

【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25年4月25日(2013.4.25)

【公表番号】特表2011-507858(P2011-507858A)

【公表日】平成23年3月10日(2011.3.10)

【年通号数】公開・登録公報2011-010

【出願番号】特願2010-539514(P2010-539514)

【国際特許分類】

| | | |
|---------|---------|-----------|
| A 6 1 K | 38/00 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 31/7088 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 31/713 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 48/00 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 29/00 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 9/00 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 45/00 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 19/02 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 47/34 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 47/36 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 9/06 | (2006.01) |
| C 1 2 N | 15/113 | (2010.01) |
| C 0 7 K | 14/435 | (2006.01) |
| C 0 7 K | 16/18 | (2006.01) |

【F I】

| | | |
|---------|---------|-------|
| A 6 1 K | 37/02 | Z N A |
| A 6 1 K | 31/7088 | |
| A 6 1 K | 31/713 | |
| A 6 1 K | 48/00 | |
| A 6 1 P | 29/00 | |
| A 6 1 P | 9/00 | |
| A 6 1 K | 45/00 | |
| A 6 1 P | 19/02 | |
| A 6 1 K | 47/34 | |
| A 6 1 K | 47/36 | |
| A 6 1 K | 9/06 | |
| C 1 2 N | 15/00 | G |
| C 0 7 K | 14/435 | |
| C 0 7 K | 16/18 | |

【手続補正書】

【提出日】平成25年3月7日(2013.3.7)

【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】

整形外科的処置を受けている対象を治療するための組成物であって、前記組成物は、治療有効量の第1の抗コネキシン剤および第2の抗コネキシン剤を含み、前記組成物は、前

記整形外科的処置の前、時点、または後に前記対象の中の傷害の部位に投与されることを特徴とし、ここで、前記第1の薬剤が抗コネキシンポリヌクレオチド剤であり前記第2の薬剤が抗コネキシンペプチドまたはペプチド模倣剤である、組成物。

【請求項2】

手術結果が改善される、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

前記手術結果が、改善された回復時間、軽減された疼痛および/または改善された運動性である、請求項2に記載の組成物。

【請求項4】

前記ポリヌクレオチドがアンチセンスポリヌクレオチドである、請求項1に記載の組成物。

【請求項5】

前記アンチセンスポリヌクレオチドが配列番号1～12から選択される配列を含む、請求項4に記載の組成物。

【請求項6】

前記アンチセンスポリヌクレオチドが、G T A A T T G C G G C A A G A A G A A T T G T T T C T G T C (配列番号1) ; G T A A T T G C G G C A G G A G G A A T T G T T T C T G T C (配列番号2) ; およびG G C A A G A G A C A C C A A A G A C A C T A C C A G C A T (配列番号3)から選択される請求項4に記載の組成物。

【請求項7】

前記アンチセンスポリヌクレオチドが、約15～約35ヌクレオチドを有し、生理学的条件下において20を超える融点を有する二重鎖を形成するのに十分な程度にコネキシン43mRNAに対して相補的である、請求項4に記載の組成物。

【請求項8】

前記アンチセンスポリヌクレオチドが、約15～約35ヌクレオチドを有し、コネキシン43mRNAのアンチセンス配列に対して少なくとも約70パーセントの相同性を有する、請求項4に記載の組成物。

【請求項9】

前記組成物が、約0.1～約1000マイクログラムの前記抗コネキシン剤を含み、前記抗コネキシン剤が抗コネキシン43アンチセンスポリヌクレオチドである、請求項1に記載の組成物。

【請求項10】

前記ペプチドが、配列番号15～23から選択される配列を含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項11】

前記組成物が、約0.01～約100ミリグラムの抗コネキシン43ペプチドまたは抗コネキシン43ペプチド模倣剤を含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項12】

