

【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24年12月27日(2012.12.27)

【公表番号】特表2012-512262(P2012-512262A)

【公表日】平成24年5月31日(2012.5.31)

【年通号数】公開・登録公報2012-021

【出願番号】特願2011-542458(P2011-542458)

【国際特許分類】

|         |       |           |
|---------|-------|-----------|
| C 0 7 F | 5/04  | (2006.01) |
| A 6 1 K | 31/69 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 31/04 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 11/00 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 15/00 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 27/16 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 17/00 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 1/12  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 13/02 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 7/00  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 9/00  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 1/04  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 17/02 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 27/02 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 1/02  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 19/02 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 13/12 | (2006.01) |

【F I】

|         |       |         |
|---------|-------|---------|
| C 0 7 F | 5/04  | C S P C |
| A 6 1 K | 31/69 |         |
| A 6 1 P | 31/04 |         |
| A 6 1 P | 11/00 |         |
| A 6 1 P | 15/00 |         |
| A 6 1 P | 27/16 |         |
| A 6 1 P | 17/00 |         |
| A 6 1 P | 1/12  |         |
| A 6 1 P | 13/02 | 1 0 5   |
| A 6 1 P | 7/00  |         |
| A 6 1 P | 9/00  |         |
| A 6 1 P | 1/04  |         |
| A 6 1 P | 17/00 | 1 0 1   |
| A 6 1 P | 17/02 |         |
| A 6 1 P | 27/02 |         |
| A 6 1 P | 1/02  |         |
| A 6 1 P | 19/02 |         |
| A 6 1 P | 13/12 |         |

【手続補正書】

【提出日】平成24年11月12日(2012.11.12)

【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】

表1に記載の $\text{2}^\circ \pm 0.2^\circ$ の全てを基本的に有することにより特徴付けられる、(S)-3-アミノメチル-7-(3-ヒドロキシ-プロポキシ)-3H-ベンゾ[c][1,2]オキサボロール-1-オールの塩酸塩の結晶多形体。

| 位置 [ $^{\circ} 2\theta$ ] | d-間隔 [Å] |
|---------------------------|----------|
| 12. 1                     | 7. 3     |
| 14. 2                     | 6. 2     |
| 18. 2                     | 4. 9     |
| 19. 2                     | 4. 6     |
| 20. 1                     | 4. 4     |
| 21. 0                     | 4. 2     |
| 21. 9                     | 4. 1     |
| 22. 7                     | 3. 9     |
| 24. 3                     | 3. 7     |
| 26. 6                     | 3. 4     |
| 27. 6                     | 3. 2     |
| 30. 9                     | 2. 9     |
| 31. 5                     | 2. 8     |
| 34. 7                     | 2. 6     |
| 39. 5                     | 2. 3     |

(表1)

【請求項2】

X線結晶解析において、実質的に以下の値の結晶パラメーターを有する(S)-3-アミノメチル-7-(3-ヒドロキシ-プロポキシ)-3H-ベンゾ[c][1,2]オキサボロール-1-オールの塩酸塩の結晶多形体：

結晶系：斜方晶系

空間群：P 2<sub>1</sub> 2<sub>1</sub> 2<sub>1</sub>

結晶サイズ： $a = 9.1045$  (2)、 $b = 10.3107$  (2)、 $c = 14.5988$  (3)、 $\alpha = 90.00^\circ$ 、 $\beta = 90.00^\circ$ 、 $\gamma = 90.00^\circ$

体積： $1370.44$  (5)  $\text{cm}^3$

Z、計算密度： $4.1.326 \text{ g cm}^{-3}$ 。

【請求項3】

(S)-3-アミノメチル-7-(3-ヒドロキシ-プロポキシ)-3H-ベンゾ[c][1,2]オキサボロール-1-オールの塩酸塩の結晶多形体であって、ラマン分光分析において実質的に以下の波数 ( $\text{cm}^{-1}$ ) を有するピークの全てを有することを特徴とする、前記結晶多形体： $3076.4$ 、 $3054.6$ 、 $2987.4$ 、 $2975.5$ 、 $2954.2$ 、 $2928.0$ 、 $2909.8$ 、 $2896.0$ 、 $1578.6$ 、 $1298.2$ 、 $1291.6$ 、 $1263.0$ 、 $1226.8$ 、 $1068.9$ 、および $694.9$ のそれぞれ $\pm 50$ 波数。

【請求項4】

約 $2800 \sim$ 約 $3200 \text{ cm}^{-1}$  (それぞれ $\pm 50$ 波数) の間にピークの多重線を有し、かつ約 $1600 \sim$ 約 $600 \text{ cm}^{-1}$  (それぞれ $\pm 50$ 波数) の間に別のピークの多重線を有するが、約 $1800 \sim$ 約 $2200 \text{ cm}^{-1}$  (それぞれ $\pm 50$ 波数) の間にピークを基

