

【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 2011-507855 (P2011-507855A)

【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 2010-539511 (P2010-539511)

【国際特許分類】

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/711 (2006.01)

A 6 1 K 31/7105 (2006.01)

A 6 1 K 47/32 (2006.01)

A 6 1 K 47/38 (2006.01)

A 6 1 P 41/00 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 31/711

A 6 1 K 31/7105

A 6 1 K 47/32

A 6 1 K 47/38

A 6 1 P 41/00

【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】

癒着形成を予防または軽減するための組成物であって、治療有効量の抗コネキシンペプチドを含む組成物。

【請求項 2】

前記ペプチドが、配列番号 14 ~ 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 3】

前記ペプチドが、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 4】

前記組成物が、約 0.01 ~ 約 1 ミリグラムの前記抗コネキシン 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、請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 5】

癒着形成を予防または軽減するための組成物であって、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み、前記第 1 の抗コネキシン剤が抗コネキシンポリヌクレオチド剤であり、前記第 2 の抗コネキシン剤が抗コネキシンペプチドまたは抗コネキシンペプチド模倣剤である組成物。

【請求項 6】

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 5 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、配列番号 1 ~ 12 から選択される配列を含む、請求項 6 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、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 6 に記載の組成物。

【請求項 9】

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 mRNA に対して相補的である、請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 10】

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 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、請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 11】

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 43 剤がアンチセンスポリヌクレオチドである、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 12】

前記ペプチドが、配列番号 14 ~ 23 から選択される配列を含む、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 13】

前記組成物が、約 0.01 ~ 約 100 ミリグラムの前記抗コネキシン 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、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 14】

前記抗コネキシン剤が、RNAi ポリヌクレオチドまたは siRNA ポリヌクレオチドである、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 15】

前記対象が哺乳動物である、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 16】

前記哺乳動物がヒトである、請求項 15 に記載の組成物。

【請求項 17】

前記哺乳動物が、家畜動物、農場動物、動物園動物、競技動物、およびペットからなる群から選択される、請求項 15 に記載の組成物。

【請求項 18】

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 19】

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 20】

外科的癒着の形成の危険性がある患者にて、外科的癒着形成を予防または軽減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、前記第 1 の抗コネキシン剤が抗コネキシンポリヌクレオチド剤であり、前記第 2 の抗コネキシン剤が抗コネキシンペプチドまたは抗コネキシンペプチド模倣剤である組成物。

【請求項 2 1】

二次外科的癒着の形成を予防または軽減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、前記第 1 の抗コネキシン剤が抗コネキシンポリヌクレオチド剤であり、前記第 2 の抗コネキシン剤が抗コネキシンペプチドまたは抗コネキシンペプチド模倣剤であり、ここで、前記組成物は、癒着を修復する手順の後に、対象に投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 2 2】

前記組成物が、手術切開の部位で投与されることを特徴とする、請求項 2 1 に記載の組成物。

【請求項 2 3】

前記組成物が、手術中および / または手術後に投与されることを特徴とする、請求項 2 1 に記載の組成物。

【請求項 2 4】

前記手順が、分離手順またはリリース手順である、請求項 2 1 に記載の組成物。

【請求項 2 5】

癒着形成を予防または軽減するのに有効な、第 1 の組成物および第 2 組成物の組み合わせ物を含む医薬であって、前記第 1 の組成物が治療有効量の抗コネキシン 4 3 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 4 3 ペプチド、抗コネキシン 4 3 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、医薬。

【請求項 2 6】

前記第 1 の組成物および第 2 の組成物が同時投与されることを特徴とする、請求項 2 5 に記載の医薬。

【請求項 2 7】

前記第 1 の組成物および第 2 の組成物が、互いから少なくとも約 30 分以内に投与されることを特徴とする、請求項 2 5 に記載の医薬。

【請求項 2 8】

前記第 1 の組成物および第 2 の組成物が、互いから約 1 時間以内に投与される、互いから約 1 日以内に投与される、または互いから約 1 週間以内に投与されることを特徴とする、請求項 2 5 に記載の医薬。

【請求項 2 9】

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 2 5 に記載の医薬。

【請求項 3 0】

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 2 5 に記載の医薬。

【請求項 3 1】

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第 3 の組成物をさらに含む、請求項 2 5 に記載の医薬。