前記抗コネキシンポリヌクレオチド剤が、RNAiまたはsiRNAポリヌクレオチドである、請求項1に記載の組成物。

【請求項13】

前記対象が哺乳動物である、請求項1に記載の組成物。

【請求項14】

前記哺乳動物がヒトである、請求項13に記載の組成物。

【請求項15】

前記哺乳動物が、家畜動物、農場動物、動物園動物、スポーツ動物、およびペットからなる群から選択される、請求項13に記載の組成物。

【請求項16】

前記哺乳動物がウマである、請求項15に記載の組成物。

【請求項 17】

前記哺乳動物がイヌまたはネコである、請求項15に記載の組成物。

【請求項 18】

整形外科手術後の対象における疼痛を軽減するための薬物であつて、前記薬物は、第1の組成物および第2の組成物の組み合わせ物を含み、前記第1の組成物が治療有効量の抗コネキシン43ポリヌクレオチドを含み、前記第2の組成物が治療有効量の抗コネキシン43ペプチドまたはペプチド模倣剤を含む、薬物。

【請求項 19】

手術結果が改善される、請求項18に記載の薬物。

【請求項 20】

前記手術結果が、改善された回復時間、軽減された疼痛および/または改善された運動性である、請求項19に記載の薬物。

【請求項 21】

前記第1および第2の組成物が同時に投与されることを特徴とする、請求項18に記載の薬物。

【請求項 22】

前記第1および第2の組成物の投与は、一方の組成物の投与から少なくとも約1時間以内に他方の組成物が投与されるという特徴を有する、請求項18に記載の薬物。

【請求項 23】

第1および第2の組成物の投与は、一方の組成物の投与から約5分以内に、約10分以内に、約15分以内に、または約30~90分以内に他方の組成物が投与されるという特徴を有する、請求項18に記載の薬物。

【請求項 24】

前記第1の組成物が最初に投与されることを特徴とする、請求項18に記載の薬物。

【請求項 25】

前記第2の組成物が最初に投与されることを特徴とする、請求項18に記載の薬物。

【請求項 26】

前記薬物が第3の組成物をさらに含み、前記第3の組成物が抗コネキシンポリヌクレオチド、抗コネキシンペプチド、抗コネキシンペプチド模倣剤、またはギャップジャンクション改変剤を含む、請求項18に記載の薬物。

【請求項 27】

前記第3の組成物が最初に投与されることを特徴とする、請求項26に記載の薬物。

【請求項 28】

前記ポリヌクレオチドがアンチセンスポリヌクレオチドである、請求項18に記載の薬物。

【請求項 29】

前記アンチセンスポリヌクレオチドが配列番号1~12から選択される配列を含む、請求項28に記載の薬物。

【請求項 30】

前記アンチセンスポリヌクレオチドがG T A A T T G C G G C A A G A A T T G T T T C T G T C (配列番号1); G T A A T T G C G G C A G G A G G A A T T G T T T C T G T C (配列番号2); およびG G C A A G A A G A C A C C A A A G A C A C T A C C A G C A T (配列番号3)から選択される、請求項28に記載の薬物。

【請求項 31】

前記アンチセンスポリヌクレオチドが、約15~約35ヌクレオチドを有し、生理学的条件下において20を超える融点を有する二重鎖を形成するのに十分な程度にコネキシン43mRNAに対して相補的である、請求項28に記載の薬物。

【請求項 32】

前記アンチセンスポリヌクレオチドが、約15~約35ヌクレオチドを有し、コネキシ

ン 4 3 m R N A のアンチセンス配列に対して少なくとも約 70 パーセントの相同性を有する、請求項 2 8 に記載の薬物。

【請求項 3 3】

前記組成物が約 0 . 1 ~ 約 1 0 0 0 マイクログラムの前記抗コネキシン 4 3 ポリヌクレオチド；および前記抗コネキシン 4 3 ペプチドまたはペプチド模倣剤を含み、そして前記抗コネキシン 4 3 ポリヌクレオチドがアンチセンスポリヌクレオチドである、請求項 1 8 に記載の薬物。

【請求項 3 4】

前記ペプチドが配列番号 1 5 ~ 2 3 から選択される配列を含む、請求項 1 8 に記載の薬物。

【請求項 3 5】

前記組成物が、約 0 . 0 1 ~ 約 1 0 0 ミリグラムの前記抗コネキシン 4 3 ペプチドまたは抗コネキシン 4 3 ペプチド模倣剤を含む、請求項 1 8 に記載の薬物。

