

【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10月18日(2012.10.18)

【公表番号】特表2012-508740(P2012-508740A)

【公表日】平成24年4月12日(2012.4.12)

【年通号数】公開・登録公報2012-015

【出願番号】特願2011-536351(P2011-536351)

【国際特許分類】

A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/16	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	25/14	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/366	(2006.01)
A 6 1 K	31/4164	(2006.01)
A 6 1 K	31/704	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 K	45/06	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	25/16	
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	25/14	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 K	31/366	
A 6 1 K	31/4164	
A 6 1 K	31/704	
A 6 1 K	37/02	
A 6 1 K	45/06	
A 6 1 P	43/00	1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成24年9月3日(2012.9.3)

【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】

治療を必要とする被験体において状態を治療するための組成物であつて、脂質代謝を変更する薬剤を含み、前記状態が - シヌクレイン機能障害によって特徴付けられる組成物。

【請求項2】

前記状態が、パーキンソン病、認知症を併発したパーキンソン病、レビー小体認知症、アルツハイマー病のレビー小体変異体、ハンチントン病、パーキンソニズムを伴うアルツハイマー病、および多系統萎縮症からなる群から選択される、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

- シヌクレイン機能障害が、- シヌクレイン細線維化、ユビキチン化、輸送、細胞内の区画化、シナプスターゲティング、リソソームの貯蔵、および脂質相互作用における機能障害によってさらに特徴付けられる、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記脂質代謝が、セラミドレベルを低下することによって変更される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 5】

セラミドレベルが、M D R 阻害薬によって低下される、請求項 4 に記載の組成物。

【請求項 6】

脂質代謝が、少なくとも 1 種のスフィンゴ糖脂質の沈着を減少させることによって変更される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 7】

脂質代謝が、スフィンゴ糖脂質代謝を変更することによって変更される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 8】

前記スフィンゴ糖脂質がグルコセレブロシドである、請求項 6 または 7 に記載の組成物。

。

【請求項 9】

前記脂質代謝を変更する薬剤が、M D R 阻害薬、グルコセレブロシダーゼ、および H M G - C o A 還元酵素阻害薬からなる群から選択される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 10】

前記薬剤が H M G - C o A 還元酵素阻害薬であり、前記 H M G - C o A 還元酵素阻害薬がスタチンである、請求項 9 に記載の組成物。

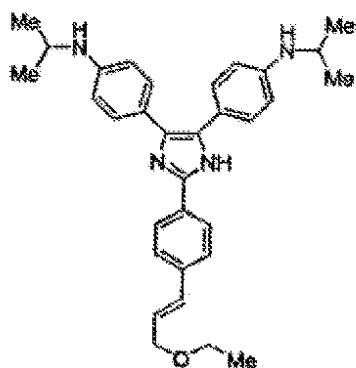
【請求項 11】

前記薬剤が M D R 阻害薬であり、前記 M D R 阻害薬がイミダゾール誘導体および式 1 a 、 1 b 、または 2 の化合物から選択される、請求項 9 に記載の組成物。

【請求項 12】

式 2 の化合物が、遊離の化合物の形態でまたはその薬学的に許容されるプロドラッグ、代謝産物、類似体、誘導体、溶媒和物もしくは塩として、以下の式

【化 9】



を有する、請求項 1 1 に記載の組成物。

【請求項 13】

前記薬剤が M D R 阻害薬であり、前記 M D R 阻害薬が、カルシウムチャネル遮断薬、カルモジュリン阻害薬、抗生物質、心血管治療薬、アントラサイクリンおよびピンカアルカリイドの無細胞毒性類似体、シクロスボリン A 、 F K - 5 0 6 、およびシクロペプチドの誘導体からなる群から選択される、請求項 9 に記載の組成物。

