

【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 1 年 8 月 15 日 (2019.8.15)

【公表番号】特表 2019-518792 (P2019-518792A)

【公表日】令和 1 年 7 月 4 日 (2019.7.4)

【年通号数】公開・登録公報 2019-026

【出願番号】特願 2019-515787 (P2019-515787)

【国際特許分類】

C 0 7 F 9/6558 (2006.01)

A 6 1 K 31/675 (2006.01)

A 6 1 K 8/55 (2006.01)

A 6 1 Q 11/00 (2006.01)

A 6 1 L 27/36 (2006.01)

A 6 1 L 27/54 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 19/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

C 0 7 F 9/38 (2006.01)

【F I】

C 0 7 F 9/6558 C S P

A 6 1 K 31/675

A 6 1 K 8/55

A 6 1 Q 11/00

A 6 1 L 27/36 3 1 1

A 6 1 L 27/54

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 19/00

A 6 1 P 31/04

C 0 7 F 9/38 E

【手続補正書】

【提出日】令和 1 年 7 月 1 日 (2019.7.1)

【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】

ビスホスホネート、及び

キノロン化合物

を含み、

前記キノロン化合物が、リンカーを介して、前記ビスホスホネートに分離可能に結合しており、前記リンカーがカルバメートリンカーである化合物。

【請求項 2】

置換されていても置換されていなくてもよい、ヒドロキシルフェニルアルキルビスホスホネート、ヒドロキシルフェニルアリールビスホスホネート、ヒドロキシルフェニル（又はアリール）アルキルヒドロキシルビスホスホネート、アミノフェニル（又はアリール）アルキルビスホスホネート、アミノフェニル（又はアリール）アルキルヒドロキシルビス

ホスホネート、ヒドロキシルアルキルビスホスホネート、ヒドロキシルアルキルヒドロキシルビスホスホネート、ヒドロキシルアルキルフェニル（又はアリール）アルキルビスホスホネート、ヒドロキシピリジルアルキルビスホスホネート、ピリジルアルキルビスホスホネート、ヒドロキシルイマダゾイルアルキルビスホスホネート、イマダゾイルアルキルビスホスホネート、エチドロネート、パミドロネート、ネリドロネート、オルパドロネート、アレンドロネート、イバンドロネート、リセドロネート、ゾレドロネート、ミノドロネート、及びそれらの混合物からなる群より前記ビスホスホネートが選択される、請求項 1 に記載の化合物。

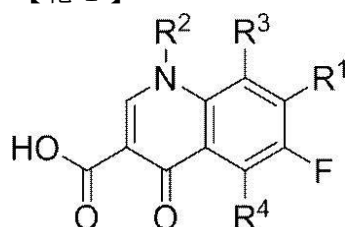
【請求項 3】

アラトロフロキサシン、アミフロキサシン、パロフロキサシン、ベシフロキサシン、カダゾリド、シプロフロキサシン、クリナフロキサシン、ダノフロキサシン、デラフロキサシン、ジフロキサシン、エノキサシン、エンロフロキサシン、フィナフロキサシン、フレロフロキサシン、フルメキン、ガチフロキサシン、ゲミフロキサシン、グレパフロキサシン、イバフロキサシン、JNJ-Q2、レボフロキサシン、ロメフロキサシン、マルボフロキサシン、モキシフロキサシン、ナジフロキサシン、ノルフロキサシン、オフロキサシン、オルピフロキサシン、パズフロキサシン、ペフロキサシン、プラドフロキサシン、プルリフロキサシン、ルフロキサシン、サラフロキサシン、シタフロキサシン、スパルフロキサシン、テマフロキサシン、トスフロキサシン、トロバフロキサシン、ザボフロキサシン、ネモノキサシン、及びそれらの混合物からなる群より前記キノロン化合物が選択される、請求項 1 又は請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 4】

前記キノロン化合物が式 A の構造を有する、請求項 1 又は請求項 2 に記載の化合物：

【化 1】



式 (A)