【請求項 3 6】

前記抗コネキシンポリヌクレオチドが、R N A i または s i R N A ポリヌクレオチドである、請求項 1 8 に記載の薬物。

【請求項 3 7】

前記対象が哺乳動物である、請求項 1 8 に記載の薬物。

【請求項 3 8】

前記哺乳動物がヒトである、請求項 3 7 に記載の薬物。

【請求項 3 9】

前記哺乳動物が、家畜動物、農場動物、動物園動物、スポーツ動物、およびペットからなる群から選択される、請求項 3 7 に記載の薬物。

【請求項 4 0】

前記哺乳動物がウマである、請求項 3 9 に記載の薬物。

【請求項 4 1】

前記哺乳動物がイヌまたはネコである、請求項 3 9 に記載の薬物。

【請求項 4 2】

整形手術後の対象における疼痛を軽減するための組成物であって、前記組成物は、1 もしくは複数の抗コネキシンペプチドまたはペプチド模倣剤および 1 または複数の抗コネキシンポリヌクレオチドを含み、前記組成物は、前記手術中にまたは前記手術の終了時に投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 4 3】

前記ポリヌクレオチドがアンチセンスポリヌクレオチドである、請求項 4 2 に記載の組成物。

【請求項 4 4】

前記アンチセンスポリヌクレオチドが、配列番号 1 ~ 1 2 から選択される配列を含む、請求項 4 3 に記載の組成物。

【請求項 4 5】

前記アンチセンスポリヌクレオチドが、G T A A T T G C G G C A A G A A G A T T G T T T C T G T C (配列番号 1) ; G T A A T T G C G G C A G G A G G A A T T G T T T C T G T C (配列番号 2) ; および G G C A A G A G A C A C C A A A G A C A C T A C C A G C A T (配列番号 3) から選択される、請求項 4 3 に記載の組成物。

【請求項 4 6】

前記アンチセンスポリヌクレオチドが、約 1 5 ~ 約 3 5 ヌクレオチドを有し、生理学的条件下において 2 0 を超える融点を有する二重鎖を形成するのに十分な程度にコネキシン 4 3 m R N A に対して相補的である、請求項 4 3 に記載の組成物。

【請求項 4 7】

前記アンチセンスポリヌクレオチドが約 1 5 ~ 約 3 5 ヌクレオチドを有し、コネキシン

43 m R N A のアンチセンス配列に対して少なくとも約 70 パーセントの相同性を有する、請求項 43 に記載の組成物。

【請求項 48】

前記組成物が約 0.1 ~ 約 1000 マイクログラムの前記抗コネキシンポリヌクレオチドを含み、前記抗コネキシンポリヌクレオチドが抗コネキシン 43 アンチセンスポリヌクレオチドである、請求項 42 に記載の組成物。

【請求項 49】

前記ペプチドが配列番号 15 ~ 23 から選択される配列を含む、請求項 42 に記載の組成物。

【請求項 50】

前記組成物が、約 0.01 ~ 約 100 ミリグラムの抗コネキシン 43 ペプチドまたは抗コネキシン 43 ペプチド模倣剤を含む、請求項 42 に記載の組成物。

【請求項 51】

前記抗コネキシンポリヌクレオチドが、R N A i または s i R N A ポリヌクレオチドである、請求項 42 に記載の組成物。

【請求項 52】

前記対象が哺乳動物である、請求項 42 に記載の組成物。

【請求項 53】

前記哺乳動物がヒトである、請求項 52 に記載の組成物。

【請求項 54】

前記哺乳動物が、家畜動物、農場動物、動物園動物、スポーツ動物、およびペットからなる群から選択される、請求項 52 に記載の組成物。

【請求項 55】

前記哺乳動物がウマである、請求項 54 に記載の組成物。

【請求項 56】

前記哺乳動物がイヌまたはネコである、請求項 54 に記載の組成物。

【請求項 57】

整形外科処置または手術中または後ににおける、対象の治療に使用するための医薬組成物であって、治療有効量の抗コネキシン 43 ポリヌクレオチドおよび抗コネキシン 43 ペプチドまたはペプチド模倣剤を含む医薬組成物。

