゲル、懸濁液、エマルジョンもしくはリポソームとして、またはミセル中で使用することができる。溶液の例としては可溶化剤存在下の水溶液が挙げられる。可溶化剤の例としては、塩、ポリオール、糖アルコール、ポリグリコール、またはグリセリン、エチレングリコール、プロピレングリコール、フルフラール、N、N-ジメチルホルムアミド、メタノール、エタノール、イソプロパノール、n-プロパノールもしくはアセトンの様なコ-溶剤が挙げられる。水性ゲルは、ペクチン、エチレングリコールモノメタクリレートゲル、アルギン酸塩、ヒドロキシエチルセルロース、カルボキシメチルヒドロキシエチルセルロース、ポリグリセリルメタクリレートまたはポリサッカライドのようなゲル化剤を添加することによって調製される。その他の適切な添加物は、増粘剤例えばセルロース、アルキルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、寒天、カルボキシメチルグアー、およびセルロースエーテル、またはヒドロトリピック可溶化剤例えばエチレンジアミン、尿素もしくはシクロデキストリンである。ガレスス製剤には界面活性剤のような可溶化剤、または保存剤をも含むことができる。可能性のある懸濁成分の例としてはトラガカント、セルロース、湿潤剤、グリコール、ポリオール、ムチンまたはセルロースエーテルがあげられる。可能なエマルジョン成分としては、乳化剤、例えばポリソルベート、界面活性剤、レシチン、ムチン、ゼラチン、またはカルボキシメチルセルロースがあげられる。その他の適切な投与形態は不活性担体材料からなる歯科用ポケットインサートであって、これには活性成分と任意的であるがその他の補助物質が含まれていて、該活性成分を溶解によって徐々に放出するものである。歯根充填のための可能な投与形態の例としては、タンポン、脱脂綿の栓またはフォームプラスチックペレットがあげられる。軟組織の感染の場合の適用はストリップまたは糸状インサートを用いて行うことができる。浸透性を調節するために薬学的物質または補助物質を使用することもできる。式（Ⅰ）または式（Ⅱ）の化合物を処方するのに使用できるその他の補助物質としては、酸化防止剤、キレート剤、消毒薬、分散剤、エマルジョン安定剤、親水コロイド、保存剤、可溶化剤、湿潤剤、第4級アンモニウム化合物、安定化剤、懸濁剤または増粘剤があげられる。上述した成分は相互に組合せて使用することもできる。

【誤訳訂正36】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0058

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0058】

適切な安定性のあるゼラチン状製剤は、式(I)または式(II)の化合物は別として、ポリエーテル、改質セルロースおよび水からなるものである。好ましいゲル製剤は、式(I)または式(II)の化合物をプロピレングリコール、Tween 20溶液および粘性(muc.)ヒドロキシエチルセルロースの混合物として含有するものがあげられる。好ましい組成物は、0.001~100mg/ml量の式(I)または式(II)の化合物、5~250mg/ml量のポリプロピレングリコール、5~200mg/ml量の1%Tween 20溶液、および粘性ヒドロキシエチルセルロースを合計で1g/mlとなる量からなるものである。特に好ましいゼラチン状製剤は1~100mg/ml量の式(I)または式(II)の化合物、50~200mg/ml量のプロピレングリコール、3~150mg/ml量の1%Tween 20溶液、および合計で1g/ml量までの粘性ヒドロキシセルロースからなるものである。

【誤訳訂正37】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0062

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0062】

#### 実施例3

安定剤入り低粘度製剤：モキシフロキサシン・HClゲル

モキシフロキサシン塩酸塩	1.0g
ヒドロキシエチルセルロース	0.25g
プロピレングリコール	1.5g
トウィーン20(Tween 20)1%溶液	1.0g
蒸留水	10.0gになるまで

【誤訳訂正38】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0072

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0072】

患者A1.8(男子、38歳)

臨床診断：歯36、大きな遠心面う食欠損、生気低下、冷たいもの、熱いもの、甘味および酸味に対し感受性、叩きにほんの少しの敏感、夜間痛み。治療コース：う食の除去。残留象牙質被覆ほんの少し軟化。モキシフロキサシン塩酸塩ゲル(50mg/ml)を含浸したペレットインサート、か洞を仮封。3週間後の調査：患者に症状なし、歯は生きている。リン酸亜鉛でリラインし、コンポジットを最終充填。