【請求項 3 2】

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 2 5 に記載の医薬。

【請求項 3 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 2 5 に記載の医薬。

【請求項 3 4】

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 3 5 に記載の医薬。

【請求項 3 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 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33に記載の医薬。

【請求項36】

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 mRNAに対して相補的である、請求項33に記載の医薬。

【請求項37】

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 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、請求項33に記載の医薬。

【請求項38】

前記組成物が約0.1～約1000マイクログラムの抗コネキシン剤を有し、前記抗コネキシン43剤がアンチセンスポリヌクレオチドである、請求項25に記載の医薬。

【請求項39】

前記ペプチドが、配列番号14～23から選択される配列を含む、請求項25に記載の医薬。

【請求項40】

前記第2の組成物が、約0.01～約100ミリグラムの前記抗コネキシン43ペプチドまたは前記抗コネキシン43ペプチド模倣剤を含む、請求項25に記載の医薬。

【請求項41】

前記抗コネキシン剤が、RNAiポリヌクレオチドまたはsiRNAポリヌクレオチドである、請求項25に記載の医薬。

【請求項42】

前記対象が哺乳動物である、請求項25に記載の医薬。

【請求項43】

前記哺乳動物がヒトである、請求項42に記載の医薬。

【請求項44】

前記哺乳動物が、家畜動物、農場動物、動物園動物、競技動物、およびペットからなる群から選択される、請求項42に記載の医薬。

【請求項45】

前記哺乳動物がウマである、請求項44に記載の医薬。

【請求項46】

前記哺乳動物がイヌまたはネコである、請求項44に記載の医薬。

【請求項47】

癒着形成を予防または軽減するのに用いられる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ペプチドまたは抗コネキシン43ペプチド模倣剤を含む医薬組成物。

【請求項48】

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47に記載の医薬組成物。

【請求項49】

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48に記載の医薬組成物。

【請求項50】

前記アンチセンスポリヌクレオチドが、GTA ATT GCG GCA AGA AGA ATT GTT TCT GTC (配列番号1); GTA ATT GCG GCA GGA GGA ATT GTT TCT GTC (配列番号2); および、GGC AAG AGA CAC CAA AGA CAC TAC CAG CAT (配列番号3)から選択される、請求項48に記載の医薬組成物。

【請求項51】

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 mRNAに対して相補的である、請求項48に記載の医薬組成物。

【請求項52】

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 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、請求項48に記載の医薬組成物。

【請求項53】

前記医薬組成物が約0.1～約1000マイクログラムの前記抗コネキシン剤を有し、前記抗コネキシン43剤がアンチセンスポリヌクレオチドである、請求項48に記載の医薬組成物。

【請求項54】

前記ペプチドが、配列番号14～23から選択される配列を含む、請求項47に記載の医薬組成物。

【請求項55】

前記医薬組成物が、約0.01～約100ミリグラムの前記抗コネキシン43ペプチドまたは前記抗コネキシン43ペプチド模倣剤を含む、請求項47に記載の医薬組成物。

【請求項56】

前記抗コネキシン剤が、RNAiポリヌクレオチドまたはsiRNAポリヌクレオチドである、請求項47に記載の医薬組成物。

【請求項57】

局所投与用に調合される、請求項47に記載の医薬組成物。

【請求項58】

ゲルとして調合される、請求項47に記載の医薬組成物。

【請求項59】

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47に記載の医薬組成物。

【請求項60】

前記ゲルがプルロニックゲルである、請求項47に記載の医薬組成物。

【請求項61】

癒着形成を予防または軽減するための医薬を調製する方法であって、ある量の第1の組成物およびある量の第2の組成物を併せる工程を含み、前記第1の組成物が有効量の抗コネキシンポリヌクレオチドを含み、前記第2の組成物が有効量の抗コネキシンペプチドまたは抗コネキシンペプチド模倣剤を含む方法。

【請求項62】

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を含む、請求項61に記載の方法。

【請求項63】

前記医薬が局所投与用に調合される、請求項61に記載の方法。

【請求項64】

前記医薬が持続放出のために調合される、請求項61に記載の方法。

【請求項65】

対象の中で使用するかまたは対象の表面で使用して癒着形成を予防または軽減するための、請求項47に記載の医薬組成物と指示書とを共に含有するパッケージ材料を含む製品。

【請求項66】

癒着形成を予防または軽減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、そして前記組成物は、単独で投与されるか、または抗コネキシンオリゴヌクレオチド、ヘミチャンネルリン酸化化合物、およびZn-1タンパク質相互作用を阻害する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合せて投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 67】