【請求項 14】

治療を必要とする被験体において状態を治療するための組成物であって、— - シヌクレ

イン機能障害を治す薬剤を含み、前記状態が、変更された脂質代謝によって特徴付けられる組成物。

【請求項 1 5】

前記変更された脂質代謝が、グルコセレブロシドの蓄積である、請求項 1 4 に記載の組成物。

【請求項 1 6】

前記状態が、ゴーシエ病、ファブリー病、リソソーム蓄積症、脂質貯蔵病、糖タンパク質貯蔵病、ムコリピドーシス、 Gangliosidosis、白質ジストロフィー、ムコ多糖症、ニーマン・ピック病、ティ・サックス病、ハンター症候群、ハーラー病、サンドホフ病および囊胞性線維症からなる群から選択される、請求項 1 4 に記載の組成物。

【請求項 1 7】

前記 - シヌクレイン機能障害を治す薬剤が、アポモルヒネ、ピロガロール、1, 4 - ナフトキノン、シスプラチン、イソプロテレノール、ピロガリン、シアニダノール、スルファサラジン、キナリザリン、ベンセラジド、ヘキサクロロフェン、ピルビニウムパモエート、ドブタミン、メチルドバ、クルクミン、塩化ベルベリン、ダイゼイン、メルブロミン、ノルエピネフリン、ドバミン塩酸塩、カルビドバ、エチルノルエピネフリン塩酸塩、タンニン酸、エライジホスホコリン、ヒドロキノン、クロロフィリド Cu 複合体 Na 塩、メチルドバ、イソプロテレノール塩酸塩、ベンセラジド塩酸塩、ドバミン、ドブタミン塩酸塩、甲状腺ホルモン、フルプリン、ナトリウム - ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドホスフェート、ランソプラゾール、ジクロニン塩酸塩、プラモキシン塩酸塩、アゾベンゼン、セファマンドールナトリウム、セファロリジン、ミリセチン、6, 2', 3' - トリヒドロキシフラボン、5, 7, 3', 4', 5' - ペンタヒドロキシフラボン、7, 3', 4', 5' - テトラヒドロキシフラボン、(5, 6, 7, 4' - テトラヒドロキシフラボン)、バイカレイン、エリオジクチオール、7, 3', 4' - トリヒドロキシフラボン、没食子酸エピガロカテキン、ケルセチン、ゴシペチン(3, 5, 7, 8, 3', 4' - ヘキサヒドロキシフラボン)、2', 3' - ジヒドロキシフラボン、3', 4' - ジヒドロキシフラボン、5, 6 - ジヒドロキシ - 7 - メトキシフラボン、バイカレイン - 7 - メチルエーテル、1 - ドバ、DOPAC、ホモゲンチジン酸、6 - ヒドロキシドバミン、エピネフリン、3, 4 - ジヒドロキシケイ皮酸、2, 3 - ジヒドロキシナフタレン、3, 4 - ジヒドロキシ安息香酸、3, 4, 5 - トリヒドロキシ安息香酸、1, 2, 3 - トリヒドロキシ安息香酸、ガレート(没食子酸)、ベンゾキノン、カテコール、リファンピシン、ロスマリン酸、バイカリン、タンシノン I および II、エモジン、プロシアニジン B 4、レスベラトロール、ルチン、フィセチン、ルテオリン、フスチン、エピカテキンガレート、カテキン、アリザリン、タンニン酸、エリオジクチオール、カルボプラチン、フルプロガリン - 4 - カルボン酸、コパリン、2, 3, 4 - トリヒドロキシ - 4' - エテキシベンゾフェノン、ベオミセス酸、ヘマトキシリノン、イリジノールヘキサーセテート、4 - アセトキシフェノール、テアフラビンモノガレート、テアフラビンジガレート、スククト酸、フルプロガリン、2, 5 - ジヒドロキシ - 3, 4 - ジメトキシ - 4' - エトキシベンゾフェノン、プロメタジン塩酸塩、オキシドバミン塩酸塩、ピランテルバモ酸塩、エライジルホスホコリン、アムホテリシン B、没食子酸、フルプロトセトラル酸、テアフラビン、ヘマトキシリノンペントアセテート、4 - メトキシダルベルギオン、エピガロカテキン - 3 - モノガレート、ロリテトラサイクリン、7, 3' - ジメトキシフラボン、リキリチゲニンジメチルエーテル、カテキンペントアセテート、アピゲニン、3, 4 - デデスマチル - 5 - デスヒドロキシ - 3' - エトキシスクレロイン、それらの誘導体および類似体からなる群から選択される、請求項 1 4 に記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0031

