

【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18年6月29日(2006.6.29)

【公表番号】特表2005-516988(P2005-516988A)

【公表日】平成17年6月9日(2005.6.9)

【年通号数】公開・登録公報2005-022

【出願番号】特願2003-565420(P2003-565420)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/06 (2006.01)

A 6 1 K 31/4015 (2006.01)

A 6 1 K 31/7076 (2006.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

A 6 1 K 35/12 (2006.01)

A 6 1 K 35/30 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/06

A 6 1 K 31/4015

A 6 1 K 31/7076

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 K 35/12

A 6 1 K 35/30

A 6 1 K 48/00

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成18年5月11日(2006.5.11)

【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】

動物を、該動物の中樞神経系領域の損傷後に処置するための薬学的組合せ組成物であって、
該薬学的組合せ組成物は、

a) サイクリックヌクレオチドホスホジエステラーゼインヒビター；

b) サイクリックヌクレオチドシクラーゼの細胞内レベルを上昇させる組成物；および

c) 該動物の神経系に対してネイティブである神経細胞の機能を提供または模倣する細胞；

を、運動機能および/または感覚機能が該動物において改善されるような量で含有する、薬学的組合せ組成物。

【請求項2】

請求項1に記載の薬学的組合せ組成物であって、前記ホスホジエステラーゼインヒビターが、前記サイクリックヌクレオチドシクラーゼの細胞内レベルを上昇させる組成物の前に

投与されるように処方されている、薬学的組合せ組成物。

【請求項 3】

請求項 1 に記載の薬学的組合せ組成物であって、前記ホスホジエステラーゼインヒビターが、前記サイクリックヌクレオチドシクラーゼの細胞内レベルを上昇させる組成物と同時に投与されるように処方されている、薬学的組合せ組成物。

【請求項 4】

請求項 1 に記載の薬学的組合せ組成物であって、前記ホスホジエステラーゼインヒビターが、全身投与されるように処方されている、薬学的組合せ組成物。

【請求項 5】

請求項 1 に記載の薬学的組合せ組成物であって、前記ホスホジエステラーゼインヒビターが、前記損傷領域中に局所投与されるように処方されている、薬学的組合せ組成物。

【請求項 6】

請求項 1 に記載の薬学的組合せ組成物であって、前記サイクリックヌクレオチドシクラーゼの細胞内レベルを上昇させる組成物が、前記損傷領域中に局所投与されるように処方されている、薬学的組合せ組成物。

【請求項 7】

請求項 1 に記載の薬学的組合せ組成物であって、前記サイクリックヌクレオチドホスホジエステラーゼインヒビターが、ロリプラム、3 - イソブチル - 1 - メチルキサンチン (I B M X)、2 - (2 - プロピルオキシフェニル) - 8 - アザプリン - 6 - オン (ザプリナスト)、N - (3 , 5 - ジクロルピリド - 4 - イル) - 3 - シクロペンチル - オキシ - 4 - メトキシ - ベンズアミド (R P R - 7 3 4 0 1)、8 - メトキシ - 5 - N - プロピル - 3 - メチル - 1 - エチル - イミダゾ [1 , 5 - a] - ピリド [3 , 2 - e] - ピラジノン (D - 2 2 8 8 8)、メチル - 2 - (4 - アミノフェニル) - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 - オキソ - 7 - (2 - ピリジニルメトキシ) - 4 - (3 , 4 , 5 - トリメトキシフェニル) - 3 - イソキノリンカルボキシレートスルフェート (T - 1 0 3 2)、4 - (3 - ブトキシ - 4 - メトキシベンジル) - 2 - イミダゾリジノン (R o - 2 0 - 1 7 2 4)、4 - (3 - クロロフェニル) - 1 , 7 - ジエチルピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン (Y M 9 7 6)、N - シクロヘキシル ' N - メチル - 4 - (1 , 2 - ジヒドロ - 2 - オキソ - 6 - キノリルオキシ) ブチルアミド (シロスタミド)、ジピリダモール、ミルリノン、アムリノン、オルプリノン、ペントキシフィリン、テオフィリン、シロスタゾール、シルデナフィル、およびニメスリドからなる群より選択される 1 つ以上の化合物を含む、薬学的組合せ組成物。