【誤訳訂正39】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0073

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0073】

患者A1.9(女子、50歳)

臨床診断：歯27、大きな遠心面う食欠損、生きている、冷たいものに対し感受性、熱いものに対しほんの少しの感受性、ほんの少しの夜間痛み。治療コース：う食の除去。残

留象牙質被覆軟化。モキシフロキサシン塩酸塩ゲル(25mg/ml)を含浸したペレットインサート、か洞を仮封。7日後の調査：患者に症状なし、歯は生きている。

【誤訳訂正40】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0078

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0078】

患者A1.14(男子、53歳)

臨床診断：歯13、大きな近心面う食欠損、生きている、熱いものに対し感受性、夜間痛み。治療コース：う食の除去、残留象牙質被覆ほんの少し軟化。レヴォフロキサシン(levofloxacin)ゲル(50mg/ml)を含浸したペレットインサート、か洞を仮封。14日後の調査：患者に症状なし、歯は生きている。ドロップシン(dropsin)でリラインし、コンボジットを最終充填。

【誤訳訂正41】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0080

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0080】

患者A1.16(女子、15歳)

臨床診断：歯46、大きな遠心面う食欠損、歯の生気低い、冷たいものおよび熱いものに対し感受性。治療コース：う食の除去、スパフロキサシン(sparfloxacin)ゲル(25mg/ml)を含浸したペレットインサート、か洞を仮封。4日後の調査：熱いものに対するほんの少しの感受性がまだある。インサートの繰り返し。14日後の調査：患者に症状なし、歯は生きている。ドロップシン(dropsin)でリラインし、コンボジットを最終充填。

【誤訳訂正42】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0084

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0084】

患者A2.4(男子、33歳)

臨床診断：象牙質の1/3にう食欠損がある歯11、12、21、22、歯は生きている。治療コース：セラミック製クラウンの調製。モキシフロキサシン塩酸塩溶液(25mg/ml)を塗布し、穏やかなエアジェットで乾燥し、仮クラウンを挿入。14日後、リン酸亜鉛セメントで最終ブリッジの挿入。3週間後の調査：患者に症状なし。

【誤訳訂正43】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0085

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0085】

患者A2.5(男子、62歳)

診療診断：歯44、象牙質の1/3に近心面う食欠損、冷たいものに感受性。治療コース：う食の除去、モキシフロキサシン塩酸塩溶液(25mg/ml)の塗布、か洞を仮封。9日後の調査：患者に症状なし。ドロップシン(dropsin)でリラインし、コンボジットを最終充填。

【誤訳訂正44】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0086

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0086】

患者A2.6(女子、18歳)

診療診断：歯43、象牙質の1/3に遠心面う食欠損。治療コース：う食の除去、モキシフロキサシン塩酸塩溶液(25mg/ml)の塗布、ドロップシン(dropsin)でリラインし、コンポジットを最終充填。患者は検査のため再来しなかった。

【誤訳訂正45】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0088

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0088】

患者A2.8(女子、33歳)

臨床診断：象牙質の1/3に近心面および遠心面う食欠損がある歯13、14、15、冷たいものに感受性。治療コース：孔部(cavities)の調製、う食の除去、トロヴァフロキサシンメシレート(trovafloracin mesylate)溶液(25mg/ml)の塗布、穏やかなエアジェットで乾燥。グラスアイオノマーセメントで接着復元。

【誤訳訂正46】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0089

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0089】

A.3.感染した根管および歯根尖端部の治療

患者A3.1(女子、40歳)

臨床診断：歯45、化膿性歯髄炎による根尖性歯周炎、若干の噛み合わせ不快。X線で少々拡大した歯根膜間隙、壊疽にかかっている。治療コース：根管を先端まで形成。根管にモキシフロキサシン塩酸塩溶液(100mg/ml)をシリンジで挿入後、モキシフロキサシン塩酸塩ゲル(100mg/ml)で仕上げ、仮封。3日後の調査：患者に症状なし、エンドメタゾンを根管充填。14日後の調査：患者に症状なし、コンポジットを最終充填。

【誤訳訂正47】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0090

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0090】

患者A3.2(男子、70歳)

臨床診断：歯23、壊疽にかかっている、噛み合わせ不快。X線正常。治療コース：根管を先端まで形成、根管にモキシフロキサシン塩酸塩溶液(100mg/ml)をシリンジで挿入後、モキシフロキサシン塩酸塩ゲル(100mg/ml)で仕上げ、仮封。14日後の調査：患者に症状なし、根管無臭。エンドメタゾンを根管充填。

