【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22年7月8日(2010.7.8)

【公表番号】特表2009-538282(P2009-538282A)
【公表日】平成21年11月5日(2009.11.5)
【年通号数】公開・登録公報2009-044
【出願番号】特願2009-511015(P2009-511015)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ　38/00　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/7088　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　39/395　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　48/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　43/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　25/00　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/7105　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　27/02　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　25/14　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　21/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　25/16　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　9/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　3/02　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　25/28　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　35/76　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　35/12　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　45/00　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　15/09　(2006.01)
Ｃ０７Ｋ　14/705　(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ　37/02　ＺＮＡ
Ａ６１Ｋ　31/7088
Ａ６１Ｋ　39/395　Ｄ
Ａ６１Ｋ　39/395　Ｎ
Ａ６１Ｋ　48/00
Ａ６１Ｐ　43/00　１０７
Ａ６１Ｐ　25/00
Ａ６１Ｐ　43/00　１１１
Ａ６１Ｋ　31/7105
Ａ６１Ｐ　27/02
Ａ６１Ｐ　25/14
Ａ６１Ｐ　21/00
Ａ６１Ｐ　25/16
Ａ６１Ｐ　9/00
Ａ６１Ｐ　3/02　１０９
Ａ６１Ｐ　25/28
Ａ６１Ｋ　35/76
Ａ６１Ｋ　35/12
Ａ６１Ｋ　45/00
Ｃ１２Ｎ　15/00　Ａ
Ｃ０７Ｋ　14/705

【手続補正書】
【提出日】平成22年5月14日(2010.5.14)
【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】
乏突起膠細胞の生存の促進に使用するための組成物であって、以下の（ｉ）～（ｖ）からなる群から選択されるＮｇＲ１アンタゴニストを含む組成物：
（ｉ）可溶型ＮｇＲ１ポリペプチド；
（ｉｉ）ＮｇＲ１抗体またはその断片；
（ｉｉｉ）ＮｇＲ１アンタゴニストのポリヌクレオチド；
（ｉｖ）ＮｇＲ１アプタマー；および
（ｖ）（ｉ）～（ｉｖ）から選択される２つ以上のＮｇＲ１アンタゴニストの組み合わせ。
【請求項２】
ニューロンと乏突起膠細胞との混合物におけるニューロンの脱髄の低減に使用するための組成物であって、以下の（ｉ）～（ｖ）からなる群から選択されるＮｇＲ１アンタゴニストを含む組成物：
（ｉ）可溶型ＮｇＲ１ポリペプチド；
（ｉｉ）ＮｇＲ１抗体またはその断片；
（ｉｉｉ）ＮｇＲ１アンタゴニストのポリヌクレオチド；
（ｉｖ）ＮｇＲ１アプタマー；および
（ｖ）（ｉ）～（ｉｖ）から選択される２つ以上のＮｇＲ１アンタゴニストの組み合わせ。
【請求項３】
哺乳動物における髄鞘形成異常または脱髄を伴う疾患、障害、または損傷の治療に使用するための組成物であって、以下の（ｉ）～（ｖ）からなる群から選択されるＮｇＲ１アンタゴニストを含む組成物：
（ｉ）可溶型ＮｇＲ１ポリペプチド；
（ｉｉ）ＮｇＲ１抗体またはその断片；
（ｉｉｉ）ＮｇＲ１アンタゴニストのポリヌクレオチド；
（ｉｖ）ＮｇＲ１アプタマー；および
（ｖ）（ｉ）～（ｉｖ）から選択される２つ以上のＮｇＲ１アンタゴニストの組み合わせ。
【請求項４】
哺乳動物における乏突起膠細胞死を伴う疾患、障害、または損傷の治療に使用するための組成物であって、以下の（ｉ）～（ｖ）からなる群から選択されるＮｇＲ１アンタゴニストを含む組成物：
（ｉ）可溶型ＮｇＲ１ポリペプチド；
（ｉｉ）ＮｇＲ１抗体またはその断片；
（ｉｉｉ）ＮｇＲ１アンタゴニストのポリヌクレオチド；
（ｉｖ）ＮｇＲ１アプタマー；および
（ｖ）（ｉ）～（ｉｖ）から選択される２つ以上のＮｇＲ１アンタゴニストの組み合わせ。
【請求項５】
前記可溶型ＮｇＲ１ポリペプチドが、以下の（ｉ）から（ｘｉ）からなる群から選択さ

