

【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 2011-507856 (P2011-507856A)

【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 2010-539512 (P2010-539512)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/02 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

C 0 7 K 16/18 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 N 15/113 (2010.01)

【F I】

A 6 1 K 45/00 Z N A

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 17/02

A 6 1 P 19/02

C 0 7 K 16/18

C 1 2 N 15/00 A

C 1 2 N 15/00 G

【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】

整形外科手順を受けている対象を治療するための医薬であって、前記医薬は、抗コネキシン 4 3 剤を含む組成物を含み、前記医薬は、前記整形外科手順の前、前記整形外科手順時または前記整形外科手順の後における、前記対象の内部の傷害部位へ投与され、ここで、手術結果が向上することを特徴とする、医薬。

【請求項 2】

前記手術結果が、回復時間の向上、疼痛の軽減、および / または運動性の向上である、請求項 1 に記載の医薬。

【請求項 3】

前記抗コネキシン 4 3 剤がコネキシン 4 3 ポリヌクレオチドである、請求項 1 に記載の医薬。

【請求項 4】

前記抗コネキシン 4 3 剤が抗コネキシン 4 3 アンチセンスポリヌクレオチドである、請求項 1 に記載の医薬。

【請求項 5】

前記抗コネキシン 4 3 ポリヌクレオチドがコネキシン 4 3 タンパク質の発現を低減する、請求項 3 に記載の医薬。

## 【請求項 6】

前記抗コネキシン 4 3 ポリヌクレオチドが s i R N A またはおよび R N A i オリゴヌクレオチドである、請求項 3 に記載の医薬。

## 【請求項 7】

前記抗コネキシン 4 3 剤がペプチドである、請求項 1 に記載の医薬。

## 【請求項 8】

前記ペプチドがペプチド模倣剤である、請求項 7 に記載の医薬。

## 【請求項 9】

前記抗コネキシン 4 3 剤が抗コネキシン 4 3 抗体またはその抗原結合フラグメントである、請求項 1 に記載の医薬。

## 【請求項 10】

前記抗コネキシン 4 3 剤が、抗体、F ( v ) フラグメント、F a b フラグメント、F a b ' フラグメント、または F ( a b ' ) <sub>2</sub> フラグメントである、請求項 1 に記載の医薬。

## 【請求項 11】

前記抗コネキシン 4 3 剤が細胞間連絡を阻害または遮断する、請求項 1 に記載の医薬。

## 【請求項 12】

前記抗コネキシン 4 3 剤がコネキシン 4 3 のヘミチャネルの開口を阻害または遮断する、請求項 1 に記載の医薬。

## 【請求項 13】

前記医薬が、1 または複数の治療用薬剤を含む第 2 の組成物をさらに含む、請求項 1 に記載の医薬。

## 【請求項 14】

創傷治癒に有用な 1 または複数の薬剤を含む第 2 の組成物をさらに含む、請求項 1 に記載の医薬。

## 【請求項 15】

前記医薬が、1 または複数の抗微小管剤を含む第 2 の組成物をさらに含む、請求項 1 に記載の医薬。

## 【請求項 16】

前記第 2 の組成物が、前記第 1 の組成物の前、後または同時に投与されることを特徴とする、請求項 1 3 ~ 1 5 のいずれか一項に記載の医薬。

## 【請求項 17】

前記第 2 の組成物が、前記第 1 の組成物の前および後に投与されることを特徴とする、請求項 1 3 ~ 1 5 のいずれか一項に記載の医薬。

## 【請求項 18】

抗コネキシン 4 3 剤を含む組成物を含む、整形外科手術後の対象における疼痛を軽減するための医薬であって、前記医薬は、前記手術中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、医薬。

## 【請求項 19】

前記抗コネキシン 4 3 剤が抗コネキシン 4 3 ポリヌクレオチドである、請求項 1 8 に記載の医薬。

## 【請求項 20】

前記抗コネキシン 4 3 ポリヌクレオチドがコネキシン 4 3 タンパク質の発現を低減する、請求項 1 9 に記載の医薬。

## 【請求項 21】

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オリゴヌクレオチドである、請求項 1 9 に記載の医薬。

## 【請求項 22】

前記抗コネキシン 4 3 ポリヌクレオチドが s i R N A または R N A i オリゴヌクレオチドである、請求項 1 9 に記載の医薬。

## 【請求項 23】

前記抗コネキシン４３剤がペプチドである、請求項１８に記載の医薬。

【請求項２４】

前記ペプチドがペプチド模倣剤である、請求項２３に記載の医薬。

【請求項２５】

前記抗コネキシン４３剤が抗コネキシン４３抗体またはその抗原結合フラグメントである、請求項１８に記載の医薬。

【請求項２６】

前記抗コネキシン４３剤が、抗体、 $F(v)$ フラグメント、 $Fab$ フラグメント、 $Fab'$ フラグメント、または $F(ab')_2$ フラグメントである、請求項１８に記載の医薬。