【請求項 58】

前記ポリヌクレオチドがアンチセンスポリヌクレオチドである、請求項 57 に記載の医薬組成物。

【請求項 59】

前記アンチセンスポリヌクレオチドが、配列番号 1 ~ 12 から選択される配列を含む、請求項 58 に記載の医薬組成物。

【請求項 60】

前記アンチセンスポリヌクレオチドが、G T A A T T G C G G C A A G A A G A T T G T T T C T G T C (配列番号 1) ; G T A A T T G C G G C A G G A G G A A T T G T T T C T G T C (配列番号 2) ; および G G C A A G A G A C A C C A A A G A C A C T A C C A G C A T (配列番号 3) から選択される、請求項 58 に記載の医薬組成物。

【請求項 61】

前記アンチセンスポリヌクレオチドが、約 15 ~ 約 35 ヌクレオチドを有し、生理学的条件下において 20 を超える融点を有する二重鎖を形成するのに十分な程度にコネキシン 43 m R N A に対して相補的である、請求項 58 に記載の医薬組成物。

【請求項 62】

前記アンチセンスポリヌクレオチドが、約 15 ~ 約 35 ヌクレオチドを有し、コネキシン 43 m R N A のアンチセンス配列に対して少なくとも約 70 パーセントの相同性を有する、請求項 58 に記載の医薬組成物。

【請求項 6 3】

前記組成物が約 0.1 ~ 約 1 0 0 0 マイクログラムの前記抗コネキシン 4 3 ポリヌクレオチド；および前記抗コネキシン 4 3 ペプチドまたはペプチド模倣剤を含み、前記抗コネキシン 4 3 ポリヌクレオチドがアンチセンスポリヌクレオチドである、請求項 5 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 6 4】

前記ペプチドが配列番号 1 5 ~ 2 3 から選択される配列を含む、請求項 5 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 6 5】

前記組成物が、約 0.01 ~ 約 1 0 0 ミリグラムの前記抗コネキシン 4 3 ペプチドまたは抗コネキシン 4 3 ペプチド模倣剤を含む、請求項 5 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 6 6】

前記抗コネキシンポリヌクレオチドが、RNA i または siRNA ポリヌクレオチドである、請求項 5 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 6 7】

局所投与用に処方される請求項 5 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 6 8】

ゲルとして処方される請求項 5 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 6 9】

前記ゲルが、ポリオキシエチレン - ポリオキシプロピレンコポリマーベースのゲルまたはカルボキシメチルセルロースベースのゲルである、請求項 6 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 7 0】

前記ゲルがブルロニックゲルである、請求項 6 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 7 1】

術後の対象における疼痛を予防または軽減するのに有効な、請求項 5 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 7 2】

整形外科手術または処置に伴う血管損傷を予防または軽減するのに有効な、請求項 5 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 7 3】

手術結果を改善するのに有効な、請求項 5 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 7 4】

整形外科手術または処置からの全体的回復を改善するのに有効な、請求項 5 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 7 5】

整形外科処置または手術中または後における、対象の中または表面で使用するための指示書と共に、請求項 5 7 に記載の医薬組成物を含有するパッケージ材料を含む製品。

【請求項 7 6】

整形外科的処置を受けている対象を治療するための組成物であって、前記組成物は、治療有効量の抗コネキシンペプチドを含み、前記組成物は、単独でまたは抗コネキシンオリゴヌクレオチド、ヘミチャネルリン酸化化合物、および ZO - 1 タンパク質相互作用を阻害するためのコネキシンカルボキシ末端ペプチドのうちの 1 つもしくは複数と組み合わせて、前記整形外科的処置の前、時点、または後に前記対象の中の傷害の部位へ投与され、ここで、手術結果が改善されることを特徴とする、組成物。