【誤訳訂正48】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0091

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

## 【 0 0 9 1 】

患者 A 3 . 3 ( 女子、 2 2 歳 )

臨床診断：歯 1 1、壊疽による根尖性歯周炎、噛み合わせ不快。X 線で拡大した歯根膜間隙。治療コース：根管を先端まで形成。根管にモキシフロキサシン塩酸塩溶液（ 5 0 m g / m l ）をシリンジで挿入後、モキシフロキサシン塩酸塩ゲル（ 5 0 m g / m l ）と、モキシフロキサシン塩酸塩溶液（ 5 0 m g / m l ）の 靱帯内 注射とで仕上げ。仮封。3 日後の調査：患者に症状なし、根管無臭。

## 【 誤訳訂正 4 9 】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 9 3

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

## 【 0 0 9 3 】

患者 A 3 . 5 ( 女子、 4 3 歳 )

臨床診断：歯 3 5、壊疽による根尖性歯周炎、若干の噛み合わせ不快。X 線は薄い半透明。治療コース：根管を先端まで形成。根管にモキシフロキサシン塩酸塩溶液（ 5 0 m g / m l ）をシリンジで挿入後、モキシフロキサシン塩酸塩ゲル（ 5 0 m g / m l ）と、モキシフロキサシン塩酸塩溶液（ 5 0 m g / m l ）の 靱帯内 注射とで仕上げ。7 日後の調査：壊疽にかかっている臭気なし、噛み合わせ不快なし。N 2 medical を根管充填。7 日後の調査：患者に症状なし。コンボジットを最終充填。

## 【 誤訳訂正 5 0 】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 9 5

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

## 【 0 0 9 5 】

患者 A 3 . 7 ( 女子、 5 0 歳 )

臨床診断：歯 1 4、壊疽による根尖性歯周炎。噛み合わせ若干不快。X 線は薄い半透明。治療コース：根管を先端まで形成、根管にモキシフロキサシン塩酸塩ゲル（ 1 0 0 m g / m l ）を挿入、モキシフロキサシン塩酸塩溶液（ 5 0 m g / m l ）を靱帯内注射、仮封。7 日後の調査：患者に症状なし。エンドメタゾンを根管充填。3 週間後の調査：依然として患者に症状なし。コンボジットを最終充填。

## 【 誤訳訂正 5 1 】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 9 6

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

## 【 0 0 9 6 】

患者 A 3 . 8 ( 女子、 4 2 歳 )

臨床診断：歯 3 4、壊疽による根尖性歯周炎、噛み合わせ不快。X 線は薄い半透明。治療コース：根管の先端までの形成不可。根管にモキシフロキサシン塩酸塩ゲル（ 5 0 m g / m l ）を挿入、モキシフロキサシン塩酸塩溶液（ 5 0 m g / m l ）を靱帯内注射、仮封。1 3 週間後の調査：患者に症状なし、根管無臭。エンドメタゾンを根管充填、グラスアイオノマーを最終充填。

## 【 誤訳訂正 5 2 】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 9 8

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

## 【 0 0 9 8 】

患者 3 . 1 0 ( 女子、2 4 歳 )

臨床診断：歯 1 4、根管先端部分にフィステル ( fistula )、歯瘻にかかっている。  
噛み合わせ若干不快。治療コース：根管を先端まで形成。根管およびフィステル ( fistula ) を、シリンジを用いてモキシフロキサシン塩酸塩溶液 ( 5 0 m g / m l ) で洗浄、根管にモキシフロキサシン塩酸塩ゲル ( 5 0 m g / m l ) を挿入、モキシフロキサシン塩酸塩溶液 ( 5 0 m g / m l ) を 靱帯内 注射。根管を、脱脂綿栓のみにより閉塞。3日後の調査：患者の症状は、依然として皆無ではない。根管は依然として、ほんの少し歯瘻にかかっている臭気あり。モキシフロキサシン塩酸塩溶液 ( 5 0 m g / m l ) での洗浄、および根管へのモキシフロキサシン塩酸塩ゲル ( 5 0 m g / m l ) の挿入を繰り返した。8日後の調査：患者に症状なし。エンドメタゾンを根管充填。3週間後の調査：患者に症状なし。コンボジットを最終充填。