【請求項２７】

前記抗コネキシン４３剤が細胞間連絡を阻害または遮断する、請求項１８に記載の医薬。

【請求項２８】

前記抗コネキシン４３剤がコネキシン４３のヘミチャネルの開口を阻害または遮断する、請求項１８に記載の医薬。

【請求項２９】

前記医薬が、１または複数の治療用薬剤を含む第２の組成物をさらに含むことを特徴とする、請求項１８に記載の医薬。

【請求項３０】

前記医薬が、創傷治癒に有用な１または複数の薬剤を含む第２の組成物をさらに含むことを特徴とする、請求項１８に記載の医薬。

【請求項３１】

前記医薬が、１または複数の抗微小管剤を含む第２の組成物をさらに含むことを特徴とする、請求項１８に記載の医薬。

【請求項３２】

前記第２の組成物が、前記第１の組成物の前、後または同時に投与されることを特徴とする、請求項２９～３１のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項３３】

前記第２の組成物が、前記第１の組成物の前および後に投与されることを特徴とする、請求項２９～３１のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項３４】

対象における整形外科手術後の関節の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医薬であって、前記医薬は、抗コネキシン４３剤を含む組成物を含み、前記医薬は、前記整形外科手術の間または後に前記対象に投与されることを特徴とする、医薬。

【請求項３５】

前記抗コネキシン４３剤が抗コネキシン４３ポリヌクレオチドである、請求項３４に記載の医薬。

【請求項３６】

前記抗コネキシン４３ポリヌクレオチドがコネキシン４３タンパク質の発現を低減する、請求項３５に記載の医薬。

【請求項３７】

前記抗コネキシン４３ポリヌクレオチドがアンチセンスオリゴヌクレオチドである、請求項３５に記載の医薬。

【請求項３８】

前記抗コネキシン４３ポリヌクレオチドが $siRNA$ または $RNAi$ オリゴヌクレオチドである、請求項３５に記載の医薬。

【請求項３９】

前記抗コネキシン４３剤がペプチド化合物である、請求項３４に記載の医薬。

## 【請求項 40】

前記ペプチド化合物がペプチド模倣剤である、請求項 39 に記載の医薬。

## 【請求項 41】

前記抗コネキシン 43 剤が、抗コネキシン 43 抗体、F ( v ) フラグメント、F a b フラグメント、F a b ' フラグメント、または F ( a b ' )<sub>2</sub> フラグメントである、請求項 34 に記載の医薬。

## 【請求項 42】

前記抗コネキシン 43 剤が細胞間連絡を阻害または遮断する、請求項 34 に記載の医薬。

## 【請求項 43】

前記抗コネキシン 43 剤がコネキシン 43 のヘミチャネルの開口を阻害または遮断する、請求項 34 に記載の医薬。

## 【請求項 44】

抗コネキシン剤を含む第 2 の組成物をさらに含む、請求項 34 に記載の医薬。

## 【請求項 45】

1 または複数の治療用薬剤を含む第 2 の組成物をさらに含む、請求項 34 に記載の医薬。

## 【請求項 46】

創傷治癒に有用な 1 または複数の薬剤を含む第 2 の組成物をさらに含む、請求項 34 に記載の医薬。

## 【請求項 47】

1 または複数の抗微小管剤を含む第 2 の組成物をさらに含む、請求項 34 に記載の医薬。

## 【請求項 48】

前記第 2 の組成物が、前記第 1 の組成物の前、後または同時に投与されることを特徴とする、請求項 44 ~ 47 のいずれか一項に記載の医薬。

## 【請求項 49】

前記第 2 の組成物が、前記第 1 の組成物の前および後に投与されることを特徴とする、請求項 44 ~ 47 のいずれか一項に記載の医薬。

## 【請求項 50】

関節の内部および / または周辺での異常な組織形成が予防または軽減される、請求項 34 に記載の医薬。

## 【請求項 51】

関節の内部および / または周辺での異常な組織形成を全体的または部分的に特徴とする、整形外科的な疾患、障害、または状態を有する、または有することが疑われる、またはその素因がある、またはその危険性がある対象を治療するための医薬であって、前記医薬は、有効量の抗コネキシン 43 剤を含む組成物を含む、医薬。

