

【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19年6月28日(2007.6.28)

【公表番号】特表2007-502327(P2007-502327A)

【公表日】平成19年2月8日(2007.2.8)

【年通号数】公開・登録公報2007-005

【出願番号】特願2006-533113(P2006-533113)

【国際特許分類】

A 6 1 K	45/06	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	19/08	(2006.01)
A 6 1 P	25/04	(2006.01)
A 6 1 K	31/4164	(2006.01)
A 6 1 K	31/415	(2006.01)
A 6 1 K	31/17	(2006.01)
A 6 1 K	31/519	(2006.01)
A 6 1 K	31/517	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	31/167	(2006.01)
A 6 1 K	31/65	(2006.01)
A 6 1 K	47/34	(2006.01)
A 6 1 K	9/08	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	45/06	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	19/08	
A 6 1 P	25/04	
A 6 1 K	31/4164	
A 6 1 K	31/415	
A 6 1 K	31/17	
A 6 1 K	31/519	
A 6 1 K	31/517	
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 K	31/167	
A 6 1 K	31/65	
A 6 1 K	47/34	
A 6 1 K	9/08	

【手続補正書】

【提出日】平成19年4月25日(2007.4.25)

【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】

拮抗剤を含む椎間板変性症の治療配合物であって、

前記拮抗剤が、

- a)高特異性サイトカイン拮抗剤と、
- b)高親和性抗-マトリックスメタロプロテイナーゼHAAMMPと、
- c)p38キナーゼ拮抗剤と、
- d)サイクリン化合物と、から成る群から選択される、  
椎間板変性症の配合物。

【請求項2】

請求項1に記載の配合物であって、

前記p38キナーゼ阻害剤が、

- i)ジアリールイミダゾールと、
  - ii)N,N'-ジアリール尿素と、
  - iii)N,N-ジアリール尿素と、
  - iv)ベンゾフェノンと、
  - v)ピラゾールケトンと、
  - vi)インドールアミドと、
  - vii)ジアミドと、
  - viii)キナゾリンと、
  - ix)ピリミド[4,5-d]ピリミジノンと、
  - x)ピリジルアミノ-キナゾリンと、
- から成る群から選択される、配合物。