【誤訳訂正 5 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 1 0 0

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 1 0 0】

患者 A 3 . 1 2 ( 女子、3 4 歳 )

臨床診断：歯 4 4、フィステルの形成、噛み合わせ困難、歯瘻にかかっている。治療コース：根管を先端まで形成。根管に、モキシフロキサシン塩酸塩溶液 ( 5 0 m g / m l ) をペーパーポイントで挿入、モキシフロキサシン塩酸塩溶液 ( 5 0 m g / m l ) を靱帯内注射、仮封。8日後の調査：患者症状なし。エンドメタゾンを根管充填、コンボジットで最終充填。

【誤訳訂正 5 4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 1 0 1

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 1 0 1】

患者 A 3 . 1 3 ( 女子、7 8 歳 )

臨床診断：歯 1 5、化膿性歯髄炎による根尖性歯周炎、噛み合わせ若干不快、歯瘻にかかっていない。治療コース：根管を先端まで形成。根管にモキシフロキサシン塩酸塩溶液 ( 5 0 m g / m l ) をシリンジで挿入後、モキシフロキサシン塩酸塩ゲル ( 5 0 m g / m l ) と、モキシフロキサシン塩酸塩溶液 ( 5 0 m g / m l ) の 靱帯内 注射とで仕上げ、仮封。9日後の調査：患者症状なし、エンドメタゾンで根管充填。10日後の調査：依然として患者症状なし、コンボジットで最終充填。

【誤訳訂正 5 5】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 1 0 2

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 1 0 2】

患者 A 3 . 1 4 ( 男子、3 0 歳 )

臨床診断：歯 1 3、歯瘻にかかっている、噛み合わせ不快、X線正常。治療コース：根管を先端まで形成、根管にモキシフロキサシン塩酸塩溶液 ( 5 0 m g / m l ) をシリンジで挿入後、モキシフロキサシン塩酸塩ゲル ( 5 0 m g / m l ) と、モキシフロキサシン塩酸塩溶液 ( 5 0 m g / m l ) の靱帯内注射とで仕上げ、仮封。10日後の調査：患者症状なし、根管臭気なし、エンドメタゾンで根管充填。

【誤訳訂正 5 6】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0103

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0103】

患者A3.15(女子、32歳)

臨床診断：歯31、壊疽による根尖性歯周炎、噛み合わせ不快、X線で拡大した歯根膜間隙。治療コース：根管を先端まで形成、根管にモキシフロキサシン塩酸塩溶液(50mg/ml)をシリンジで挿入後、モキシフロキサシン塩酸塩ゲル(50mg/ml)と、モキシフロキサシン塩酸塩溶液(50mg/ml)の 靱帯内 注射とで仕上げ、仮封。9日後の調査：患者症状なし、根管臭気なし。

【誤訳訂正57】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0105

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0105】

患者A3.17(女子、33歳)

臨床診断：歯32、壊疽による根尖性歯周炎、噛み合わせ若干不快、X線で薄い半透明。治療コース：根管の先端までの形成不可。根管にグレパフロキサシン(grepafloxacin)溶液(20mg/ml)をシリンジで挿入後、グレパフロキサシン(grepafloxacin)ゲル(20mg/ml)と、グレパフロキサシン(grepafloxacin)溶液(50mg/ml)の 靱帯内 注射とで仕上げ。6日後の調査：壊疽にかかっている臭気なし、噛み合わせ不快なし。N2 medical で根管充填。4日後の調査：患者症状なし。コンボジットで最終充填。

【誤訳訂正58】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0107

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0107】

患者A3.19(女子、22歳)

臨床診断：歯11、単純性壊疽(gangrena simplex)による根尖性歯周炎。治療コース：根管を先端まで形成、可能でない。根管にトロヴァフロキサシン メシレート(trovafloxacin mesylate)溶液(50mg/ml)を挿入、仮封。3週間後の調査：患者症状なし、根管臭気なし。エンドメタゾンで根管充填、グラスアイオノマーで最終充填。

【誤訳訂正59】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0108

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0108】

患者A3.20(女子、77歳)

臨床診断：歯47、化膿性歯髄炎による根尖性歯周炎、壊疽にかかっていない、X線で近心根管に若干拡大した歯根膜間隙。治療コース：根管を先端まで形成。根管にトスフロキサシン トシレート(tosufloxacin tosylate)ゲル(100mg/ml)挿入。8日後の調査：患者症状なし。エンドメタゾンで根管充填、最終充填。患者は検査のために再来しなかった。