れる参照アミノ酸配列に９０％同一である、請求項１～４のいずれか１項に記載の組成物：
（ｉ）配列番号：２の２６位から３１０位のアミノ酸；
（ｉｉ）配列番号：２の２６位から３４４位のアミノ酸；
（ｉｉｉ）配列番号：２の２７位から３１０位のアミノ酸；
（ｉｖ）配列番号：２の２７位から３４４位のアミノ酸；
（ｖ）配列番号：２の２７位から４４５位のアミノ酸；
（ｖｉ）配列番号：２の２７位から３０９位のアミノ酸；
（ｖｉｉ）配列番号：２の１位から３１０位のアミノ酸；
（ｖｉｉｉ）配列番号：２の１位から３４４位のアミノ酸；
（ｉｘ）配列番号：２の１位から４４５位のアミノ酸；
（ｘ）配列番号：２の１位から３０９位のアミノ酸；および
（ｘｉ）（ｉ）～（ｘ）から選択される１つ以上の参照アミノ酸配列の組み合わせ。

【請求項６】
前記可溶型ＮｇＲ１ポリペプチドが、以下の（ｉ）から（ｘｉｉ）からなる群から選択される、請求項５に記載の組成物：
（ｉ）配列番号：２の２６位から３１０位のアミノ酸；
（ｉｉ）配列番号：２の２６位から３４４位のアミノ酸；
（ｉｉｉ）配列番号：２の２７位から３１０位のアミノ酸；
（ｉｖ）配列番号：２の２７位から３４４位のアミノ酸；
（ｖ）配列番号：２の２７位から４４５位のアミノ酸；
（ｖｉ）配列番号：２の２７位から３０９位のアミノ酸；
（ｖｉｉ）配列番号：２の１位から３１０位のアミノ酸；
（ｖｉｉｉ）配列番号：２の１位から３４４位のアミノ酸；
（ｉｘ）配列番号：２の１位から４４５位のアミノ酸；
（ｘ）配列番号：２の１位から３０９位のアミノ酸；
（ｘｉ）（ｉ）～（ｘ）から選択されるいずれかの参照アミノ酸配列の変異体または誘導体；および
（ｘｉｉ）（ｉ）～（ｘｉ）から選択される少なくとも２つの参照アミノ酸配列の組み合わせ。

【請求項７】
前記可溶型ＮｇＲ１ポリペプチドの少なくとも１つのシステイン残基が別のアミノ酸に置換されている、請求項５または６のいずれか１項に記載の組成物。

【請求項８】
前記少なくとも１つのシステイン残基がＣ２６６である、請求項７に記載の組成物。

【請求項９】
前記少なくとも１つのシステイン残基がＣ３０９である、請求項７に記載の組成物。

【請求項１０】
前記別のアミノ酸が、アラニン、セリン、およびスレオニンからなる群から選択される、請求項７に記載の組成物。

【請求項１１】
前記可溶型ＮｇＲ１ポリペプチドが、抗体のＩｇ部分、血清アルブミン部分、標的部分、レポーター部分、および精製促進化部分からなる群より選択される非ＮｇＲ１部分をさらに含む、請求項５～１０のいずれか１項に記載の組成物。