【請求項 7 7】

前記コネキシンがコネキシン 4 3 である、請求項 7 6 に記載の組成物。

【請求項 7 8】

整形外科的処置を受けている対象を治療するための組成物であって、前記組成物は、術後の疼痛、運動性および / または回復時間を改善するのに十分な量の抗コネキシンペプチドを含み、前記組成物は、単独で、またはコネキシンタンパク質の発現を下方調節するた

めの抗コネキシンオリゴヌクレオチド、ヘミチャネルを閉鎖するためのヘミチャネルリン酸化化合物、およびZO-1タンパク質相互作用を阻害するためのコネキシンカルボキシ末端ペプチドのうちの1つもしくは複数と組み合わせて、前記整形外科的処置の前、時点、または後に前記対象の中の傷害の部位へ投与され、ここで、手術結果が改善されることを特徴とする、組成物。

【請求項79】

前記コネキシンがコネキシン43である、請求項78に記載の組成物。

【請求項80】

対象の中の整形外科手術後関節性拘縮を全体的または部分的に治療および/または予防するための薬物であって、前記薬物は、有効量の抗コネキシン43ポリヌクレオチドを含む第1の組成物および治療有効量のコネキシン43ペプチドもしくはペプチド模倣剤を含む第2の組成物の組み合わせ物を含み、前記薬物は、前記手術中または後に前記対象に投与されることを特徴とする、薬物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0045

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0045】

この「簡単な要旨」における情報に限定されるかまたはこれにより限定されることのない、本発明のこれらおよび他の態様を以下に記載する。

したがって、本発明は、以下の項目を提供する：

(項目1)

整形外科的処置を受けている対象を治療する方法であって、治療有効量の第1の抗コネキシン剤および第2の抗コネキシン剤を含む組成物を、上記整形外科的処置の前、時点、または後に上記対象の中の傷害の部位に投与することを含み、ここで、上記第1の薬剤が抗コネキシンポリヌクレオチド剤であり上記第2の薬剤が抗コネキシンペプチドまたはペプチド模倣剤である、方法。

(項目2)

手術結果が改善される、項目1に記載の方法。

(項目3)

上記手術結果が、改善された回復時間、軽減された疼痛および/または改善された運動性である、項目2に記載の方法。

(項目4)

上記ポリヌクレオチドがアンチセンスポリヌクレオチドである、項目1に記載の方法。

(項目5)

上記アンチセンスポリヌクレオチドが配列番号1～12から選択される配列を含む、項目4に記載の方法。

(項目6)

上記アンチセンスポリヌクレオチドが、G T A A T T G C G G C A A G A A G A T T G T T T C T G T C (配列番号1) ; G T A A T T G C G G C A G G A G G A A T T G T T T C T G T C (配列番号2) ; およびG G C A A G A G A C A C C A A A G A C A C T A C C A G C A T (配列番号3)から選択される項目4に記載の方法。

(項目7)

上記アンチセンスポリヌクレオチドが、約15～約35ヌクレオチドを有し、生理学的条件下において20℃を超える融点を有する二重鎖を形成するのに十分な程度にコネキシン43mRNAに対して相補的である、項目4に記載の方法。

(項目8)

上記アンチセンスポリヌクレオチドが、約15～約35ヌクレオチドを有し、コネキシン43mRNAのアンチセンス配列に対して少なくとも約70パーセントの相同性を有する、項目4に記載の方法。

(項目9)

上記組成物が、約0.1～約1000マイクログラムの上記抗コネキシン剤を含み、上記抗コネキシン43剤がアンチセンスポリヌクレオチドである、項目1に記載の方法。

(項目10)

上記ペプチドが、配列番号15～23から選択される配列を含む、項目1に記載の方法。

(項目11)

上記組成物が、約0.01～約100ミリグラムの上記抗コネキシン43ペプチドまたは抗コネキシン43ペプチド模倣剤を含む、項目1に記載の方法。

(項目12)

上記抗コネキシンポリヌクレオチド剤が、RNAiまたはsiRNAポリヌクレオチドである、項目1に記載の方法。

(項目13)

上記対象が哺乳動物である、項目1に記載の方法。

(項目14)

上記哺乳動物がヒトである、項目13に記載の方法。

(項目15)