## 【請求項 52】

前記抗コネキシン 43 剤が抗コネキシン 43 ポリヌクレオチドである、請求項 51 に記載の医薬。

## 【請求項 53】

前記抗コネキシン 43 ポリヌクレオチドがコネキシン 43 タンパク質の発現を低減する、請求項 52 に記載の医薬。

## 【請求項 54】

前記抗コネキシン 43 ポリヌクレオチドがアンチセンスオリゴヌクレオチドである、請求項 52 に記載の医薬。

## 【請求項 55】

前記抗コネキシン 43 ポリヌクレオチドが s i R N A または R N A i オリゴヌクレオチドである、請求項 52 に記載の医薬。

## 【請求項 56】

前記抗コネキシン 4 3 剤がペプチド化合物である、請求項 5 1 に記載の医薬。

【請求項 5 7】

前記ペプチド化合物がペプチド模倣剤である、請求項 5 6 に記載の医薬。

【請求項 5 8】

前記抗コネキシン 4 3 剤が、抗コネキシン 4 3 抗体、F ( v ) フラグメント、F a b フラグメント、F a b ' フラグメント、または F ( a b ' ) <sub>2</sub> フラグメントである、請求項 5 1 に記載の医薬。

【請求項 5 9】

前記抗コネキシン 4 3 剤が細胞間連絡を阻害または遮断する、請求項 5 1 に記載の医薬。

【請求項 6 0】

前記抗コネキシン 4 3 剤がコネキシン 4 3 のヘミチャネルの開口を阻害または遮断する、請求項 5 1 に記載の医薬。

【請求項 6 1】

1 または複数の治療用薬剤を含む第 2 の組成物をさらに含む、請求項 5 1 に記載の医薬。

【請求項 6 2】

創傷治癒に有用な 1 または複数の薬剤を含む第 2 の組成物をさらに含む、請求項 5 1 に記載の医薬。

【請求項 6 3】

1 または複数の抗微小管剤を含む第 2 の組成物をさらに含む、請求項 5 1 に記載の医薬。

【請求項 6 4】

前記第 2 の組成物が、前記第 1 の組成物の前、後または同時に投与されることを特徴とする、請求項 6 1 ~ 6 3 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 6 5】

前記第 2 の組成物が、前記第 1 の組成物の前および後に投与されることを特徴とする、請求項 6 1 ~ 6 3 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 6 6】

関節の内部および / または周辺での異常な組織形成が予防または軽減される、請求項 1、1 8、3 4、または 5 1 のいずれか一項に記載の医薬。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 4 6

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 4 6】

この概要における情報に限定されることも、それによって限定されることもない、本発明のこれらの態様および他の態様を、以下に示す。

したがって、本発明は、以下の項目を提供する：

( 項目 1 )

整形外科手術を受けている対象を治療する方法であって、上記整形外科手術の前、手術時または後における、上記対象の内部の傷害部位への、抗コネキシン 4 3 剤を含む組成物の投与を含み、手術結果が向上する方法。

( 項目 2 )

上記手術結果が、回復時間の向上、疼痛の軽減、および / または運動性の向上である、項目 1 に記載の方法。

( 項目 3 )

上記抗コネキシン 4 3 剤がコネキシン 4 3 ポリヌクレオチドである、項目 1 に記載の方法。

(項目 4)

上記抗コネキシン 剤が抗コネキシン 4 3 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)

上記抗コネキシン 4 3 ポリヌクレオチドがコネキシン 4 3 タンパク質の発現を低減する、項目 3 に記載の方法。

(項目 6)

上記抗コネキシン 4 3 ポリヌクレオチドが s i R N A またはおよび R N A i オリゴヌクレオチドである、項目 2 に記載の方法。

(項目 7)

上記抗コネキシン 4 3 剤がペプチドである、項目 1 に記載の方法。

(項目 8)

上記ペプチドがペプチド模倣剤である、項目 7 に記載の方法。

(項目 9)

上記抗コネキシン 4 3 剤が抗コネキシン 4 3 抗体またはその抗原結合フラグメントである、項目 1 に記載の方法。

(項目 10)

上記抗コネキシン 4 3 剤が、抗体、F ( v ) フラグメント、F a b フラグメント、F a b ' フラグメント、または F ( a b ' ) <sub>2</sub> フラグメントである、項目 11 に記載の方法。

(項目 11)

上記抗コネキシン 4 3 剤が細胞間連絡を阻害または遮断する、項目 1 に記載の方法。

(項目 12)

上記抗コネキシン 4 3 剤がコネキシン 4 3 のヘミチャネルの開口を阻害または遮断する、項目 1 に記載の方法。

(項目 13)