【請求項１２】
前記非ＮｇＲ１部分が抗体のＩｇ部分である、請求項１１に記載の組成物。

【請求項１３】
前記抗体のＩｇ部分が、ヒンジおよびＦｃ部分である、請求項１２に記載の組成物。

【請求項１４】
前記可溶型ＮｇＲ１ポリペプチドがポリマーに結合している、請求項１１に記載の組成

物。
【請求項１５】
前記ＮｇＲ１抗体またはその断片が、以下の（ｉ）～（ｘ）からなる群から選択されるポリペプチド断片に特異的に結合する、請求項１～４のいずれか１項に記載の組成物：
（ｉ）配列番号：２の２６位から３１０位のアミノ酸；
（ｉｉ）配列番号：２の２６位から３４４位のアミノ酸；
（ｉｉｉ）配列番号：２の２７位から３１０位のアミノ酸；
（ｉｖ）配列番号：２の２７位から３４４位のアミノ酸；
（ｖ）配列番号：２の２７位から４４５位のアミノ酸；
（ｖｉ）配列番号：２の２７位から３０９位のアミノ酸；
（ｖｉｉ）配列番号：２の１位から３１０位のアミノ酸；
（ｖｉｉｉ）配列番号：２の１位から３４４位のアミノ酸；
（ｉｘ）配列番号：２の１位から４４５位のアミノ酸；および
（ｘ）配列番号：２の１位から３０９位のアミノ酸。
【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００２１
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００２１】
いくつかの実施形態において、本発明のポリペプチドおよび抗体は、ポリマーに結合している。いくつかの実施形態において、このポリマーは、ポリアルキレングリコール、ポリマー糖、およびポリペプチドからなる群から選択される。いくつかの実施形態において、ポリアルキレングリコールはポリエチレングリコール（ＰＥＧ）である。いくつかの実施形態において、本発明のポリペプチドおよび抗体は、１個、２個、３個または４個のポリマーに結合している。いくつかの実施形態において、ポリマーの総分子量は５，０００Ｄａから１００，０００Ｄａである。
本発明の好ましい実施形態によれば、例えば以下の方法などが提供される：
(項目１)
乏突起膠細胞の生存を促進する方法であって、該乏突起膠細胞を、以下の（ｉ）～（ｖ）からなる群から選択されるＮｇＲ１アンタゴニストを含む有効量の組成物に接触させることを含む方法：
（ｉ）可溶型ＮｇＲ１ポリペプチド；
（ｉｉ）ＮｇＲ１抗体またはその断片；
（ｉｉｉ）ＮｇＲ１アンタゴニストのポリヌクレオチド；
（ｉｖ）ＮｇＲ１アプタマー；および
（ｖ）該ＮｇＲ１アンタゴニストの２つ以上の組み合わせ。
(項目２)
ニューロンの脱髄を低減する方法であって、ニューロンと乏突起膠細胞との混合物を、以下の（ｉ）～（ｖ）からなる群から選択されるＮｇＲ１アンタゴニストを含む組成物に接触させることを含む方法：
（ｉ）可溶型ＮｇＲ１ポリペプチド；
（ｉｉ）ＮｇＲ１抗体またはその断片；
（ｉｉｉ）ＮｇＲ１アンタゴニストのポリヌクレオチド；
（ｉｖ）ＮｇＲ１アプタマー；および
（ｖ）該ＮｇＲ１アンタゴニストの２つ以上の組み合わせ。
(項目３)
哺乳動物における乏突起膠細胞の生存を促進する方法であって、それを必要とする哺乳動物に、以下の（ｉ）～（ｖ）からなる群から選択されるＮｇＲ１アンタゴニストを含む有効量の組成物を投与することを含む方法：