【請求項 8】

請求項 1 に記載の薬学的組合せ組成物であって、前記サイクリックヌクレオチドホスホジエステラーゼインヒビターが、サイクリックヌクレオチドホスホジエステラーゼの m R N A と相補的でありかつ該 m R N A のプロセッシングを妨げるように設計された、アンチセンス配列またはアンチセンスベクターを含む、薬学的組合せ組成物。

【請求項 9】

請求項 1 に記載の薬学的組合せ組成物であって、前記サイクリックヌクレオチドホスホジエステラーゼインヒビターが、ロリプラムを含む、薬学的組合せ組成物。

【請求項 10】

請求項 9 に記載の薬学的組合せ組成物であって、前記ロリプラムの投与量が、1 日当たり 0 . 5 m g / k g と 2 0 0 m g / k g との間である、薬学的組合せ組成物。

【請求項 11】

請求項 1 に記載の薬学的組合せ組成物であって、前記サイクリックヌクレオチドシクラーゼの細胞内レベルを上昇させる組成物が、d b - c A M P、8 - プロモ - アデノシン 3 ' , 5 ' - モノホスフェート (8 - B r - c A M P)、8 - (4 - クロロフェニルチオ) - c A M P、8 - クロロ - アデノシン 3 ' , 5 ' - モノホスフェート (8 - C l - c A M P)、ジオクタノイル - c A M P、S p - c A M P S、S p - 8 - プロモ - c A M P S、8 - b r - c G M P、ジブチリル - c G M P および 8 - (4 - クロロフェニルチオ) - c G

M P かなる群より選択される1つ以上の化合物を含む、薬学的組合せ組成物。

【請求項12】

請求項1に記載の薬学的組合せ組成物であって、前記サイクリックヌクレオチドシクラーゼの細胞内レベルを上昇させる組成物が、db - cAMPを含む、薬学的組合せ組成物。

【請求項13】

請求項12に記載の薬学的組合せ組成物であって、前記db - cAMPの投与量が、1日当たり1mgと1000mgとの間である、薬学的組合せ組成物。

【請求項14】

請求項1に記載の薬学的組合せ組成物であって、前記細胞が、シュヴァン細胞、神経幹細胞、神経前駆細胞、神経始原細胞、ニューロスフェア細胞、間葉幹細胞、造血幹細胞、神経膠制限前駆細胞、胚性幹細胞、骨髄間質細胞、および嗅神経被覆グリア細胞かなる群より選択される1つ以上の細胞型を含む、薬学的組合せ組成物。

