

【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6月28日 (2012.6.28)

【公開番号】特開2011-105733(P2011-105733A)

【公開日】平成23年6月2日 (2011.6.2)

【年通号数】公開・登録公報2011-022

【出願番号】特願2010-294145(P2010-294145)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/047 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

A 6 1 P 21/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/14 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/00 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 31/047

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/16

A 6 1 P 21/00

A 6 1 P 25/14

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 31/00

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 3/10

【手続補正書】

【提出日】平成24年5月15日 (2012.5.15)

【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】

患者においてタンパク質のフォールディングもしくはタンパク質の凝集における障害、またはアミロイド形成、アミロイド沈着、アミロイド蓄積もしくはアミロイド存続と関連する中枢神経系もしくは末梢神経系または全身の器官の状態を治療するための組成物であって、

(a) 薬学的有効量の s c y l l o - イノシトールを含んでなり、

(b) セクレターゼインヒビター、セクレターゼインヒビター、セクレターゼインヒビター、シート凝集 / 線維素形成 / A D D L 形成のインヒビター、N M D A アンタゴニスト、非ステロイド性抗炎症化合物、抗酸化剤、ホルモン、栄養素、栄養補助食品、ムスカリンアゴニスト、抗精神病薬、抗うつ剤、抗鬱剤、ネプリリシンをアップレギュレートする遺伝子治療または薬物ベースのアプローチ、インスリン分解酵素をアップレギュレートする遺伝子治療または薬物ベースのアプローチ、ワクチン、免疫治療薬、A に対する抗体、スタチン、コレステロール低下剤、幹細胞または他の細胞ベースの治療薬、T A

Uタンパク質をリン酸化するキナーゼのインヒビター及びA 産生を調節するキナーゼのインヒビターから選択される薬学的有効量の他の治療薬と併用して投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項2】

s c y l l o - イノシトールの用量が1 ~ 70 m g / k g / 日である、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

s c y l l o - イノシトールの用量が1 ~ 10 m g / k g / 日である、請求項1又は2に記載の組成物。

【請求項4】

経口投与される請求項1から3の何れか一項に記載の組成物。

【請求項5】

1日1回投与される請求項1から4の何れか一項に記載の組成物。

【請求項6】

1日2回投与される請求項1から5の何れか一項に記載の組成物。

【請求項7】

前記(b)他の治療薬が経口投与される請求項1から6の何れか一項に記載の組成物。

【請求項8】

(a) s c y l l o - イノシトールを含んでなる薬学的有効量の治療薬、及び  
(b) セクレターゼインヒビター、 セクレターゼインヒビター、 セクレターゼインヒビター、 シート凝集 / 線維素形成 / A D D L 形成のインヒビター、 N M D A アнтаゴニスト、非ステロイド性抗炎症化合物、抗酸化剤、ホルモン、栄養素、栄養補助食品、ムスカリンアゴニスト、抗精神病薬、抗うつ剤、抗鬱剤、ネプリリシンをアップレギュレートする遺伝子治療または薬物ベースのアプローチ、インスリン分解酵素をアップレギュレートする遺伝子治療または薬物ベースのアプローチ、ワクチン、免疫治療薬、A に対する抗体、スタチン、コレステロール低下剤、幹細胞または他の細胞ベースの治療薬、T A Uタンパク質をリン酸化するキナーゼのインヒビター及びA 産生を調節するキナーゼのインヒビターから選択される薬学的有効量の更なる治療薬とを含んでなる、薬剤。

【請求項9】

s c y l l o - イノシトールの用量が1 ~ 70 m g / k g / 日である、請求項8に記載の薬剤。

【請求項10】

s c y l l o - イノシトールの用量が1 ~ 10 m g / k g / 日である、請求項8又は9に記載の薬剤。

【請求項11】

(a) と (b) の組合せである請求項8から10の何れか一項に記載の薬剤。

【請求項12】

(a) が経口錠剤、液剤又は懸濁剤である請求項8から11の何れか一項に記載の薬剤。

【請求項13】

(a) と (b) は経口投与用に製剤化される請求項8から12の何れか一項に記載の薬剤。

【請求項14】

(b) が抗精神病薬又は抗うつ剤である請求項8から13の何れか一項に記載の薬剤。

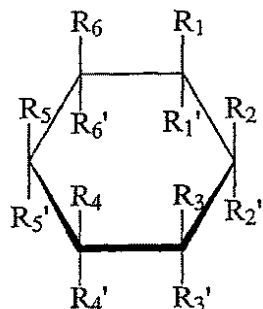
【請求項15】

A P P 特異的または非特異的 セクレターゼインヒビター、 セクレターゼインヒビター、アルチェメド ( A l z h e m e d )、メマンチン、イブプロフェン、セレベレックス、ビタミンE、エストロゲン、イチョウ ( G i n g k o b i l o b a )、ドネペジル、A F 1 0 2 B、セビメリン、E V O X A C、A F 1 5 0 ( S )、A F 2 6 7 B、ハロペリドール、クロザピン、オランザピン、セルトラリン、シタロプラム H b r、E L A N A N