（ｉ）可溶型ＮｇＲ１ポリペプチド；
（ｉｉ）ＮｇＲ１抗体またはその断片；
（ｉｉｉ）ＮｇＲ１アンタゴニストのポリヌクレオチド；
（ｉｖ）ＮｇＲ１アプタマー；および
（ｖ）該ＮｇＲ１アンタゴニストの２つ以上の組み合わせ。
(項目４)
哺乳動物におけるニューロンの脱髄を低減する方法であって、それを必要とする哺乳動物に、以下の（ｉ）～（ｖ）からなる群から選択されるＮｇＲ１アンタゴニストを含む有効量の組成物を投与することを含む方法：
（ｉ）可溶型ＮｇＲ１ポリペプチド；
（ｉｉ）ＮｇＲ１抗体またはその断片；
（ｉｉｉ）ＮｇＲ１アンタゴニストのポリヌクレオチド；
（ｉｖ）ＮｇＲ１アプタマー；および
（ｖ）該ＮｇＲ１アンタゴニストの２つ以上の組み合わせ。
(項目５)
哺乳動物における髄鞘形成異常または脱髄を伴う疾患、障害、または損傷を治療する方法であって、それを必要とする哺乳動物に、以下の（ｉ）～（ｖ）からなる群から選択されるＮｇＲ１アンタゴニストを含む治療上有効量の組成物を投与することを含む方法：
（ｉ）可溶型ＮｇＲ１ポリペプチド；
（ｉｉ）ＮｇＲ１抗体またはその断片；
（ｉｉｉ）ＮｇＲ１アンタゴニストのポリヌクレオチド；
（ｉｖ）ＮｇＲ１アプタマー；および
（ｖ）該ＮｇＲ１アンタゴニストの２つ以上の組み合わせ。
(項目６)
哺乳動物における乏突起膠細胞死を伴う疾患、障害、または損傷を治療する方法であって、それを必要とする哺乳動物に、以下の（ｉ）～（ｖ）からなる群から選択されるＮｇＲ１アンタゴニストを含む治療上有効量の組成物を投与することを含む方法：
（ｉ）可溶型ＮｇＲ１ポリペプチド；
（ｉｉ）ＮｇＲ１抗体またはその断片；
（ｉｉｉ）ＮｇＲ１アンタゴニストのポリヌクレオチド；
（ｉｖ）ＮｇＲ１アプタマー；および
（ｖ）該ＮｇＲ１アンタゴニストの２つ以上の組み合わせ。
(項目７)
前記ＮｇＲ１アンタゴニストが可溶型ＮｇＲ１ポリペプチドを含む、項目１～６のいずれか１項に記載の方法。
(項目８)
前記可溶型ＮｇＲ１ポリペプチドが、以下の（ｉ）から（ｘｉ）からなる群から選択される参照アミノ酸配列に９０％同一である、項目７に記載の方法：
（ｉ）配列番号：２の２６位から３１０位のアミノ酸；
（ｉｉ）配列番号：２の２６位から３４４位のアミノ酸；
（ｉｉｉ）配列番号：２の２７位から３１０位のアミノ酸；
（ｉｖ）配列番号：２の２７位から３４４位のアミノ酸；
（ｖ）配列番号：２の２７位から４４５位のアミノ酸；
（ｖｉ）配列番号：２の２７位から３０９位のアミノ酸；
（ｖｉｉ）配列番号：２の１位から３１０位のアミノ酸；
（ｖｉｉｉ）配列番号：２の１位から３４４位のアミノ酸；
（ｉｘ）配列番号：２の１位から４４５位のアミノ酸；
（ｘ）配列番号：２の１位から３０９位のアミノ酸；および
（ｘｉ）該参照アミノ酸配列の１つ以上の組み合わせ。
(項目９)