【誤訳訂正60】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0109

## 【訂正方法】変更

## 【訂正の内容】

## 【0109】

患者A3.21(女子、54歳)

臨床診断：歯22、根管先端部分にフィステル(fistula)、壊疽にかかっている、噛み合わせ若干不快。治療コース：根管を先端まで形成。根管およびフィステル(fistula)を、シリンジを用いてモキシフロキサシン塩酸塩溶液(50mg/ml)で洗浄、根管にモキシフロキサシン塩酸塩ゲル(50mg/ml)を挿入、モキシフロキサシン塩酸塩溶液(50mg/ml)を 靱帯内 注射。根管を、脱脂綿栓のみにより閉塞。8日後の調査：患者の症状は、依然として皆無ではない、根管は依然としてほんの少し臭気あり。洗浄および挿入の繰り返し。10日後の調査：患者に症状なし。エンドメタゾンを根管充填。1週間後の調査：患者に症状なし。コンボジットを最終充填。

## 【誤訳訂正61】

## 【訂正対象書類名】明細書

## 【訂正対象項目名】0111

## 【訂正方法】変更

## 【訂正の内容】

## 【0111】

患者A3.23(女子、64歳)

臨床診断：歯34、フィステルの形成、噛み合わせ困難、壊疽にかかっている。治療コース：根管を先端まで形成、根管にグレパフロキサシン(grepafloxacin)溶液(50mg/ml)をペーパーポイントで挿入、グレパフロキサシン(grepafloxacin)溶液(50mg/ml)の靱帯内注射、仮封。10日後の調査：患者症状なし。エンドメタゾンで根管充填、コンボジットで最終充填。

B. 歯周病の局所治療

患者B1(女子、33歳)

臨床診断：歯26、27、歯根セメント質が露出した周縁歯周炎、ポケットの深さ4~5mm、強い口臭。治療コース：結石を超音波と手作業で除去、モキシフロキサシン塩酸塩ゲル(50mg/ml)をスレッドインサート。ギンギバック(Gingipac)歯肉包帯で被覆。3日後に調査：患者に症状なし、歯肉部とポケットに炎症なし。

患者B2(女子、60歳)

臨床診断：歯16~18、歯根セメント質が露出したひどい周縁歯周炎、ポケットの深さ5~6mm。治療コース：結石を超音波で除去、モキシフロキサシン塩酸塩ゲル(50mg/ml)をスレッドインサート、ギンギバック歯肉包帯で被覆。4日後に調査：患者に症状なし、歯肉部とポケットに炎症なし。

患者B3(男子、49歳)

臨床診断：歯24~28、歯根セメント質が露出した周縁歯周炎、ポケットの深さ4~6mm。治療コース：結石を超音波と手作業で除去、モキシフロキサシン塩酸塩ゲル(50mg/ml)をスレッドインサート。ギンギバック歯肉包帯で被覆。5日後に調査：患者に症状なし、歯肉部とポケットに炎症なし。

患者B4(女子、20歳)

臨床診断：上あごと下あごの全体に周縁歯周炎、強い口臭、ポケットの深さ4~5mm。治療コース：結石を超音波で除去、モキシフロキサシン塩酸塩ゲル(0.25mg/ml)付の医薬用副子を一日当り10分間で4日着ける。3日後に調査：患者に症状なし、炎症現象もはや認められず。

患者B5(女子、53歳)

臨床診断：歯37、歯根セメント質が露出した周縁歯周炎、ポケットの深さ5mm、強い口臭。治療コース：結石を超音波と手作業で除去、モキシフロキサシン塩酸塩ゲル(50mg/ml)をスレッドインサート、ギンギバック(Gingipac)歯肉包帯で被覆。8日後に調査：患者に症状なし、歯肉部とポケットに炎症なし。



患者 B 6 (女子、30 歳)

臨床診断：歯 25 ~ 28、歯根セメント質が露出したひどい周縁歯周炎、ポケットの深さ 4 mm。治療コース：結石を超音波で除去、モキシフロキサシン塩酸塩ゲル (50 mg / ml) をスレッドインサート、モキシフロキサシン塩酸塩溶液 (50 mg / ml) を靱帯内注入、GINGIPAC (Gingipac) 歯肉包帯で被覆。10 日後に調査：患者に症状なし、歯肉部とポケットに炎症なし。