（式中、 R^1 はアルキル基、置換アルキル基、アルケニル基、置換アルケニル基、アルキニル基、置換アルキニル基、フェニル基、置換フェニル基、アリール基、置換アリール基、ヘテロアリール基、置換ヘテロアリール基、ハロ基、ヒドロキシル基、アルコキシ基、置換アルコキシ基、フェノキシ基、置換フェノキシ基、アロキシ基、置換アロキシ基、アルキルチオ基、置換アルキルチオ基、フェニルチオ基、置換フェニルチオ基、アリールチオ基、置換アリールチオ基、シアノ基、イソシアノ基、置換イソシアノ基、カルボニル基、置換カルボニル基、カルボキシ基、置換カルボキシ基、アミノ基、置換アミノ基、アミド基、置換アミド基、スルホニル基、置換スルホニル基、スルホン酸基、ホスホリル基、置換ホスホリル基、ホスホニル基、置換ホスホニル基、ポリアリール基、置換ポリアリール基、 $C_3 \sim C_{20}$ 環基、置換 $C_3 \sim C_{20}$ 環基、複素環基、置換複素環基、アミノ酸基、ペプチド基、及びポリペプチド基からなる群より選択される 1 又は複数の置換基であり、

R^2 はアルキル基、置換アルキル基、アルケニル基、置換アルケニル基、アルキニル基、置換アルキニル基、フェニル基、置換フェニル基、アリール基、置換アリール基、ヘテロアリール基、置換ヘテロアリール基、ハロ基、ヒドロキシル基、アルコキシ基、置換アルコキシ基、フェノキシ基、置換フェノキシ基、アロキシ基、置換アロキシ基、アルキルチオ基、置換アルキルチオ基、フェニルチオ基、置換フェニルチオ基、アリールチオ基、置換アリールチオ基、シアノ基、イソシアノ基、置換イソシアノ基、カルボニル基、置換

カルボニル基、カルボキシ基、置換カルボキシ基、アミノ基、置換アミノ基、アミド基、置換アミド基、スルホニル基、置換スルホニル基、スルホン酸基、ホスホリル基、置換ホスホリル基、ホスホニル基、置換ホスホニル基、ポリアリーール基、置換ポリアリーール基、 $C_3 \sim C_{20}$ 環基、置換 $C_3 \sim C_{20}$ 環基、複素環基、置換複素環基、アミノ酸基、ペプチド基、及びポリペプチド基からなる群より選択され、

R^3 はアルキル基、置換アルキル基、アルケニル基、置換アルケニル基、アルキニル基、置換アルキニル基、フェニル基、置換フェニル基、アリーール基、置換アリーール基、ヘテロアリーール基、置換ヘテロアリーール基、ハロ基、ヒドロキシ基、アルコキシ基、置換アルコキシ基、フェノキシ基、置換フェノキシ基、アロキシ基、置換アロキシ基、アルキルチオ基、置換アルキルチオ基、フェニルチオ基、置換フェニルチオ基、アリーールチオ基、置換アリーールチオ基、シアノ基、イソシアノ基、置換イソシアノ基、カルボニル基、置換カルボニル基、カルボキシ基、置換カルボキシ基、アミノ基、置換アミノ基、アミド基、置換アミド基、スルホニル基、置換スルホニル基、スルホン酸基、ホスホリル基、置換ホスホリル基、ホスホニル基、置換ホスホニル基、ポリアリーール基、置換ポリアリーール基、 $C_3 \sim C_{20}$ 環基、置換 $C_3 \sim C_{20}$ 環基、複素環基、置換複素環基、アミノ酸基、ペプチド基、及びポリペプチド基からなる群より選択され、且つ、