前記可溶型ＮｇＲ１ポリペプチドが、以下の（ｉ）から（ｘｉｉ）からなる群から選択される、項目８に記載の方法：
（ｉ）配列番号：２の２６位から３１０位のアミノ酸；
（ｉｉ）配列番号：２の２６位から３４４位のアミノ酸；
（ｉｉｉ）配列番号：２の２７位から３１０位のアミノ酸；
（ｉｖ）配列番号：２の２７位から３４４位のアミノ酸；
（ｖ）配列番号：２の２７位から４４５位のアミノ酸；
（ｖｉ）配列番号：２の２７位から３０９位のアミノ酸；
（ｖｉｉ）配列番号：２の１位から３１０位のアミノ酸；
（ｖｉｉｉ）配列番号：２の１位から３４４位のアミノ酸；
（ｉｘ）配列番号：２の１位から４４５位のアミノ酸；
（ｘ）配列番号：２の１位から３０９位のアミノ酸；
（ｘｉ）該ポリペプチド断片のいずれかの変異体または誘導体；および
（ｘｉｉ）該ポリペプチド断片またはそれらの変異体もしくは誘導体の２つ以上の組み合わせ。
(項目１０)
前記可溶型ＮｇＲ１ポリペプチドが、配列番号：２の２７位から３１０位のアミノ酸を含む、項目９に記載の方法。
(項目１１)
前記可溶型ＮｇＲ１ポリペプチドが、配列番号：２の２６位から３１０位のアミノ酸を含む、項目９に記載の方法。
(項目１２)
前記可溶型ＮｇＲ１ポリペプチドの少なくとも１つのシステイン残基が別のアミノ酸に置換されている、項目７～１１のいずれか１項に記載の方法。
(項目１３)
前記少なくとも１つのシステイン残基がＣ２６６である、項目１２に記載の方法。
(項目１４)
前記少なくとも１つのシステイン残基がＣ３０９である、項目１２に記載の方法。
(項目１５)
前記少なくとも１つのシステイン残基がＣ３３５である、項目１２に記載の方法。
(項目１６)
前記少なくとも１つのシステイン残基がＣ３３６である、項目１２に記載の方法。
(項目１７)
前記別のアミノ酸が、アラニン、セリン、およびスレオニンからなる群から選択される、項目１２に記載の方法。
(項目１８)
前記別のアミノ酸が、アラニンである、項目１７に記載の方法。
(項目１９)
前記可溶型ＮｇＲ１ポリペプチドが環状ポリペプチドである、項目７～１８のいずれか１項に記載の方法。
(項目２０)
前記環状ポリペプチドが、Ｎ末端に結合した第１の分子、およびＣ末端に結合した第２の分子をさらに含み、前記第１の分子および前記第２の分子が互いに結合して前記環状分子を形成している、項目１９に記載の方法。
(項目２１)
前記第１および第２の分子が、ビオチン分子、システイン残基、およびアセチル化システイン残基からなる群から選択される、項目２０に記載の方法。
(項目２２)
前記第１の分子が、ポリペプチドのＮ末端に結合したビオチン分子であり、前記第２の分子が、ポリペプチドのＣ末端に結合したシステイン残基である、項目２１に記載の方法