前記コネキシンがコネキシン 43 である、請求項 66 に記載の組成物。

【請求項 68】

癒着形成を予防または軽減するための組成物であって、前記組成物は、抗癒着量の抗コネキシンペプチドを含み、そして前記組成物は、単独で投与されるか、またはコネキシンタンパク質発現を下方調節する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ヘミチャネルリン酸化化合物、および Z O - 1 タンパク質相互作用を阻害する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合せて投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 69】

前記コネキシンがコネキシン 43 である、請求項 68 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】0049

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0049】

本発明は、例えば以下の項目を提供する。

(項目 1)

癒着形成を予防または軽減する方法であって、癒着形成の予防および/または軽減を必要とする対象に、治療有効量の抗コネキシンペプチドを含む組成物を投与する工程を含む方法。

(項目 2)

前記ペプチドが、配列番号 14 ~ 23 から選択される配列を含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 3)

前記ペプチドが、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 4)

組成物が、約 0.01 ~ 約 1 ミリグラムの前記抗コネキシン 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 3 に記載の方法。

(項目 5)

癒着形成を予防または軽減する方法であって、癒着形成の予防および/または軽減を必要とする対象に、第 1 の抗コネキシン剤および第 2 の抗コネキシン剤の治療有効量を含む組成物を投与する工程を含み、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抗コネキシンペプチド模倣剤である方法。

(項目 6)

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、項目 5 に記載の方法。

(項目 7)

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、項目 6 に記載の方法。

(項目 8)

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、項目 6 に記載の方法。

(項目 9)

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 mRNA に対して相補的である、項目 6 に記載の方法。

(項目 10)

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 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 6 に記載の方法。

(項目 11)

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 43 剤がアンチセンスポリヌクレオチドである、項目 5 に記載の方法。

(項目 12)

前記ペプチドが、配列番号 14 ～ 23 から選択される配列を含む、項目 5 に記載の方法。

(項目 13)

前記組成物が、約 0.01 ～ 約 100 ミリグラムの前記抗コネキシン 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 5 に記載の方法。

(項目 14)

前記抗コネキシン剤が、RNAi ポリヌクレオチドまたは siRNA ポリヌクレオチドである、項目 5 に記載の方法。

(項目 15)

前記対象が哺乳動物である、項目 5 に記載の方法。

(項目 16)

前記哺乳動物がヒトである、項目 15 に記載の方法。

(項目 17)

前記哺乳動物が、家畜動物、農場動物、動物園動物、競技動物、およびペットからなる群から選択される、項目 15 に記載の方法。

(項目 18)

前記哺乳動物がウマである、項目 15 に記載の方法。

(項目 19)

前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 20)

癒着の形成を予防または軽減する方法であって、癒着の形成の予防または軽減を必要とする対象に、第 1 の抗コネキシン剤および第 2 の抗コネキシン剤の治療有効量を含む組成物を投与する工程を含み、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抗コネキシンペプチド模倣剤である方法。

(項目 21)

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、項目 5 に記載の方法。

(項目 22)

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、項目 6 に記載の方法。

(項目 23)

前記アンチセンスポリヌクレオチドが、GTA ATT GCG GCA AGA AGA ATT GTT TCT GTC (配列番号 1) ; GTA ATT GCG GCA GGA GGA ATT GTT TCT GTC (配列番号 2) ; および GCG AAG AGA CAC CAA AGA CAC TAC CAG CAT (配列番号 3) から選択される、項目 6 に記載の方法。

(項目 24)

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 mRNA に対して相補的である、項目 6 に記載の方法。

(項目 2 5)

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 4 3 mRNA のアンチセンス配列に対して少なくとも約 7 0 パーセントの相同性を有する、項目 6 に記載の方法。

(項目 2 6)

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剤を有し、抗コネキシン 4 3 剤がアンチセンスポリヌクレオチドである、項目 5 に記載の方法。

(項目 2 7)

前記ペプチドが、配列番号 1 4 ~ 2 3 から選択される配列を含む、項目 5 に記載の方法。

(項目 2 8)