上記哺乳動物が、家畜動物、農場動物、動物園動物、スポーツ動物、およびペットからなる群から選択される、項目13に記載の方法。

(項目16)

上記哺乳動物がウマである、項目15に記載の方法。

(項目17)

上記哺乳動物がイヌまたはネコである、項目15に記載の方法。

(項目18)

整形外科手術後の対象における疼痛を軽減する方法であって、第1の組成物および第2の組成物を投与することを含み、上記第1の組成物が治療有効量の抗コネキシン43ポリヌクレオチドを含み、上記第2の組成物が治療有効量の抗コネキシン43ペプチドまたはペプチド模倣剤を含む方法。

(項目19)

手術結果が改善される、項目18に記載の方法。

(項目20)

上記手術結果が、改善された回復時間、軽減された疼痛および/または改善された運動性である、項目19に記載の方法。

(項目21)

上記第1および第2の組成物が同時に投与される、項目18に記載の方法。

(項目22)

上記第1および第2の組成物が互いから少なくとも約1時間以内に投与される、項目18に記載の方法。

(項目23)

第1および第2の組成物が互いから約5分以内に、互いから約10分以内に、互いから約15分以内に、または互いから約30～90分以内に投与される、項目18に記載の方法。

(項目24)

上記第1の組成物が最初に投与される、項目18に記載の方法。

(項目25)

上記第2の組成物が最初に投与される、項目18に記載の方法。

(項目26)

第3の組成物の投与をさらに含み、上記第3の組成物が抗コネキシンポリヌクレオチド、抗コネキシンペプチド、抗コネキシンペプチド模倣剤、またはギャップジャンクション改変剤を含む、項目18に記載の方法。

(項目27)

上記第3の組成物が最初に投与される、項目18に記載の方法。

(項目28)

上記ポリヌクレオチドがアンチセンスポリヌクレオチドである、項目18に記載の方法。

(項目29)

上記アンチセンスポリヌクレオチドが配列番号1～12から選択される配列を含む、項目28に記載の方法。

(項目30)

上記アンチセンスポリヌクレオチドがG T A A T T G C G G C A A G A A T T G T T T C T G T C (配列番号1) ; G T A A T T G C G G C A G G A G G A A T T G T T T C T G T C (配列番号2) ; およびG G C A A G A G A C A C C A A A G A C A C T A C C A G C A T (配列番号3)から選択される、項目28に記載の方法。

(項目31)

上記アンチセンスポリヌクレオチドが、約15～約35ヌクレオチドを有し、生理学的条件下において20を超える融点を有する二重鎖を形成するのに十分な程度にコネキシン43mRNAに対して相補的である、項目28に記載の方法。

(項目32)

上記アンチセンスポリヌクレオチドが、約15～約35ヌクレオチドを有し、コネキシン43mRNAのアンチセンス配列に対して少なくとも約70パーセントの相同性を有する、項目28に記載の方法。

(項目33)

上記組成物が約0.1～約1000マイクログラムの上記抗コネキシン剤を含み、上記抗コネキシン43剤がアンチセンスポリヌクレオチドである、項目18に記載の方法。

(項目34)

上記ペプチドが配列番号15～23から選択される配列を含む、項目18に記載の方法。

(項目35)

上記組成物が、約0.01～約100ミリグラムの上記抗コネキシン43ペプチドまたは抗コネキシン43ペプチド模倣剤を含む、項目18に記載の方法。

(項目36)

上記抗コネキシンポリヌクレオチドが、RNAiまたはsiRNAポリヌクレオチドである、項目18に記載の方法。

(項目37)

上記対象が哺乳動物である、項目18に記載の方法。

(項目38)

上記哺乳動物がヒトである、項目37に記載の方法。

(項目39)

上記哺乳動物が、家畜動物、農場動物、動物園動物、スポーツ動物、およびペットからなる群から選択される、項目37に記載の方法。

(項目40)

上記哺乳動物がウマである、項目39に記載の方法。

(項目41)

上記哺乳動物がイヌまたはネコである、項目39に記載の方法。

(項目42)