患者 B 7 (男子、35 歳)

臨床診断：歯 14 ~ 17、歯根セメント質が露出した周縁歯周炎、ポケットの深さ 4 mm。治療コース：結石を超音波と手作業で除去、グレパフロキサシン・ゲル (50 mg / ml) をスレッドインサート、グレパフロキサシン溶液 (50 mg / ml) を靱帯内注入、GINGIPAC (Gingipac) 歯肉包帯で被覆。9 日後に調査：患者に症状なし、歯肉部とポケットに炎症なし。

患者 B 8 (女子、33 歳)

臨床診断：上あごと下あごの全体に周縁歯周炎、強い口臭、ポケットの深さ 3 - 5 mm、強い口臭。治療コース：結石を超音波で除去、トロパフロキサシン・メシレートゲル (0.25 mg / ml) 付の医薬用副子を一日当り 10 分間で 6 日着ける。6 日後に調査：患者に症状なし、炎症現象もはや認められず。

【誤訳訂正 6 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0113

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0113】

患者 C 2 (男子、16 歳)

臨床診断：部位 36、大きな外科的介入後の創傷治療、粘膜下に膨張少々、化膿性歯髄炎後に歯 36 にフისტル形成。治療コース：切開、モキシフロキサシン塩酸塩溶液 (50 mg / ml) でフラッシュし、モキシフロキサシン塩酸塩ゲル (50 mg / ml) のストリップインサート。3 日後の調査：患者に症状なし、良好、急速な治癒過程。

【誤訳訂正 6 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0114

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0114】

患者 C 3 (男子、34 歳)

臨床診断：歯 26, 46 に根尖肉芽腫、ひどいかみ合わせ不快。治療コース：炎症段階で抜歯(骨切り術(osteotomy))、縫合なし。モキシフロキサシン塩酸塩ゲル (50 mg / ml) 含浸ガーゼで創傷治療。2 日後の調査：患者に症状なし。

【誤訳訂正 6 4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0115

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0115】

患者 C 4 (女子、34 歳)

臨床診断：歯 48、衝撃を受け、置換。治療コース：大きな外科手術を介在させた後の創傷治療(骨切り術(osteotomy))、モキシフロキサシン塩酸塩ゲル (50 mg / ml) 含浸ガーゼで創傷治療。創傷を 2 つのボタン縫合で閉じる。2 日後の調査：傷が若干痛む、術後浮腫(oedema)なし。1 週間後調査：縫合除去、創傷マージンの適合は良好、患者に症状なし。

## 【誤訳訂正 6 5】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 1 1 6

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 1 1 6】

患者 C 5 (男子、5 2 歳)

臨床診断：歯 3 4、化膿性歯髄炎、フィステル形成、粘膜下に膨張。治療コース：骨開孔、切開、根管とフィステルをモキシフロキサシン塩酸塩溶液 (5 0 m g / m l) でフラッシュし、モキシフロキサシン塩酸塩ゲル (5 0 m g / m l) で根管インサート、脱脂綿栓のみで完了、感染部にモキシフロキサシン塩酸塩ゲル (5 0 m g / m l) 含浸ガーゼインサート、縫合なし。3 日後の調査：良好な治癒過程、患者に症状なし。エンドメタゾンで根管充填。3 週後の調査：患者に症状なし。

## 【誤訳訂正 6 6】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 1 1 9

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 1 1 9】

患者 C 8 (女子、3 1 歳)

臨床診断：歯 2 6, 2 6 に根尖肉芽腫、かみ合わせ不快。治療コース：炎症段階で抜歯 (osteotomy)、グレパフロキサシゲル (5 0 m g / m l) 含浸ガーゼで創傷治療。3 日後の調査：患者に症状なし。

## 【誤訳訂正 6 7】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 1 2 0

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 1 2 0】

患者 C 9 (男子、2 2 歳)

臨床診断：歯 1 4、化膿性歯髄炎、フィステル形成、粘膜下に膨張。治療コース：骨開孔、切開。根管とフィステルをモキシフロキサシン塩酸塩溶液 (2 5 m g / m l) でフラッシュし、グレパフロキサシゲル (2 5 m g / m l) で根管インサート、脱脂綿栓のみで完了。感染部にモキシフロキサシン塩酸塩ゲル (2 5 m g / m l) 含浸ガーゼインサート、縫合なし。6 日後の調査：患者に症状なし。エンドメタゾンで根管充填。2 週後の調査：患者に症状なし。

