

【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17年5月26日(2005.5.26)

【公表番号】特表2004-516257(P2004-516257A)

【公表日】平成16年6月3日(2004.6.3)

【年通号数】公開・登録公報2004-021

【出願番号】特願2002-550919(P2002-550919)

【国際特許分類第7版】

A 6 1 K 45/06

A 6 1 K 31/07

A 6 1 K 31/352

A 6 1 K 31/355

A 6 1 K 31/385

A 6 1 K 31/593

A 6 1 K 38/44

A 6 1 K 47/16

A 6 1 K 47/32

A 6 1 K 47/38

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 39/06

A 6 1 P 43/00

【F I】

A 6 1 K 45/06

A 6 1 K 31/07

A 6 1 K 31/352

A 6 1 K 31/355

A 6 1 K 31/385

A 6 1 K 31/593

A 6 1 K 47/16

A 6 1 K 47/32

A 6 1 K 47/38

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 39/06

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 37/50

【手続補正書】

【提出日】平成15年7月25日(2003.7.25)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

組成物として投与した時神経成長因子の合成を促進するのに有効な量の、神経成長因子

の合成を促進する一つ以上の化合物；組成物として投与した時アルドース還元酵素を阻害するのに有効な量の、一つ以上のアルドース還元酵素阻害剤；及び有効な量の一つ以上の抗酸化剤；から成る混合物を含む、糖尿病性神経障害の治療に対する組成物。

【請求項 2】

神経成長因子の合成を促進する前記一つ以上の化合物が、ビタミンD₃、ビタミンD₃のアナローグ、人体でビタミンD₃に転換又は代謝される化合物、それらの代謝産物、及び薬学的に許容しうるそれらの塩からなるグループから選択される、請求項1に記載の組成物。

【請求項 3】

神経成長因子の合成を促進する前記一つ以上の化合物が、ビタミンD₃、1,25-ジヒドロキシビタミンD₃、1(S),3(R)-ジヒドロキシ-20(R)-(1-エトキシ-5-エチル-5-ヒドロキシ-2-ヘプチン-1-イル)-9,10-セコ-プレグナ-5(Z)、7(E)、10(19)-トリエン、神経成長因子の合成を促進する他のビタミンD₃誘導体、及び薬学的に許容しうるその塩からなるグループから選択される、請求項1～2のいずれか一つに記載の組成物。

【請求項 4】

前記一つ以上の抗酸化剤が、パルミチン酸アスコルビル、アスコルビン酸、ビタミンA、酢酸ビタミンE、-リポ酸、補酵素Q10、グルタチオン、(-)-エピガロカテキン-3-没食子酸エステル、カテキン、ガランギン(galangin)、ルチン、ルテオリン、モリン、フィゼチン、シリマリン(sylymarin)、アピゲニン、ギンコリド(ginkolide)、ヘスペリチン、シアニジン、シトリン、クルクミノイド、抗酸化活性を示す構造的に類似のそれらの誘導体、及び薬学的に許容しうるそれらの塩からなるグループから選択される、請求項1～3のいずれか一つに記載の組成物。

【請求項 5】

前記一つ以上の抗酸化剤が一つ以上の抗酸化酵素を含む、請求項1～4のいずれか一つに記載の組成物。

【請求項 6】

前記一つ以上のアルドース還元酵素阻害剤が、アルドース還元酵素阻害活性を示すフラボノイド及びフラボノイド誘導体、薬学的に許容しうるそれらの塩、及びそれらの混合物からなるグループから選択される、請求項1～5のいずれか一つに記載の組成物。

【請求項 7】

前記一つ以上のアルドース還元酵素阻害剤が、(-)-エピガロカテキン；(-)-エピガロカテキン没食子酸エステル；1、2、3、6-テトラ-O-ガロイル- -d-グルコース；2' O-アセチルアセトシド；3、3'、4-トリ-O-メチル-エラグ酸；6、3'、4' -トリヒドロキシ-5、7、8-トリメトキシフラボン；6-ヒドロキシ-ルテオリン；6-ヒドロキシケンフェロール-3、6-ジメチルエーテル；7-O-アセチル-8-エピ-ローガン酸；アカセチン；アセトシド；アセチル三硫酸ケルセチン；アメントフラボン；アピゲニン；アピイン；アストラガリン；アピキュラリン；アクシラリン；バイカレイン；プラジリン；ブレビフォリンカルボン酸；カリオフィレン；クリシン-5、7-ジヒドロキシフラボン；クリソエリオール；クリソスプレノール；クリソスプレノシド-a；クリソスプレノシド-d；コスモシイン；-カジネン；ジメチルムツサエノシド；ジアセチルサーシマリチン；ジオスメチン；ドスマチニン；エラグ酸；エビニン；ブレビフォリンカルボン酸エチル；フラボカニビシド；フラボサチバシド；ゲニステイン；ゴシペチン-8-グルコシド；ヘマトキシリン；ヘスペリジン；ヒスピジュロシド；ヒペリン(hyperin)；インドール；イリジン；イソリクイリチゲニン；イソリクイリチゲニン；イソクエルシトリン；ジオノシド(jionoside)；ユグラニン(juglanin)；ケンフェロール-3-ラムノシド；ケンフェロール-3-ネオヘスペリドシド；コラビロン(kolaviron)；リキュラシド(licuraside)；リナリイン；リナリン；ロニセリン；ルテオリン；ルエトリン-7-グルコシド；ルテオリン-7-グルコシド；ルエトリン-7-グルコロニド；マクロカーパル-a；マクロ