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0031】

本発明の新規な特徴を、添付した特許請求の範囲における特殊性と共に明記する。本発明の特徴および利点のより良い理解は、本発明の原理が利用される。例示的な実施形態を示す以下の詳細な説明および次の添付図面を参照することにより得られる。

例えば、本発明は以下を提供する。

(項目1)

治療を必要とする被験体において状態を治療する方法であって、前記被験体に対して脂質代謝を変更する薬剤を投与する工程を含み、前記状態が - シヌクレイン機能障害によって特徴付けられる方法。

(項目2)

前記状態が、パーキンソン病、認知症を併発したパーキンソン病、レビー小体認知症、アルツハイマー病のレビー小体変異体、ハンチントン病、パーキンソニズムを伴うアルツハイマー病、および多系統萎縮症からなる群から選択される、項目1に記載の方法。

(項目3)

- シヌクレイン機能障害が、 - シヌクレイン細線維化、ユビキチン化、輸送、細胞内の区画化、シナプスターゲティング、リソソームの貯蔵、および脂質相互作用における機能障害によってさらに特徴付けられる、項目1に記載の方法。

(項目4)

前記脂質代謝が、セラミドレベルを低下することによって変更される、項目1に記載の方法。

(項目5)

セラミドレベルが、MDR阻害薬によって低下される、項目4に記載の方法。

(項目6)

脂質代謝が、少なくとも1種のスフィンゴ糖脂質の沈着を減少させることによって変更される、項目1に記載の方法。

(項目7)

脂質代謝が、スフィンゴ糖脂質代謝を変更することによって変更される、項目1に記載の方法。

(項目8)

前記スフィンゴ糖脂質がグルコセレブロシドである、項目6または7に記載の方法。

(項目9)

前記脂質代謝を変更する薬剤が、MDR阻害薬、グルコセレブロシダーゼ、およびHMG-CoA還元酵素阻害薬からなる群から選択される、項目1に記載の方法。

(項目10)

前記薬剤がHMG-CoA還元酵素阻害薬であり、前記HMG-CoA還元酵素阻害薬がスタチンである、項目9に記載の方法。

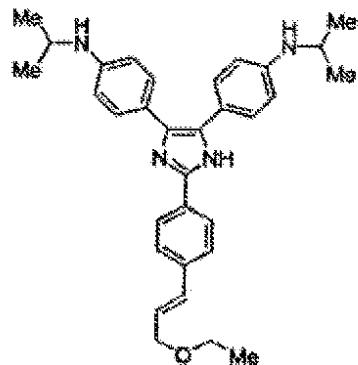
(項目11)

前記薬剤がMDR阻害薬であり、前記MDR阻害薬がイミダゾール誘導体および式1a、1b、または2の化合物から選択される、項目9に記載の方法。

(項目12)

式2の化合物が、遊離の化合物の形態でまたはその薬学的に許容されるプロドラッグ、代謝産物、類似体、誘導体、溶媒和物もしくは塩として、以下の式

【化9】



を有する、項目11に記載の方法。

(項目13)

前記薬剤がMDR阻害薬であり、前記MDR阻害薬が、カルシウムチャネル遮断薬、カルモジュリン阻害薬、抗生物質、心血管治療薬、アントラサイクリンおよびビンカアルカロイドの無細胞毒性類似体、シクロスボリンA、FK-506、およびシクロペプチドの誘導体からなる群から選択される、項目9に記載の方法。

(項目14)

治療を必要とする被験体において状態を治療する方法であって、被験体に対して-シヌクレイン機能障害を治す薬剤を投与する工程を含み、前記状態が、変更された脂質代謝によって特徴付けられる方法。

(項目15)

前記変更された脂質代謝が、グルコセレブロシドの蓄積である、項目14に記載の方法。

(項目16)