- 1792、ロバスタチン、シンバスタチン、塩化リチウムから成る群から選択される請求項8から14の何れか一項に記載の薬剤。

【請求項16】

被験体において、異常に凝集したタンパク質の解離を引き起こし、および／または前に形成されたかもしくは前に沈着したアミロイド性原線維もしくはアミロイドを、溶解させるかもしくは崩壊させる方法であって、該方法は、薬学的有効量の、下記の構造：



を有する化合物を該被験体に投与する工程を包含し、

ここで、 $R_1$ 、 $R_1'$ 、 $R_2$ 、 $R_2'$ 、 $R_3$ 、 $R_3'$ 、 $R_4$ 、 $R_4'$ 、 $R_5$ 、 $R_5'$ 、 $R_6$  および  $R_6'$  の各々は独立して、以下の群：

(a) 水素原子；

(b)  $NHR_7$  であって、ここで該  $R_7$  は、水素； $C_2 \sim C_{10}$  アシルおよび  $C_1 \sim C_{10}$  アルキルの群より選択される、 $NHR_7$ ；

(c)  $NR_8R_9$  であって、ここで該  $R_8$  は、 $C_2 \sim C_{10}$  アシルまたは  $C_1 \sim C_{10}$  アルキルであり、そして該  $R_9$  は、 $C_2 \sim C_{10}$  アシルまたは  $C_1 \sim C_{10}$  アルキルである、 $NR_8R_9$ ；

(d)  $OR_{10}$  であって、ここで該  $R_{10}$  は、基なし、水素、 $C_2 \sim C_{10}$  アシル、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキルおよび  $SO_3H$  の群より選択される、 $OR_{10}$ ；

(e)  $C_5 \sim C_7$  グリコシル；

(f) 水素、 $OH$ 、 $NH_2$ 、 $SH$ 、 $OSO_3H$  および  $OPO_3H_2$  の群より選択される置換基で必要に応じて置換された、 $C_3 \sim C_8$  シクロアルキル；

(g)  $SR_{11}$  であって、ここで  $R_{11}$  は水素、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキルおよび  $O_3H$  の群より選択される、 $SR_{11}$ ；

(h) 水素、 $OR_{10}$ 、 $NHR_7$ 、 $NR_8R_9$  および  $SR_{11}$  の群より選択される置換基で必要に応じて置換された、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキル；ならびに

(i) 水素、 $OR_{10}$ 、 $NHR_7$ 、 $NR_8R_9$  および  $SR_{11}$  の群より選択される置換基で必要に応じて置換された、 $C_3 \sim C_8$  シクロアルキル、より選択され、

ただし、該化合物は *myo*-イノシトールではない、方法。

【請求項17】

患者のタンパク質のフォールディングもしくはタンパク質の凝集における障害、またはアミロイド形成、アミロイド沈着、アミロイド蓄積もしくはアミロイド存続と関連する中枢神経系もしくは末梢神経系または全身の器官の状態を治療するための治療薬の製造における、(a) *scyllo*-イノシトールの使用であって、

前記治療薬が、(b) セクレターゼインヒビター、セクレターゼインヒビター、セクレターゼインヒビター、シート凝集／線維素形成／ADDL形成のインヒビター、NMDAアンタゴニスト、非ステロイド性抗炎症化合物、抗酸化剤、ホルモン、栄養素、栄養補助食品、ムスカリンアゴニスト、抗精神病薬、抗うつ剤、抗鬱剤、ネプリリシンをアップレギュレートする遺伝子治療または薬物ベースのアプローチ、インスリン分解酵素をアップレギュレートする遺伝子治療または薬物ベースのアプローチ、ワクチン、免疫治療薬、A に対する抗体、スタチン、コレステロール低下剤、幹細胞または他の細胞ベースの治療薬、TAUタンパク質をリン酸化するキナーゼのインヒビター及びA 産生を調節するキナーゼのインヒビターから選択される他の治療薬と併用して投与されることを特

徴とする、使用。

【請求項 18】

s c y l l o - イノシトールの用量が 1 ~ 70 m g / k g / 日である、請求項 17 に記載の使用。

【請求項 19】

s c y l l o - イノシトールの用量が 1 ~ 10 m g / k g / 日である、請求項 17 又は 18 に記載の使用。

【請求項 20】

前記治療薬が経口投与される請求項 17 から 19 の何れか一項に記載の使用。

【請求項 21】

前記治療薬が 1 日 1 回投与される請求項 17 から 20 の何れか一項に記載の組成物。

【請求項 22】

前記治療薬が 1 日 2 回投与される請求項 17 から 21 の何れか一項に記載の組成物。

【請求項 23】

前記 (b) 他の治療薬が経口投与される請求項 17 から 22 の何れか一項に記載の組成物。