カーバル - b ; マクロカーバル - d ; マクロカーバル - g ; マニフラボン ; メチルスキューテラレイン ; ナリングニン ; ナリンギン ; ネランボシド (n e l u m b o s i d e) ; ネペチン ; ネペトリン ; ネロリド - ル ; オキシアヤニン - a ; ペクトリナリゲニン ; ペクトリナリン ; ケルセタゲチン ; ケルセチン ; ケルシメトリン ; ケルシトリーン ; 酢酸ケルシリル - 2 " ; レイノウトリン ; ラムネチン ; ロイフォリン ; ルチン ; スキューテラレイン (s c u t e l l a r e i n) ; シデリトフラボン (s i d e r i t o f l a v o n e) ; ソフォリコシド (s o p h o r i c o s i d e) ; ソルバリン ; スパイレオシド (s p i r a e o s i d e) ; トリフォリン ; ビテキシン (v i t e x i n) ; ワゴニン (w o g o n i n) ; 及び薬学的に許容しうるそれらの塩からなるグループから選択される、請求項 1 ~ 6 のいずれか一つに記載の組成物。

【請求項 8】

前記一つ以上のアルドース還元酵素阻害剤が、ケルセチン、ケルシトリーン、ミリセチン、ケンフェロール及びミレセトリーン (m y r i c e t r i n) からなるグループから選択される、少なくとも一つの化合物を含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか一つに記載の組成物。

【請求項 9】

前記一つ以上の抗酸化剤が酢酸ビタミン E 及びビタミン A を含む、請求項 1 ~ 8 のいずれか一つに記載の組成物。

【請求項 10】

前記一つ以上の抗酸化剤がパルミチン酸アスコルビルを含む、請求項 1 ~ 9 のいずれか一つに記載の組成物。

【請求項 11】

神経成長因子の合成を促進する前記一つ以上の化合物がビタミン D₃ を含む、請求項 1 ~ 10 のいずれか一つに記載の組成物。

【請求項 12】

前記一つ以上のアルドース還元酵素阻害剤がケルセチンを含む、請求項 1 ~ 11 のいずれか一つに記載の組成物。

【請求項 13】

局所投与、経口投与、非経口的投与及び吸入からなるグループから選択される投与方法により、以下の物質 1) 、 2) 及び 3) からなる有効量の混合物を投与するステップを含む、糖尿病性神経障害の治療方法：

1) 組成物として投与した時神経成長因子の合成を促進するのに有効な量の、神経成長因子の合成を促進する一つ以上の化合物；

2) 組成物として投与した時アルドース還元酵素を阻害するのに有効な量の、一つ以上のアルドース還元酵素阻害剤；及び

3) 有効な量の一つ以上の抗酸化剤。

【請求項 14】

神経成長因子の合成を促進する前記一つ以上の化合物が、ビタミン D₃ 、ビタミン D₃ のアナローグ、人体でビタミン D₃ に転換又は代謝される化合物、及びそれらの代謝産物からなるグループから選択される、請求項 13 に記載の方法。

【請求項 15】

神経成長因子の合成を促進する前記一つ以上の化合物が、ビタミン D₃ 、 1 , 25 - ジヒドロキシビタミン D₃ 、 1 (S) , 3 (R) - ジヒドロキシ - 20 (R) - (1 - エトキシ - 5 - エチル - 5 - ヒドロキシ - 2 - ヘプチン - 1 - イル) - 9 , 10 - セコ - プレグナ - 5 (Z) 、 7 (E) 、 10 (19) - トリエン、神経成長因子の合成を促進する他のビタミン D₃ 誘導体、薬学的に許容しうるその塩、及びそれらの混合物からなるグループから選択される、請求項 13 ~ 14 のいずれか一つに記載の方法。

【請求項 16】

前記一つ以上の抗酸化剤が、パルミチン酸アスコルビル、アスコルビン酸、ビタミン A 、酢酸ビタミン E 、 - リボ酸、補酵素 Q 10 、グルタチオン、(-) - エピガロカテキン - 3 - 没食子酸エステル、カテキン、ガランギン、ルチン、ルテオリン、モリン、フィ