## 【誤訳訂正 6 8】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 1 2 1

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 1 2 1】

D . 創傷の治療

患者 D 1 (男子、3 3 歳)

臨床診断：左前腕に壊死性熱傷 (combustio escharotica)。治療コース：創傷衛生、モキシフロキサシン塩酸塩ゲル (1 %) 適用、創傷を被覆。皮膚上皮の再生、1 週間後に完全な創傷の閉鎖。

## 【誤訳訂正 6 9】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 1 2 2

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0122】

患者D2(男子、25歳)

臨床診断：右中指にpanaritium parunguale。治療コース：伝導麻酔を施し、爪のへりで切開(opening)、モキシフロキサシン塩酸塩ゲル(1%)で局部抗生処理、ゴムフラップを挿入。患者に症状なし。

患者D3(男子、70歳)

診断：糖尿病；糖尿病性足症候群を患う足のひどい糖尿病性微小血管病のため入院。その後外来で足の治療。所見：a)右足親指下に深い2×1.5cmの潰瘍、脂ぎっている。b)大きな潰瘍DIII、直径5mm；c)大きい亀裂DIV/DV；足全体がひどい角質化。治療コース：Avalox 400およびClont 400で全身治療を試みるが有意な変化は認められない。その後、モキシフロキサシン塩酸塩ゲル(1%)付した包帯を一週間間隔で適用。第一週後に創傷を調査：a)潰瘍DI、1×0.5cm、清浄；b)潰瘍DIII清浄；c)潰瘍DIV/DV 外皮で覆われる。第二週後に創傷の調査：a)潰瘍DI、ごく小さい寸法、清浄；b)潰瘍DIII 清浄な粗面組織；c)潰瘍CDIV/DV 治癒済み。第三週後に創傷の調査：a)潰瘍DI 変化なし；b)潰瘍DIII ごく小さい寸法。第四週後の調査：a)潰瘍DI 治癒済み；b)潰瘍DIII 治癒済み。

【誤訳訂正70】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0123

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0123】

患者D4(男子、62歳)

診断：真性糖尿病(diabetes mellitus)、糖尿病性足症候群にかかっている右足の糖尿病性微小血管病(diabetic microangiopathy)。所見：1×1cmの潰瘍、脂肪性；足全体に重度の角質化(keratinization)。治療コース：モキシフロキサシン塩酸塩ゲル(1%)の包帯を1週間間隔で適用。第1週後の傷の調査：潰瘍は0.2×0.4cm、クリーン。第2週後の傷の調査：潰瘍は治癒した。

【誤訳訂正71】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0124

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0124】

患者D5(女子、67歳)

診断：左足の親指に糖尿病性壊疽(gangrene)。治療コース：創傷の衛生、過角化部(hyperkeratosis)と壊死部(necrosis)除去。モキシフロキサシン塩酸塩ゲル(1%)を1週間間隔で4回適用、各回に傷を被覆。傷は完全にふさがり、皮膚上皮(skin epithelium)再生、血管再生(revascularization)。

【誤訳訂正72】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0125

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0125】

患者D6(男子、34歳)

診断：右下側下肢に丹毒(erysipelas)。治療コース：固定、モキシフロキサシン塩酸塩ゲル(1%)で局部抗生処理、局部圧迫。2日後、再発(recurrence)防止。患者に苦痛な

し。

患者 D 7 (女子、52 歳)

診断：左手手のひらにフレグモーネ（峰巣炎）。治療コース：冒された組織域を切開し、広く開く。モキシフロキサシン塩酸塩ゲル（1%）を用いて局部抗生物質処理し、創傷処置。2 日後、局部抗生物質処理を繰り返す。患者に症状なし。

患者 D 8 (女子、28 歳)

診断：左前腕にせつ（フルンケル）。治療コース：切開し、傷口を包帯で覆わずにモキシフロキサシン塩酸塩溶液（1%）で創傷処置。患者に症状なし。

患者 D 9 (女子、44 歳)

診断：首の後部によう（カルブンケル）。治療コース：壊死した全域を切開し、傷口を包帯で覆わずにモキシフロキサシン塩酸塩含浸圧迫ガーゼで創傷処置。患者に症状なし。