【請求項3】

請求項1に記載の配合物であって、

前記p38キナーゼ阻害剤が1-アリール-2-ピリジニル複素環である、配合物。

【請求項4】

請求項1に記載の配合物であって、

前記p38キナーゼ阻害剤が少なくとも3個の環状基を有する、配合物。

【請求項5】

請求項1に記載の配合物であって、

前記拮抗剤が水不溶性または実質的に水不溶性である、配合物。

【請求項6】

請求項1に記載の配合物であって、

前記配合物が、主に、持続送達デバイスからの拡散によって、または、前記持続送達デバイスの生分解によって、前記持続送達デバイスから放出される、配合物。

【請求項7】

請求項1に記載の配合物であって、

前記配合物が、さらに、少なくとも1個の追加治療薬を含む、配合物。

【請求項8】

請求項1に記載の配合物であって、

前記配合物を、疼痛を軽減するのに有効な量で投与する、配合物。

【請求項9】

請求項1に記載の配合物であって、

前記配合物を、髓核細胞外マトリックスの分解を阻害するのに有効な量で投与する、配合物。

【請求項10】

請求項1に記載の配合物であって、

前記拮抗剤を、5μg/kg～50μg/kgの局所組織濃度を生じる用量で投与する、配合物。

【請求項11】

請求項1に記載の配合物であって、

前記配合物を、1ccよりも少ない量で投与する、配合物。

【請求項12】

請求項1に記載の配合物であって、

前記拮抗剤が、少なくとも100 mg/mlの量で前記配合物中に存在する、配合物。

【請求項13】

請求項1に記載の配合物であって、

前記配合物が、徐放デバイスまたはグリコサミノグリカンをさらに含む、配合物。

【請求項14】

請求項1に記載の配合物であって、

前記拮抗剤が、0.5mgよりも多くない量で前記配合物中に存在する、配合物。

【請求項15】

請求項1に記載の配合物であって、

前記配合物を定量薬注ポンプで投与する、配合物。

【請求項16】

請求項1に記載の配合物であって、

前記配合物を、0.03 ml～0.3 mlの容量で投与する、配合物。

【請求項17】

拮抗剤を含む椎間板変性症の治療配合物であって、

前記拮抗剤が、

a)高特異性サイトカイン拮抗剤と、

b)高親和性抗-マトリックスメタロプロテイナーゼHAAMMPと、

c)p38キナーゼ阻害剤と、

d)サイクリン化合物と、

d)追加治療薬であって、

i)増殖因子、

ii)プラスミドDNA、

iii)炎症誘発インターロイキンの高特異性拮抗剤

iv)TNF- の高特異性拮抗剤、

v)PLA2の高特異性拮抗剤

vi)高特異性増殖抑制剤、および

vii)高特異的アポトーシス阻害剤から成る群から選択される追加治療薬と、

から成る群から選択される、

椎間板変性症の治療配合物。

【請求項18】

請求項17に記載の配合物であって、

TNF- の所定レベルが、少なくとも20pg/ml、少なくとも30pg/ml、または、少なくとも椎間板1個当たり1000pgである、配合物。

【請求項19】

請求項1に記載の配合物であって、

前記高特異性サイトカイン拮抗剤がTNF- を阻害する、配合物。

【請求項20】

請求項13に記載の配合物であって、

前記徐放デバイスがヒドロゲルを含む、配合物。

【請求項21】

請求項13に記載の配合物であって、

前記徐放デバイスが放出コントロール、持続放出、または、間欠放出を提供する、配合物。

【請求項22】

請求項13に記載の配合物であって、

前記徐放デバイスがバイオセンサー、微小球、または、炎症応答送達系を含む、配合物。

【請求項23】

請求項 1 7 に記載の配合物であって、前記増殖因子がTGF- である、配合物。

【請求項 2 4】

請求項 2 3 に記載の配合物であって、  
前記増殖因子を濃厚血小板によって提供する、配合物。

【請求項 2 5】

請求項 5、請求項 1 0、請求項 1 2、または、請求項 1 4 に記載の配合物であって、  
前記拮抗剤は、p38キナーゼ阻害剤である、配合物。

【請求項 2 6】

請求項 1 の配合物であって、  
前記p38キナーゼ阻害剤が水溶性である、配合物。

【請求項 2 7】

請求項 3 に記載の配合物であって、  
前記1-アリール-2-ピリジニル複素環が、  
f)4,5置換イミダゾールと、  
g)1,4,5置換イミダゾールと、  
h)2,4,5置換イミダゾールと、  
i)1,2,4,5置換イミダゾールと、  
j)非イミダゾール5員複素環と、  
から成る群から選択される、配合物。

【請求項 2 8】

請求項 1 に記載の配合物であって、  
前記配合物が、緩衝液をさらに含む、配合物。

【請求項 2 9】

請求項 1 に記載の配合物であって、  
前記拮抗剤がモノクロナール抗体、または、エタネルセプトである、配合物。

【請求項 3 0】

請求項 1 に記載の配合物であって、  
前記モノクロナール抗体がインフリキシマブである、配合物。

【請求項 3 1】

請求項 1 に記載の配合物であって、  
前記拮抗剤が膜結合サイトカイン、および / または、可溶性サイトカインに結合する、  
配合物。

【請求項 3 2】

請求項 1 3 に記載の配合物であって、  
前記徐放デバイスがマクロスフィアを含む、配合物。

【請求項 3 3】

請求項 1 に記載の配合物であって、  
前記サイクリン化合物が、ドキシサイクリン、ライムサイクリン、オキシサイクリン化  
合物、テトラサイクリン、ミノサイクリン、化学修飾テトラサイクリン、およびKB-R7785  
から成る群から選択される、配合物。

【請求項 3 4】

請求項 1 に記載の配合物であって、  
前記配合物中のサイクリン化合物濃度が少なくとも20 mg/ml であり、かつ、100 mg/ml  
よりも少ない、配合物。

【請求項 3 5】

請求項 1 に記載の配合物であって、  
前記サイクリン化合物を、髄核中に存在するTNF- を阻害し、それによって、細胞外マ  
トリックスの分解を停止するのに有効な量で投与する、配合物。

【請求項 3 6】

請求項 1 に記載の配合物であって、

前記サイクリン化合物を、髓核中に存在するTNF- $\alpha$ を阻害し、それによって、疼痛を軽減するのに有効な量で投与する、配合物。

【請求項37】

請求項17に記載の配合物であって、

前記追加治療薬がTNF- $\alpha$ の高特異性拮抗剤である、配合物。

【請求項38】

請求項37に記載の配合物であって、

前記のTNF- $\alpha$ の高特異性拮抗剤が可溶性TNF- $\alpha$ の阻害剤、TNF- $\alpha$ 合成の阻害剤、TNF- $\alpha$ のナチュラルレセプターの阻害剤、p38キナーゼの阻害剤、および、実質的に水不溶性のp38キナーゼの阻害剤の少なくともいずれか一つである、配合物。

【請求項39】

髓核を有する椎間板の椎間板変性症の治療法であって、

有効量の配合物を椎間板に経椎間板投与する段階を含み、

前記配合物が、

a)高特異性サイトカイン拮抗剤と、

b)高親和性抗-マトリックスメタロプロテイナーゼHAAMMPと、

c)p38キナーゼ阻害剤と、

d)サイクリン化合物と、から成る群から選択される拮抗剤を含む、

椎間板変性症の治療法。