ゼチン、シリマリン (silymarin)、アピゲニン、ギンコリド (gingkolide)、ヘスペリチン、シアニジン、シトリン、クルクミノイド、抗酸化活性を示す構造的に類似のそれらの誘導体、及び薬学的に許容しうるそれらの塩からなるグループから選択される、請求項 13～15 のいずれか一つに記載の方法。

【請求項 17】

前記一つ以上の抗酸化剤が一つ以上の抗酸化酵素を含む、請求項 13～16 のいずれか一つに記載の方法。

【請求項 18】

前記一つ以上のアルドース還元酵素阻害剤が、アルドース還元酵素阻害活性を示すフラボノイド及びフラボノイド誘導体、薬学的に許容しうるそれらの塩、及びそれらの混合物からなるグループから選択される、請求項 13～17 のいずれか一つに記載の方法。

【請求項 19】

前記一つ以上のアルドース還元酵素阻害剤が、(-) - エピガロカテキン；(-) - エピガロカテキン没食子酸エステル；1、2、3、6 - テトラ - O - ガロイル - - d - グルコース；2' O - アセチルアセトシド；3、3'、4 - トリ - O - メチル - エラグ酸；6、3'、4' - トリヒドロキシ - 5、7、8 - トリメトキシフラボン；6 - ヒドロキシ - ルテオリン；6 - ヒドロキシケンフェロール - 3、6 - ジメチルエーテル；7 - O - アセチル - 8 - エピ - ローガン酸；アカセチン；アセトシド；アセチル三硫酸ケルセチン；アメントフラボン；アピゲニン；アピイン；アストラガリン；アピキュラリン；アクシラリン；バイカレイン；プラジリン；ブレビフォリンカルボン酸 (brevifolincarbosylate)；カリオフィレン；クリシン 5、7 - ジヒドロキシフラボン；クリソエリオール；クリソスプレノール；クリソスプレノシド - a；クリソスプレノシド - d；コスマシン； - カジネン；ジメチルムッサエノシド；ジアセチルサーシマリチン；ジオスメチン；ドスマチニン；エラグ酸；エビニン；ブレビフォリンカルボン酸エチル；フラボカニビシド；フラボサチバシド；ゲニステイン；ゴシペチン - 8 - グルコシド；ヘマトキシリン；ヘスペリジン；ヒスピジュロシド；ヒペリン (hyperin)；インドール；イリジン；イソリクイリチゲニン；イソリクイリチン；イソクエルシトリニン；ジオノシド (jionoside)；ユグラニン (juglanin)；ケンフェロール - 3 - ラムノシド；ケンフェロール - 3 - ネオヘスペリドシド；コラビロン (kolaviron)；リキュラシド (licuraside)；リナリイン；リナリン；ロニセリン；ルテオリン；ルエトリン - 7 - グルコシド；ルテオリン - 7 - グルコシド；ルエトリン - 7 - グルコロニド；マクロカーパル - a；マクロカーパル - b；マクロカーパル - d；マクロカーパル - g；マニフラボン；メチルスキュー - テラレイン；ナリングニン；ナリンギン；ネランボシド (neolumboside)；ネペチン；ネペトリン；ネロリド - ル；オキシアヤニン - a；ペクトリナリゲニン；ペクトリナリン；ケルセタゲニン；ケルセチン；ケルシメトリン；ケルシトリニン；酢酸ケルシトリル - 2"；レイノウトリン；ラムネチン；ロイフォリン；ルチン；スキュー - テラレイン (scutellarein)；シデリトフラボン (sideritoflavone)；ソフォリコシド (Sophoricoside)；ソルバリン；スパイレオシド (spiraeoside)；トリフオリン；ビテキシン；ワゴニン (wogonin)；及び薬学的に許容しうるそれらの塩からなるグループから選択される、請求項 13～18 のいずれか一つに記載の方法。

【請求項 20】

前記一つ以上のアルドース還元酵素阻害剤が、ケルセチン、ケルシトリニン、ミリセチン、ケンフェロール及びミレセトリニン (myrecetrin) からなるグループから選択される、少なくとも一つの化合物を含む、請求項 13～19 のいずれか一つに記載の方法。

【請求項 21】

前記一つ以上の抗酸化剤が、酢酸ビタミン E 及びビタミン A を含む、請求項 13～20 のいずれか一つに記載の方法。

【請求項 22】

前記一つ以上の抗酸化剤が、パルミチン酸アスコルビルを含む、請求項13～21のいずれか一つに記載の方法。

【請求項23】

神経成長因子の合成を促進する前記一つ以上の化合物がビタミンD₃を含む、請求項13～22のいずれか一つに記載の方法。

【請求項24】

前記一つ以上のアルドース還元酵素阻害剤がケルセチンを含む、請求項13～23のいずれか一つに記載の方法。

【請求項25】

前記担体が局所用担体であり、且つ前記投与方法が局所投与である、請求項13～24のいずれか一つに記載の方法。