。
(項目２３)
前記第１の分子が、ポリペプチドのＮ末端に結合したアセチル化システイン残基であり、前記第２の分子が、ポリペプチドのＣ末端に結合したシステイン残基である、項目２１に記載の方法。
(項目２４)
前記Ｃ末端のシステインにNH_2部分が結合している、項目２２または２３に記載の方法。
(項目２５)
前記可溶型ＮｇＲ１ポリペプチドが、非ＮｇＲ１部分をさらに含む、項目７～２４のいずれか１項に記載の方法。
(項目２６)
前記非ＮｇＲ１部分が、可溶型ＮｇＲ１ポリペプチドに融合したポリペプチドである、項目２５に記載の方法。
(項目２７)
前記非ＮｇＲ１部分が、抗体のＩｇ部分、血清アルブミン部分、標的部分、レポーター部分、および精製促進化部分からなる群から選択される、項目２６に記載の方法。
(項目２８)
前記非ＮｇＲ１部分が抗体のＩｇ部分である、項目２７に記載の方法。
(項目２９)
前記抗体のＩｇ部分が、ヒンジおよびＦｃ部分である、項目２８に記載の方法。
(項目３０)
前記可溶型ＮｇＲ１ポリペプチドがポリマーに結合している、項目２５に記載の方法。
(項目３１)
前記ポリマーが、ポリアルキレングリコール、ポリマー糖、およびポリペプチドからなる群から選択される、項目３０に記載の方法。
(項目３２)
前記ポリマーが、ポリアルキレングリコールである、項目３１に記載の方法。
(項目３３)
前記ポリアルキレングリコールがポリエチレングリコール（ＰＥＧ）である、項目３２に記載の方法。
(項目３４)
前記可溶型ＮｇＲ１ポリペプチドが、１個、２個、３個または４個のポリマーに結合している、項目３０に記載の方法。
(項目３５)
ポリマーの総分子量が５，０００Ｄａから１００，０００Ｄａである、項目３４に記載の方法。
(項目３６)
前記ＮｇＲ１アンタゴニストが、ＮｇＲ１抗体またはその断片を含む、項目１～６のいずれか１項に記載の方法。
(項目３７)
前記ＮｇＲ１抗体またはその断片が、以下の（ｉ）～（ｘ）からなる群から選択されるポリペプチド断片に特異的に結合する、項目３６に記載の方法：
（ｉ）配列番号：２の２６位から３１０位のアミノ酸；
（ｉｉ）配列番号：２の２６位から３４４位のアミノ酸；
（ｉｉｉ）配列番号：２の２７位から３１０位のアミノ酸；
（ｉｖ）配列番号：２の２７位から３４４位のアミノ酸；
（ｖ）配列番号：２の２７位から４４５位のアミノ酸；
（ｖｉ）配列番号：２の２７位から３０９位のアミノ酸；
（ｖｉｉ）配列番号：２の１位から３１０位のアミノ酸；

（ｖｉｉｉ）配列番号：２の１位から３４４位のアミノ酸；
（ｉｘ）配列番号：２の１位から４４５位のアミノ酸；および
（ｘ）配列番号：２の１位から３０９位のアミノ酸。
(項目３８)
前記ＮｇＲ１アンタゴニストが、ＮｇＲ１アンタゴニストのポリヌクレオチドを含む、項目１～６のいずれか１項に記載の方法。
(項目３９)
前記ＮｇＲ１アンタゴニストのポリヌクレオチドが以下の（ｉ）～（ｉｖ）からなる群から選択される、項目３８に記載の方法：
（ｉ）アンチセンスポリヌクレオチド；
（ｉｉ）リボザイム；
（ｉｉｉ）低分子干渉ＲＮＡ（ｓｉＲＮＡ）；および
（ｉｖ）低分子ヘアピン型ＲＮＡ（ｓｈＲＮＡ）。
(項目４０)
前記ＮｇＲ１アンタゴニストのポリヌクレオチドが、ｍＲＮＡのコード部位に相補的な塩基を少なくとも１０個含むアンチセンスポリヌクレオチドである、項目３９に記載の方法。
(項目４１)
前記ＮｇＲ１アンタゴニストのポリヌクレオチドがリボザイムである、項目３９に記載の方法。
(項目４２)
前記ＮｇＲ１アンタゴニストのポリヌクレオチドがｓｉＲＮＡである、項目３９に記載の方法。
(項目４３)
前記ＮｇＲ１アンタゴニストのポリヌクレオチドがｓｈＲＮＡである、項目３９に記載の方法。
(項目４４)
前記ｓｉＲＮＡまたはｓｈＲＮＡがＮｇＲ１の発現を阻害する、項目４２または４３に記載の方法。
(項目４５)
前記ｓｉＲＮＡまたはｓｈＲＮＡが、ＣＵＡＣＵＵＣＵＣＣＣＧＣＡＧＧＣＧＡ（配列番号：８）に少なくとも９０％同一のポリヌクレオチド配列を含む、項目４４に記載の方法。
(項目４６)
前記ｓｉＲＮＡまたはｓｈＲＮＡが、ヌクレオチド配列：ＣＵＡＣＵＵＣＵＣＣＣＧＣＡＧＧＣＧＡ（配列番号：８）を含む、項目４５に記載の方法。
(項目４７)
前記ｓｉＲＮＡまたはｓｈＲＮＡが、配列：ＧＡＴＧＡＡＧＡＧＧＧＣＧＴＣＣＧＣＴ（配列番号：９）を含むポリヌクレオチドによって産生されるｍＲＮＡに相補的なヌクレオチド配列を含む、項目４４に記載の方法。
(項目４８)
前記ｓｉＲＮＡまたはｓｈＲＮＡが、ＣＣＣＧＧＡＣＣＧＡＣＧＵＣＵＵＣＡＡ（配列番号：１０）に少なくとも９０％同一のヌクレオチド配列を含む、項目４４に記載の方法。
(項目４９)
前記ｓｉＲＮＡまたはｓｈＲＮＡが、ヌクレオチド配列：ＣＣＣＧＧＡＣＣＧＡＣＧＵＣＵＵＣＡＡ（配列番号：１０）を含む、項目４８に記載の方法。
(項目５０)
前記ｓｉＲＮＡまたはｓｈＲＮＡが、配列：ＧＧＧＣＣＴＧＧＣＴＧＣＡＧＡＡＧＴＴ（配列番号：１１）を含むポリヌクレオチドによって産生されるｍＲＮＡに相補的なヌク