前記状態が、ゴーシエ病、ファブリー病、リソソーム蓄積症、脂質貯蔵病、糖タンパク質貯蔵病、ムコリピドーシス、ガングリオシドーシス、白質ジストロフィー、ムコ多糖症、ニーマン・ピック病、ティ・サックス病、ハンター症候群、ハーラー病、サンドホフ病および囊胞性線維症からなる群から選択される、項目14に記載の方法。

(項目17)

前記-シヌクレイン機能障害を治す薬剤が、アポモルヒネ、ピロガロール、1,4-ナフトキノン、シスプラチン、イソプロテレノール、ピロガリン、シアニダノール、スルファサラジン、キナリザリン、ベンセラジド、ヘキサクロロフェン、ピルビニウムパモエート、ドブタミン、メチルドパ、クルクミン、塩化ベルベリン、ダイゼイン、メルブロミン、ノルエピネフリン、ドバミン塩酸塩、カルビドバ、エチルノルエピネフリン塩酸塩、タンニン酸、エライジホスホコリン、ヒドロキノン、クロロフィリドCu複合体Na塩、メチルドパ、イソプロテレノール塩酸塩、ベンセラジド塩酸塩、ドバミン、ドブタミン塩酸塩、甲状腺ホルモン、ブルブリン、ナトリウム-ニコチニアミドアデニンジヌクレオチドホスフェート、ランソプラゾール、ジクロニン塩酸塩、プラモキシン塩酸塩、アゾベンゼン、セファマンドールナトリウム、セファロリジン、ミリセチン、6,2',3'-トリヒドロキシフラボン、5,7,3',4',5'-ペントヒドロキシフラボン、7,3',4',5'-テトラヒドロキシフラボン、(5,6,7,4'-テトラヒドロキシフラボン)、バイカレイン、エリオジクチオール、7,3',4'-トリヒドロキシイソフラボン、没食子酸エピガロカテキン、ケルセチン、ゴシペチン(3,5,7,8,3',4'-ヘキサヒドロキシフラボン)、2',3'-ジヒドロキシフラボン、3',4'-ジヒドロキシフラボン、5,6-ジヒドロキシ-7-メトキシフラボン、バイカレイン-7-メチルエーテル、1-ドバ、DOPAC、ホモゲンチジン酸、6-ヒドロキシドバミン、エピネフリン、3,4-ジヒドロキシケイ皮酸、2,3-ジヒドロキシナフタレン

、3,4-ジヒドロキシ安息香酸、3,4,5-トリヒドロキシ安息香酸、1,2,3-トリヒドロキシ安息香酸、ガレート(没食子酸)、ベンゾキノン、カテコール、リファンピシン、ロスマリン酸、バイカリン、タンシノンⅠおよびⅡ、エモジン、プロシアニジンB4、レスベラトロール、ルチン、フィセチン、ルテオリン、フスチン、エピカテキンガレート、カテキン、アリザリン、タンニン酸、エリオジクチオール、カルボプラチン、ブルプロガリン-4-カルボン酸、コパリン、2,3,4-トリヒドロキシ-4'-エテキシベンゾフェノン、ベオミセス酸、ヘマトキシリノール、イリジノールヘキサーサテート、4-アセトキシフェノール、テアフラビンモノガレート、テアフラビンジガレート、スクロト酸、ブルプロガリン、2,5-ジヒドロキシ-3,4-ジメトキシ-4'-エトキシベンゾフェノン、プロメタジン塩酸塩、オキシドパミン塩酸塩、ピランテルパモ酸塩、エライジルホスホコリン、アムホテリシンB、没食子酸、フマルプロトセトラル酸、テアフラビン、ヘマトキシリノンペニタアセテート、4-メトキシダルベルギオン、エピガロカテキン-3-モノガレート、ロリテトラサイクリン、7,3'-ジメトキシフラボン、リキリチゲニンジメチルエーテル、カテキンペニタアセテート、アピゲニン、3,4-デデスマチル-5-デスヒドロキシ-3'-エトキシスクレオイン、それらの誘導体および類似体からなる群から選択される、項目14に記載の方法。