前記組成物が、約 0 . 0 1 ~ 約 1 0 0 ミリグラムの抗コネキシン 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 5 に記載の方法。

(項目 2 9)

前記抗コネキシン剤が、RNA i ポリヌクレオチドまたは siRNA ポリヌクレオチドである、項目 5 に記載の方法。

(項目 3 0)

前記対象が哺乳動物である、項目 5 に記載の方法。

(項目 3 1)

前記哺乳動物がヒトである、項目 1 5 に記載の方法。

(項目 3 2)

前記哺乳動物が、家畜動物、農場動物、動物園動物、競技動物、およびペットからなる群から選択される、項目 1 5 に記載の方法。

(項目 3 3)

前記哺乳動物がウマである、項目 1 5 に記載の方法。

(項目 3 4)

前記哺乳動物がイヌまたはネコである、項目 1 5 に記載の方法。

(項目 3 5)

外科的癒着の形成の危険性がある患者にて、外科的癒着形成を予防または軽減する方法であって、外科的癒着形成の予防または軽減を必要とする対象に、第 1 の抗コネキシン剤および第 2 の抗コネキシン剤の治療有効量を含む組成物を投与する工程を含み、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抗コネキシンペプチド模倣剤である方法。

(項目 3 6)

二次外科的癒着の形成を予防または軽減する方法であって、癒着を修復する手順の後に、第 1 の抗コネキシン剤および第 2 の抗コネキシン剤の治療有効量を含む、有効量の組成物を対象に投与する工程を含み、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抗コネキシンペプチド模倣剤である方法。

(項目 3 7)

前記組成物が、手術切開の部位で投与される、項目 3 6 に記載の方法。

(項目 3 8)

前記組成物が、手術中および / または手術後に投与される、項目 3 6 に記載の方法。

(項目 3 9)

前記手順が、分離手順またはリリース手順である、項目 3 6 に記載の方法。

(項目 4 0)

前記組成物が、手術切開の部位で投与される、項目 3 6 に記載の方法。

(項目 4 1)

前記組成物が、手術中および / または手術後に投与される、項目 3 6 に記載の方法。

(項目 4 2)

治療の方法であって、治療を必要とする対象に、癒着形成を予防または軽減するのに有効な第 1 の組成物および第 2 組成物を投与する工程を含み、前記第 1 の組成物が治療有効量の抗コネキシン 4 3 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 4 3 ペプチド、抗コネキシン 4 3 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方法。

(項目 4 3)

前記第 1 の組成物および第 2 の組成物が同時投与される、項目 4 2 に記載の方法。

(項目 4 4)

前記第 1 の組成物および第 2 の組成物が、互いから少なくとも約 3 0 分以内に投与される、項目 4 2 に記載の方法。

(項目 4 5)

第 1 の組成物および第 2 の組成物が、互いから約 1 時間以内に投与される、互いから約 1 日以内に投与される、または互いから約 1 週間以内に投与される、項目 4 2 に記載の方法。

(項目 4 6)

前記第 1 の組成物が最初に投与される、項目 4 2 に記載の方法。

(項目 4 7)

前記第 2 の組成物が最初に投与される、項目 4 2 に記載の方法。

(項目 4 8)

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第 3 の組成物の投与をさらに含む、項目 4 2 に記載の方法。

(項目 4 9)

前記第 3 の組成物が最初に投与される、項目 4 2 に記載の方法。

(項目 5 0)

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、項目 4 2 に記載の方法。

(項目 5 1)

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、項目 5 0 に記載の方法。

(項目 5 2)

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、項目 5 0 に記載の方法。

(項目 5 3)

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、項目 5 0 に記載の方法。

(項目 5 4)

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 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 7 0 パーセントの相同性を有する、項目 5 0 に記載の方法。

(項目 5 5)

前記組成物が約 0 . 1 ~ 約 1 0 0 0 マイクログラムの抗コネキシン剤を有し、前記抗コネキシン 4 3 剤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 5 6)

前記ペプチドが、配列番号 1 4 ~ 2 3 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 7)

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 ペプチドまたは前記抗コネキシン 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 8)

抗コネキシン剤が、RNAi ポリヌクレオチドまたは 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 9)