レオチド配列を含む、項目４４に記載の方法。
(項目５１)
前記ｓｉＲＮＡまたはｓｈＲＮＡが、ＣＵＧＡＣＣＡＣＵＧＡＧＵＣＵＵＣＣＧ（配列番号：１２）に少なくとも９０％同一のヌクレオチド配列を含む、項目４４に記載の方法。
(項目５２)
前記ｓｉＲＮＡまたはｓｈＲＮＡが、ヌクレオチド配列：ＣＵＧＡＣＣＡＣＵＧＡＧＵＣＵＵＣＣＧ（配列番号：１２）を含む、項目５１に記載の方法。
(項目５３)
前記ｓｉＲＮＡまたはｓｈＲＮＡが、配列：ＧＡＣＴＧＧＴＧＡＣＴＣＡＧＡＡＧＧＣ（配列番号：１３）を含むポリヌクレオチドによって産生されるｍＲＮＡに相補的なヌクレオチド配列を含む、項目４４に記載の方法。
(項目５４)
前記ＮｇＲ１アンタゴニストが、ＮｇＲ１のアプタマーを含む、項目１～６のいずれか１項に記載の方法。
(項目５５)
前記哺乳動物が、脱髄、髄鞘形成異常、または神経変性を伴う疾患、障害、または損傷を有すると診断されている、項目３～６のいずれか１項に記載の方法。
(項目５６)
前記疾患、障害、または損傷が、脊髄損傷（ＳＣＩ）、多発性硬化症（ＭＳ）、進行性多巣性白質脳症（ＰＭＬ）、脳脊髄炎（ＥＰＬ）、橋中心髄鞘融解（ＣＰＭ）、副腎白質ジストロフィー、アレキサンダー病、ペリツェウス・メルツバッハー病（ＰＭＺ）、ウォーラー変性、視神経炎、横断性脊髄炎、筋萎縮性側索硬化症（ＡＬＳ）、ハンチントン病、アルツハーマー病、パーキンソン病、外傷性脳損傷、放射線照射後損傷、化学療法による神経学的合併症、脳卒中、急性虚血性視神経症、ビタミンＥ欠乏症、ビタミンＥ単独欠乏症候群、ＡＲ、バッセン・コーンツヴァイク症候群、マルキアファーヴァ・ビニャミ症候群、異染性白質ジストロフィー、三叉神経痛、およびベル麻痺からなる群から選択される、項目５～６、または５５のいずれか１項に記載の方法。
(項目５７)
前記疾患、障害、または損傷が脊髄損傷（ＳＣＩ）である、項目５６に記載の方法。
(項目５８)
ＮｇＲ１アンタゴニストを、ボーラス注射または長期輸液によって投与する、項目３～５７のいずれか１項に記載の方法。
(項目５９)
前記ＮｇＲ１アンタゴニストを中枢神経系内に直接投与する、項目５８に記載の方法。
(項目６０)
前記アンタゴニストをＭＳの慢性病変部内に直接投与する、項目５９に記載の方法。
(項目６１)
（ａ）発現調節配列への操作可能な結合を介してＮｇＲ１アンタゴニストをコードするポリヌクレオチドで、乏突起膠細胞をトランスフェクトすること、および（ｂ）ＮｇＲ１アンタゴニストを発現させることを含む、項目１または２のいずれか１項に記載の方法。
(項目６２)
（ａ）発現調節配列への操作可能な結合を介してＮｇＲ１アンタゴニストをコードするポリヌクレオチドを哺乳動物に投与すること、および（ｂ）ＮｇＲ１アンタゴニストを発現させることを含む、項目３～５７のいずれか１項に記載の方法。
(項目６３)
前記ポリヌクレオチドを発現ベクターとして投与する、項目６２に記載の方法。
(項目６４)
前記発現ベクターがウイルスベクターである、項目６３に記載の方法。
(項目６５)