R^4 はアルキル基、置換アルキル基、アルケニル基、置換アルケニル基、アルキニル基、置換アルキニル基、フェニル基、置換フェニル基、アリーール基、置換アリーール基、ヘテロアリーール基、置換ヘテロアリーール基、ハロ基、ヒドロキシ基、アルコキシ基、置換アルコキシ基、フェノキシ基、置換フェノキシ基、アロキシ基、置換アロキシ基、アルキルチオ基、置換アルキルチオ基、フェニルチオ基、置換フェニルチオ基、アリーールチオ基、置換アリーールチオ基、シアノ基、イソシアノ基、置換イソシアノ基、カルボニル基、置換カルボニル基、カルボキシ基、置換カルボキシ基、アミノ基、置換アミノ基、アミド基、置換アミド基、スルホニル基、置換スルホニル基、スルホン酸基、ホスホリル基、置換ホスホリル基、ホスホニル基、置換ホスホニル基、ポリアリーール基、置換ポリアリーール基、 $C_3 \sim C_{20}$ 環基、置換 $C_3 \sim C_{20}$ 環基、複素環基、置換複素環基、アミノ酸基、ペプチド基、及びポリペプチド基からなる群より選択される)。

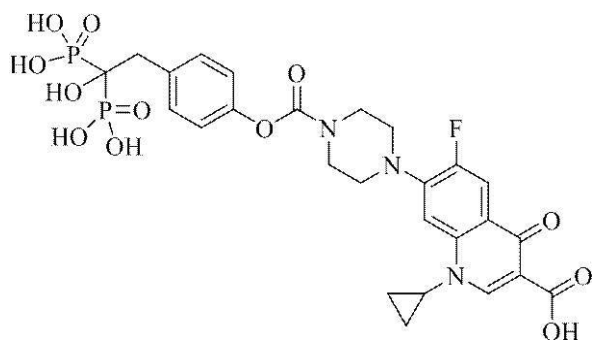
【請求項 5】

前記リンカーがアリーールカルバメートリンカー、アリーールチオカルバメートリンカー、オーチオアリーールカルバメートリンカー、Sーチオアリーールカルバメートリンカー、チオカルバメートリンカー、オーチオカルバメートリンカー、Sーチオカルバメートリンカー、又はフェニルカルバメートリンカーである、請求項 1～請求項 4 のいずれか一項に記載の化合物。

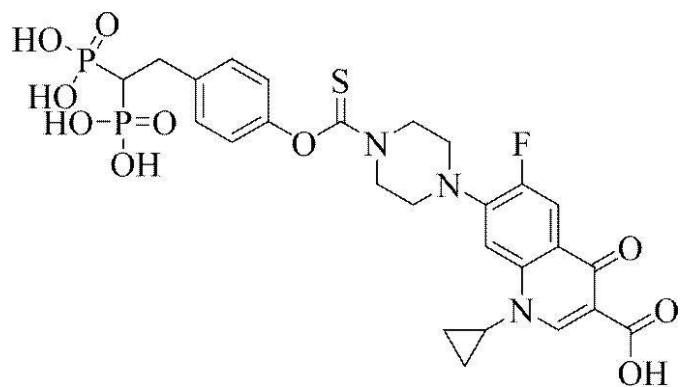
【請求項 6】

式 (12)、式 (13) 又は式 (15) で表される、請求項 1 に記載の化合物：

【化 2】

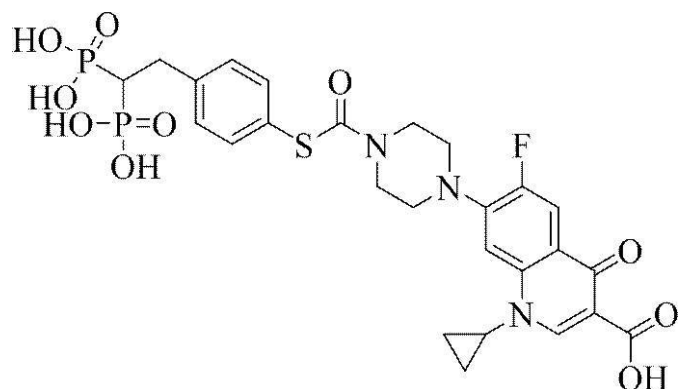


式 (12)



式 (13)