整形手術後の対象における疼痛を軽減する方法であって、上記手術中にまたは上記手術の終了時に 1 もしくは複数の抗コネキシンペプチドまたはペプチド模倣剤および 1 または複数の抗コネキシンポリヌクレオチドを投与することを含む方法。

(項目 4 3)

上記ポリヌクレオチドがアンチセンスポリヌクレオチドである、項目 4 2 に記載の方法。

(項目 4 4)

上記アンチセンスポリヌクレオチドが、配列番号 1 ~ 12 から選択される配列を含む、項目 4 3 に記載の方法。

(項目 4 5)

上記アンチセンスポリヌクレオチドが、G T A A T T G C G G C A A G A A G A T T G T T T C T G T C (配列番号 1) ; G T A A T T G C G G C A G G A G G A A T T G T T T C T G T C (配列番号 2) ; および G G C A A G A G A C A C C A A A G A C A C T A C C A G C A T (配列番号 3) から選択される、項目 4 3 に記載の方法。

(項目 4 6)

上記アンチセンスポリヌクレオチドが、約 15 ~ 約 35 ヌクレオチドを有し、生理学的条件下において 20 を超える融点を有する二重鎖を形成するのに十分な程度にコネキシン 4 3 mRNA に対して相補的である、項目 4 3 に記載の方法。

(項目 4 7)

上記アンチセンスポリヌクレオチドが約 15 ~ 約 35 ヌクレオチドを有し、コネキシン 4 3 mRNA のアンチセンス配列に対して少なくとも約 70 パーセントの相同性を有する、項目 4 3 に記載の方法。

(項目 4 8)

上記組成物が約 0.1 ~ 約 1000 マイクログラムの上記抗コネキシンポリヌクレオチドを含み、上記抗コネキシン 4 3 ポリヌクレオチドがアンチセンスポリヌクレオチドである、項目 4 2 に記載の方法。

(項目 4 9)

上記ペプチドが配列番号 15 ~ 23 から選択される配列を含む、項目 4 2 に記載の方法。

。

(項目 5 0)

上記組成物が、約 0.01 ~ 約 100 ミリグラムの上記抗コネキシン 4 3 ペプチドまたは抗コネキシン 4 3 ペプチド模倣剤を含む、項目 4 2 に記載の方法。

(項目 5 1)

上記抗コネキシンポリヌクレオチドが、RNAi または siRNA ポリヌクレオチドである、項目 4 2 に記載の方法。

(項目 5 2)

上記対象が哺乳動物である、項目 4 2 に記載の方法。

(項目 5 3)

上記哺乳動物がヒトである、項目 5 2 に記載の方法。

(項目 5 4)

上記哺乳動物が、家畜動物、農場動物、動物園動物、スポーツ動物、およびペットからなる群から選択される、項目 5 2 に記載の方法。

(項目 5 5)

上記哺乳動物がウマである、項目 5 4 に記載の方法。

(項目 5 6)

上記哺乳動物がイヌまたはネコである、項目 5 4 に記載の方法。

(項目 5 7)

整形外科処置または手術中または後における、対象の治療に使用するための医薬組成物であって、治療有効量の抗コネキシン 4 3 ポリヌクレオチドおよび抗コネキシン 4 3 ペプ

チドまたはペプチド模倣剤を含む医薬組成物。

(項目58)

上記ポリヌクレオチドがアンチセンスポリヌクレオチドである、項目57に記載の医薬組成物。

(項目59)

上記アンチセンスポリヌクレオチドが、配列番号1～12から選択される配列を含む、項目58に記載の医薬組成物。

(項目60)

上記アンチセンスポリヌクレオチドが、G T A A T T G C G G C A A G A A G A A T T G T T T C T G T C (配列番号1) ; G T A A T T G C G G C A G G A G G A A T T G T T T C T G T C (配列番号2) ; およびG G C A A G A G A C A C C A A A G A C A C T A C C A G C A T (配列番号3) から選択される、項目58に記載の医薬組成物。

(項目61)