【請求項15】

請求項1に記載の薬学的組合せ組成物であって、前記細胞が、移植のために処方されたシュヴァン細胞を含む、薬学的組合せ組成物。

【請求項16】

請求項15に記載の薬学的組合せ組成物であって、前記細胞が、注射のために処方されたシュヴァン細胞を含む、薬学的組合せ組成物。

【請求項17】

請求項15に記載の薬学的組合せ組成物であって、前記細胞が、シュヴァン細胞間架橋を含む、薬学的組合せ組成物。

【請求項18】

請求項1に記載の薬学的組合せ組成物であって、前記細胞が、自己移植片を含む、薬学的組合せ組成物。

【請求項19】

請求項1に記載の薬学的組合せ組成物であって、前記細胞が、同種異系移植片を含む、薬学的組合せ組成物。

【請求項20】

請求項1に記載の薬学的組合せ組成物であって、前記細胞が、同種移植片を含む、薬学的組合せ組成物。

【請求項21】

請求項1に記載の薬学的組合せ組成物であって、前記細胞が、異種移植片を含む、薬学的組合せ組成物。

【請求項22】

請求項1に記載の薬学的組合せ組成物であって、前記動物が哺乳動物である、薬学的組合せ組成物。

【請求項23】

請求項22に記載の薬学的組合せ組成物であって、前記哺乳動物がヒトである、薬学的組合せ組成物。

【請求項24】

動物を、該動物の中枢神経系領域の損傷後に処置するための薬学的組合せ組成物であって、該薬学的組合せ組成物は、

a) 中枢神経系損傷部位に移植するために処方されたシュヴァン細胞；

b) ロリプラム；および

c) ロリプラムの投与と同時に、該損傷領域に投与するために処方されたジブチリル - cAMP、

を含有する、薬学的組合せ組成物。

【請求項25】

薬学的組成物であって、有効量のホスホジエステラーゼインヒビターと、サイクリックヌクレオチドシクラーゼの細胞内レベルを上昇させる化合物と、を含む、組成物。

【請求項 26】

請求項 25 に記載の組成物であって、神経機能を有する有効量の細胞をさらに含む、組成物。

【請求項 27】

ホスホジエステラーゼインヒビターおよび細胞移植物と組み合わせた投与のために処方された、サイクリックヌクレオチドシクラーゼの細胞内レベルを上昇させる組成物を含む、中枢神経系損傷後に機能を回復するための薬学的組成物。

【請求項 28】

請求項 27 に記載の薬学的組成物であって、該組成物が、 d b - c A M P、8 - ブロモ - アデノシン 3' , 5' - モノホスフェート (8 - B r - c A M P)、8 - (4 - クロロフェニルチオ) - c A M P、8 - クロロ - アデノシン 3' , 5' モノホスフェート (8 - C l - c A M P)、ジオクタノイル - c A M P、S p - c A M P S、S p - 8 - ブロモ - c A M P S、8 - b r - c G M P、ジブチリル - c G M P、および 8 - (4 - クロロフェニルチオ) - c G M P からなる群より選択される化合物を含む、薬学的組成物。

【請求項 29】

請求項 27 または請求項 28 に記載の薬学的組成物であって、前記ホスホジエステラーゼインヒビターが、ロリプラム、3 - イソブチル - 1 - メチルキサンチン (I B M X)、2 - (2 - プロピルオキシフェニル) - 8 - アザプリン - 6 - オン (ザプリナスト)、N - (3 , 5 - ジクロロピリド - 4 - イル) - 3 - シクロペンチル - オキシ - 4 - メトキシ - ベンズアミド (R P R - 7 3 4 0 1)、8 - メトキシ - 5 - N - プロピル - 3 - メチル - 1 - エチル - イミダゾ [1 , 5 - a] - ピリド [3 , 2 - e] - ピラジノン (D - 2 2 8 8 8)、メチル - 2 - (4 - アミノフェニル) - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 - オキソ - 7 - (2 - ピリジニルメトキシ) - 4 - (3 , 4 , 5 - トリメトキシフェニル) - 3 - イソキノリンカルボキシレートスルフェート (T - 1 0 3 2)、4 - (3 - ブトキシ - 4 - メトキシベンジル) - 2 - イミダゾリジノン (R o - 2 0 - 1 7 2 4)、4 - (3 - クロロフェニル) - 1 , 7 - ジエチルピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン (Y M 9 7 6)、N - シクロヘキシル' N - メチル - 4 - (1 , 2 - ジヒドロ - 2 - オキソ - 6 - キノリルオキシ) ブチルアミド (シロスタミド)、ジピリダモール、ミルリノン、アムリノン、オルプリノン、ペントキシフィリン、テオフィリン、シロスタゾール、シルデナフィル、およびニメスリドからなる群より選択される、薬学的組成物。

【請求項 30】

請求項 27 または請求項 28 に記載の薬学的組成物であって、前記ホスホジエステラーゼインヒビターが、サイクリックヌクレオチドホスホジエステラーゼの m R N A と相補的であるように設計されたアンチセンス配列またはベクターであり、かつ該ホスホジエステラーゼインヒビターは、該 m R N A のプロセッシングを妨げる、薬学的組成物。

【請求項 31】

請求項 27 ~ 29 のうちの 1 項に記載の薬学的組成物であって、前記細胞移植物が、シュヴァン細胞、神経幹細胞、神経前駆細胞、神経始原細胞、ニューロスフェア細胞、間葉幹細胞、造血幹細胞、神経膠制限前駆細胞、胚性幹細胞、骨髄間質細胞、または嗅神経被覆グリア細胞を含む、薬学的組成物。