本的に有しない、請求項3に記載の結晶多形体。

**【請求項 5】**

- a ) 請求項1に記載の結晶多形体；および
- b ) 少なくとも1種類の賦形剤または担体を含む医薬組成物。

**【請求項 6】**

細菌に関連する疾病に罹患した動物を治療するための、請求項1に記載の結晶多形体を含む医薬組成物。

**【請求項 7】**

前記細菌がグラム陰性細菌である、請求項6に記載の医薬組成物。

**【請求項 8】**

前記細菌が、ナイセリア属の種、エシェリキア属の種、シゲラ属の種、サルモネラ属の種、エルシニア属の種、クレブシエラ属の種、プロテウス属の種、エンテロバクター属の種、セラシア属の種、ビブリオ属の種、カンピロバクター属の種、ヘリコバクター属の種、シュードモナス属の種、バクテロイデス属の種、ヘモフィルス属の種、ボルデテラ属の種、レジオネラ属の種、フランシセラ属の種、ブルセラ属の種、パストレラ属の種、ガルドネレラ属の種、スピロヘータ属の種、クラミジア属の種、リケッチャ属の種から成る群から選択される、請求項6に記載の医薬組成物。

**【請求項 9】**

前記疾病が、髄膜炎、淋病、耳炎、外耳炎、毛囊炎、下痢、尿路感染、敗血症(sepsis)、H A P、菌血症、心内膜炎、胃腸炎、腸チフス、敗血症(sup sis)、心内膜炎、副鼻腔炎(sinusitis)、腺ペスト、チフス、院内感染、皮膚および皮膚組織感染、肺炎、コレラ、慢性胃炎、骨髓炎、熱傷創感染、角膜感染、歯周病、えん下肺炎、喉頭蓋炎、敗血症性関節炎、軟性下疳、膿炎、百日咳、ポンティック熱、ツラレミア、ブルセラ症、梅毒、ライム病、クラミジア、ロッキー山発疹熱、発疹チフス、気管気管支炎、遊走生肺炎、尿道炎、腎盂腎炎、腹腔内感染、発熱性好中球減少、骨盤内感染、菌血症ならびに敗血症(septicaemia)から成る群から選択される、請求項6に記載の医薬組成物。

**【請求項 10】**

前記疾病が肺炎である、請求項6に記載の医薬組成物。

**【請求項 11】**

X線結晶解析において以下の。2 値の全てを基本的に有する (S) - 3 - アミノメチル - 7 - (3 - ヒドロキシ - プロポキシ) - 3 H - ベンゾ [c] [1, 2] オキサボロール - 1 - オール・H C 1 の結晶多形体 : 7 . 8 、 1 2 . 3 、 1 4 . 0 、 2 0 . 2 、 2 1 . 3 、 2 2 . 4 、 2 3 . 3 、 2 4 . 7 、 2 7 . 6 、 および 3 2 . 1 のそれぞれ ± 0 . 2 ° 2

。

**【請求項 12】**

X線結晶解析において以下の。2 値の全てを基本的に有する (S) - 3 - アミノメチル - 7 - (3 - ヒドロキシ - プロポキシ) - 3 H - ベンゾ [c] [1, 2] オキサボロール - 1 - オール・H C 1 の結晶多形体 : 6 . 2 、 8 . 8 、 9 . 8 、 1 2 . 4 、 1 3 . 9 、 1 7 . 7 、 2 2 . 3 、 2 3 . 1 、 2 4 . 3 、 2 4 . 8 、 2 6 . 1 、 2 7 . 2 、 2 8 . 0 、 3 0 . 9 、 3 2 . 2 、 および 3 3 のそれぞれ ± 0 . 2 ° 2。

**【請求項 13】**

(S) - 3 - アミノメチル - 7 - (3 - ヒドロキシ - プロポキシ) - 3 H - ベンゾ [c] [1, 2] オキサボロール - 1 - オールの塩酸塩の結晶多形体であって、(S) - 3 - アミノメチル - 7 - (3 - ヒドロキシ - プロポキシ) - 3 H - ベンゾ [c] [1, 2] オキサボロール - 1 - オール・H C 1 の濃度が約 1 1 m g / m L ~ 約 3 0 m g / m L である (S) - 3 - アミノメチル - 7 - (3 - ヒドロキシ - プロポキシ) - 3 H - ベンゾ [c] [1, 2] オキサボロール - 1 - オール・H C 1 の溶液のエバボレーションおよび / または再結晶によって製造される、前記結晶多形体。

**【請求項 14】**

(S)-3-アミノメチル-7-(3-ヒドロキシ-プロポキシ)-3H-ベンゾ[c][1,2]オキサボロール-1-オールの塩酸塩の結晶多形体であって、(S)-3-アミノメチル-7-(3-ヒドロキシ-プロポキシ)-3H-ベンゾ[c][1,2]オキサボロール-1-オール・HC1の濃度が約15mg/mL～約50mg/mLである(S)-3-アミノメチル-7-(3-ヒドロキシ-プロポキシ)-3H-ベンゾ[c][1,2]オキサボロール-1-オール・HC1の溶液のエバボレーションおよび/または再結晶によって製造される、前記結晶多形体。