上記アンチセンスポリヌクレオチドが、約15～約35ヌクレオチドを有し、生理学的条件下において20を超える融点を有する二重鎖を形成するのに十分な程度にコネキシン43mRNAに対して相補的である、項目58に記載の医薬組成物。

(項目62)

上記アンチセンスポリヌクレオチドが、約15～約35ヌクレオチドを有し、コネキシン43mRNAのアンチセンス配列に対して少なくとも約70パーセントの相同性を有する、項目58に記載の医薬組成物。

(項目63)

上記組成物が約0.1～約1000マイクログラムの上記抗コネキシン剤を含み、上記抗コネキシン43剤がアンチセンスポリヌクレオチドである、項目58に記載の医薬組成物。

(項目64)

上記ペプチドが配列番号15～23から選択される配列を含む、項目57に記載の医薬組成物。

(項目65)

上記組成物が、約0.01～約100ミリグラムの上記抗コネキシン43ペプチドまたは抗コネキシン43ペプチド模倣剤を含む、項目57に記載の医薬組成物。

(項目66)

上記抗コネキシン剤が、RNAiまたはsiRNAポリヌクレオチドである、項目57に記載の医薬組成物。

(項目67)

局所投与用に処方される項目57に記載の医薬組成物。

(項目68)

ゲルとして処方される項目57に記載の医薬組成物。

(項目69)

上記ゲルが、ポリオキシエチレン-ポリオキシプロピレンコポリマーベースのゲルまたはカルボキシメチルセルロースベースのゲルである、項目57に記載の医薬組成物。

(項目70)

上記ゲルがブルロニックゲルである、項目57に記載の医薬組成物。

(項目71)

術後の対象における疼痛を予防または軽減するのに有効な、項目58に記載の医薬組成物。

(項目72)

整形外科手術または処置に伴う血管損傷を予防または軽減するのに有効な、項目58に記載の医薬組成物。

(項目73)

手術結果を改善するのに有効な、項目 5 8 に記載の医薬組成物。

(項目 7 4)

整形外科手術または処置からの全体的回復を改善するのに有効な、項目 5 8 に記載の医薬組成物。

(項目 7 5)

整形外科処置または手術中または後における、対象の中または表面で使用するための指示書と共に、項目 5 7 に記載の医薬組成物を含有するパッケージ材料を含む製品。

(項目 7 6)

整形外科的処置を受けている対象を治療する方法であって、治療有効量の抗コネキシンペプチドを含む組成物を、単独でまたは抗コネキシンオリゴヌクレオチド、ヘミチャネルリン酸化化合物、および ZO - 1 タンパク質相互作用を阻害するためのコネキシンカルボキシ末端ペプチドのうちの 1 つもしくは複数と組み合わせて、上記整形外科的処置の前、時点、または後に上記対象の中の傷害の部位へ投与することを含み、手術結果が改善される方法。

(項目 7 7)

上記コネキシンがコネキシン 4 3 である、項目 7 6 に記載の方法。

(項目 7 8)

整形外科的処置を受けている対象を治療する方法であって、術後の疼痛、運動性および / または回復時間を改善するのに十分な量の抗コネキシンペプチドを含む組成物を、単独で、またはコネキシンタンパク質の発現を下方調節するための抗コネキシンオリゴヌクレオチド、ヘミチャネルを閉鎖するためのヘミチャネルリン酸化化合物、および ZO - 1 タンパク質相互作用を阻害するためのコネキシンカルボキシ末端ペプチドのうちの 1 つもしくは複数と組み合わせて、上記整形外科的処置の前、時点、または後に上記対象の中の傷害の部位へ投与することを含み、手術結果が改善される方法。

(項目 7 9)

上記コネキシンがコネキシン 4 3 である、項目 7 8 に記載の方法。

(項目 8 0)

対象の中の整形外科手術後関節性拘縮を全体的または部分的に治療および / または予防する方法であって、有効量の抗コネキシン 4 3 ポリヌクレオチドを含む第 1 の組成物および治療有効量のコネキシン 4 3 ペプチドもしくはペプチド模倣剤を含む第 2 の組成物を含む組成物を、上記手術中または後に上記対象に投与することを含む方法。