項目３～５７のいずれか１項に記載の方法であって、投与が、（ａ）ポリヌクレオチドを含む培養宿主細胞であって、ＮｇＲ１アンタゴニストを発現する細胞を提供すること、および（ｂ）培養宿主細胞を哺乳動物に導入して、ＮｇＲ１アンタゴニストが該哺乳動物で発現されるようにすることを含む方法。

(項目６６)

前記培養宿主細胞を、神経系の疾患、障害、または損傷の部位、またはその近傍で前記哺乳動物に導入する、項目６５に記載の方法。

(項目６７)

前記培養宿主細胞が、（ａ）レシピエントである宿主細胞を、項目６２に記載のポリヌクレオチドまたは項目６４に記載のベクターで形質転換またはトランスフェクトすること、および（ｂ）形質転換またはトランスフェクトされた該宿主細胞を培養することを含む方法によって作製されている、項目６５または６６に記載の方法。

(項目６８)

前記培養宿主細胞が、治療すべき哺乳動物に由来する、項目６５～６７のいずれか１項に記載の方法。

(項目６９)

神経系の疾患、障害、または損傷の部位、またはその近傍において、ＮｇＲ１アンタゴニストが乏突起膠細胞の生存の阻害を低減するのに十分な量で発現される、項目３～６８のいずれか１項に記載の方法。

(項目７０)

神経系の疾患、障害、または損傷の部位、またはその近傍において、ＮｇＲ１アンタゴニストが脱髄を低減するのに十分な量で発現される、項目３～６９のいずれか１項に記載の方法。

(項目７１)

ウイルスベクターが、アデノウイルスベクター、アルファウイルスベクター、エンテロウイルスベクター、ペスチウイルスベクター、レンチウイルスベクター、バキュロウイルスベクター、ヘルペスウイルスベクター、パポバウイルスベクター、およびポックスウイルスベクターからなる群から選択される、項目６４に記載の方法。

(項目７２)

前記ヘルペスウイルスベクターが、単純ヘルペスウイルスベクターおよびエプスタイン－バーウイルスベクターからなる群から選択される、項目７１に記載の方法。

(項目７３)

前記ポックスウイルスベクターがワクシニアウイルスベクターである、項目７１に記載の方法。

(項目７４)

前記ベクターを、局所投与、眼内投与、非経口投与、髄腔内投与、硬膜下投与、および皮下投与からなる群から選択される経路によって投与する、項目６３、６４、または７１～７３のいずれか１項に記載の方法。