前記対象が哺乳動物である、項目 4 2 に記載の方法。

(項目 6 0)

前記哺乳動物がヒトである、項目 5 9 に記載の方法。

(項目 6 1)

前記哺乳動物が、家畜動物、農場動物、動物園動物、競技動物、およびペットからなる群から選択される、項目 5 9 に記載の方法。

(項目 6 2)

前記哺乳動物がウマである、項目 6 1 に記載の方法。

(項目 6 3)

前記哺乳動物がイヌまたはネコである、項目 6 1 に記載の方法。

(項目 6 4)

癒着形成を予防または軽減するのに用いられる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 ペプチドまたは抗コネキシン 4 3 ペプチド模倣剤を含む医薬組成物。

(項目 6 5)

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、項目 6 4 に記載の医薬組成物。

(項目 6 6)

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、項目 6 5 に記載の医薬組成物。

(項目 6 7)

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、項目 6 5 に記載の医薬組成物。

(項目 6 8)

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 mRNA に対して相補的である、項目 6 5 に記載の医薬組成物。

(項目 6 9)

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 4 3 mRNA のアンチセンス配列に対して少なくとも約 7 0 パーセントの相同性を有する、項目 6 5 に記載の医薬組成物。

(項目 7 0)

前記医薬組成物が約 0 . 1 ~ 約 1 0 0 0 マイクログラムの抗コネキシン剤を有し、抗コネキシン 4 3 剤がアンチセンスポリヌクレオチドである、項目 6 5 に記載の医薬組成物。

(項目 7 1)

前記ペプチドが、配列番号 1 4 ~ 2 3 から選択される配列を含む、項目 6 4 に記載の医薬組成物。

(項目 7 2)

前記医薬組成物が、約 0 . 0 1 ~ 約 1 0 0 ミリグラムの前記抗コネキシン 4 3 ペプチドまたは前記抗コネキシン 4 3 ペプチド模倣剤を含む、項目 6 4 に記載の医薬組成物。

(項目 7 3)

抗コネキシン剤が、RNAiポリヌクレオチドまたはsiRNAポリヌクレオチドである、項目64に記載の医薬組成物。

(項目 7 4)

局所投与用に調合される、項目64に記載の医薬組成物。

(項目 7 5)

ゲルとして調合される、項目64に記載の医薬組成物。

(項目 7 6)

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64に記載の医薬組成物。

(項目 7 7)

ゲルがブルロニックゲルである、項目64に記載の医薬組成物。

(項目 7 8)

癒着形成を予防または軽減するための医薬を調製する方法であって、ある量の第1の組成物およびある量の第2の組成物を併せる工程を含み、前記第1の組成物が有効量の抗コネキシンポリヌクレオチドを含み、前記第2の組成物が有効量の抗コネキシンペプチドまたは抗コネキシンペプチド模倣剤を含む方法。

(項目 7 9)

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を含む、項目78に記載の方法。

(項目 8 0)

薬剤が局所投与用に調合される、項目78に記載の方法。

(項目 8 1)

薬剤が持続放出のために調合される、項目78に記載の方法。

(項目 8 2)

対象の中で使用するかまたは対象の表面で使用して癒着形成を予防または軽減するための、項目64に記載の医薬組成物と指示書を共に含有するパッケージ材料を含む製品。

(項目 8 3)

癒着形成を予防または軽減する方法であって、癒着形成の予防または軽減を必要とする対象に、治療有効量の抗コネキシンペプチドを、単独で含むか、または1つまたは複数の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Z0-1タンパク質相互作用を阻害するコネキシンカルボキシ末端ペプチドとの組合せで含む組成物を投与する工程を含む方法。

(項目 8 4)

前記コネキシンがコネキシン43である、項目83に記載の方法。

(項目 8 5)

癒着形成を予防または軽減する方法であって、癒着形成の予防または軽減を必要とする対象に、抗癒着量の抗コネキシンペプチドを、単独で含むか、または1つまたは複数のコネキシンタンパク質発現を下方調節する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ヘミチャネルリン酸化化合物、およびZ0-1タンパク質相互作用を阻害するコネキシンカルボキシ末端ペプチドとの組合せで含む組成物を投与する工程を含む方法。

(項目 8 6)

前記コネキシンがコネキシン43である、項目85に記載の方法。

この「発明の概要」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。