【化 3】



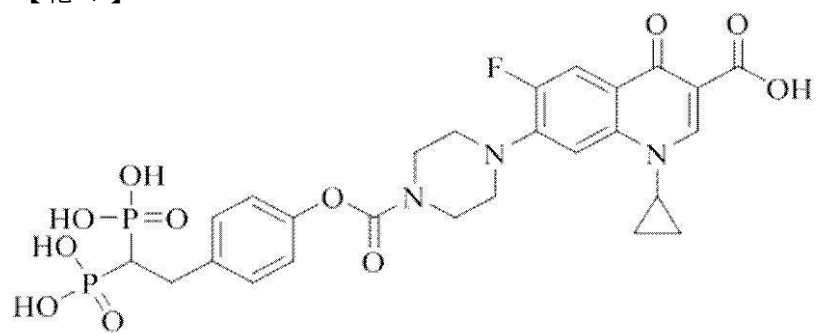
式 (15)

。

【請求項 7】

式 (6) で表される、請求項 1 に記載の化合物：

【化 4】



式 (6)

。

【請求項 8】

請求項 1 ～ 請求項 7 のいずれか一項に記載の化合物、及び
 医薬的に許容可能なキャリア
 を含む医薬組成物。

【請求項 9】

前記化合物の量が、骨髄炎、骨壊死、インプラント周囲炎、又は歯周炎の治療又は予防に有効な量であるか、又は、細菌の殺菌又は成長抑制に有効な量である、請求項8に記載の医薬組成物。

【請求項10】

請求項1～請求項7のいずれか一項に記載の化合物又は請求項8に記載の医薬組成物を含む、骨感染症の治療用又は予防用の医薬。

【請求項11】

請求項1～請求項7のいずれか一項に記載の化合物又は請求項8に記載の医薬組成物を含む、骨髄炎の治療用又は予防用の医薬。

【請求項12】

請求項1～請求項7のいずれか一項に記載の化合物又は請求項8に記載の医薬組成物を含む、糖尿病足病変の治療用又は予防用の医薬。

【請求項13】

請求項1～請求項7のいずれか一項に記載の化合物又は請求項8に記載の医薬組成物を含む、骨手術部位又はインプラント手術部位、又は骨移植が実施されている手術部位における細菌感染又はバイオフィルム感染の治療用又は予防用の医薬。

【請求項14】

請求項1～請求項7のいずれか一項に記載の化合物又は請求項8に記載の医薬組成物の、骨感染症の治療用又は予防用の医薬の調製における使用。

【請求項15】

請求項1～請求項7のいずれか一項に記載の化合物又は請求項8に記載の医薬組成物の、骨髄炎の治療用又は予防用の医薬の調製における使用。

【請求項16】

請求項1～請求項7のいずれか一項に記載の化合物又は請求項8に記載の医薬組成物の、糖尿病足病変の治療用又は予防用の医薬の調製における使用。

【請求項17】

請求項1～請求項7のいずれか一項に記載の化合物又は請求項8に記載の医薬組成物の、骨手術部位又はインプラント手術部位、又は骨移植が実施されている手術部位における細菌感染又はバイオフィルム感染の治療用又は予防用の医薬の調製における使用。

【請求項18】

骨移植材料と、

請求項1～請求項7のいずれか一項に記載の化合物又は請求項8に記載の医薬組成物とを含み、

前記化合物又は前記医薬組成物が、前記骨移植材料に付着しているか、前記骨移植材料と一体化しているか、前記骨移植材料に化学吸着されているか、又は前記骨移植材料と混合されている、骨移植組成物。

【請求項19】

前記骨移植材料が自家移植骨材料、同種移植骨材料、異種移植骨材料、合成骨移植材料、又はそれらの組み合わせである、請求項18に記載の骨移植組成物。

【請求項20】

骨手術部位又はインプラント手術部位、又は骨移植が実施されている手術部位における細菌感染又はバイオフィルム感染が治療又は予防される、請求項18又は請求項19に記載の骨移植組成物を含む医薬製品。