上記方法が、1 または複数の治療用薬剤を含む第 2 の組成物の投与をさらに含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 14)

創傷治癒に有用な 1 または複数の薬剤を含む第 2 の組成物の投与をさらに含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 15)

上記方法が、1 または複数の抗微小管剤を含む第 2 の組成物の投与をさらに含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 16)

上記第 2 の組成物が、第 1 の組成物の前、後または同時に投与される、項目 13 ~ 15 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 17)

上記第 2 の組成物が、第 1 の組成物の前および後に投与される、項目 13 ~ 15 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 18)

整形外科手術の間または最後における、抗コネキシン 4 3 剤を含む組成物の投与を含む、上記手術後の対象における疼痛を軽減する方法。

(項目 19)

上記抗コネキシン 4 3 剤が抗コネキシン 4 3 ポリヌクレオチドである、項目 18 に記載の方法。

(項目 20)

上記抗コネキシン 4 3 ポリヌクレオチドがコネキシン 4 3 タンパク質の発現を低減する、項目 19 に記載の方法。

( 項目 2 1 )

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オリゴヌクレオチドである、項目 1 9 に記載の方法。

( 項目 2 2 )

上記抗コネキシン 4 3 ポリヌクレオチドが s i R N A または R N A i オリゴヌクレオチドである、項目 1 9 に記載の方法。

( 項目 2 3 )

上記抗コネキシン 4 3 剤がペプチドである、項目 1 8 に記載の方法。

( 項目 2 4 )

上記ペプチドがペプチド模倣剤である、項目 3 0 に記載の方法。

( 項目 2 5 )

上記抗コネキシン 4 3 剤が抗コネキシン 4 3 抗体またはその抗原結合フラグメントである、項目 1 8 に記載の方法。

( 項目 2 6 )

上記抗コネキシン 4 3 剤が、抗体、F ( v ) フラグメント、F a b フラグメント、F a b ' フラグメント、または F ( a b ' ) <sub>2</sub> フラグメントである、項目 3 2 に記載の方法。

( 項目 2 7 )

上記抗コネキシン 4 3 剤が細胞間連絡を阻害または遮断する、項目 1 8 に記載の方法。

( 項目 2 8 )

上記抗コネキシン 4 3 剤がコネキシン 4 3 のヘミチャネルの開口を阻害または遮断する、項目 1 8 に記載の方法。

( 項目 2 9 )

上記方法が、1 または複数の治療用薬剤を含む第 2 の組成物の投与をさらに含む、項目 1 8 に記載の方法。

( 項目 3 0 )

上記方法が、創傷治癒に有用な 1 または複数の薬剤を含む第 2 の組成物の投与を含む、項目 1 8 に記載の方法。

( 項目 3 1 )

上記方法が、1 または複数の抗微小管剤を含む第 2 の組成物の投与をさらに含む、項目 1 8 に記載の方法。

( 項目 3 2 )

上記第 2 の組成物が、第 1 の組成物の前、後または同時に投与される、項目 2 9 ~ 3 1 のいずれか一項に記載の方法。

( 項目 3 3 )

上記第 2 の組成物が、第 1 の組成物の前および後に投与される、項目 2 9 ~ 3 1 のいずれか一項に記載の方法。

( 項目 3 4 )

対象における整形外科手術後の関節の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、抗コネキシン 4 3 剤を含む組成物を上記整形外科手術の間または後に上記対象に投与することによる方法。

( 項目 3 5 )

上記抗コネキシン 4 3 剤が抗コネキシン 4 3 ポリヌクレオチドである、項目 3 4 に記載の方法。

( 項目 3 6 )

上記抗コネキシン 4 3 ポリヌクレオチドがコネキシン 4 3 タンパク質の発現を低減する、項目 3 5 に記載の方法。

( 項目 3 7 )

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オリゴヌクレオチドである、項目 3 5 に記載の方法。

( 項目 3 8 )

上記抗コネキシン 4 3 ポリヌクレオチドが s i R N A または R N A i オリゴヌクレオチドである、項目 3 5 に記載の方法。

( 項目 3 9 )

上記抗コネキシン 4 3 剤がペプチド化合物である、項目 6 6 に記載の方法。

( 項目 4 0 )

上記ペプチド化合物がペプチド模倣剤である、項目 7 3 に記載の方法。

( 項目 4 1 )

上記抗コネキシン 4 3 剤が、抗コネキシン 4 3 抗体、F ( v ) フラグメント、F a b フラグメント、F a b ' フラグメント、または F ( a b ' )<sub>2</sub> フラグメントである、項目 2 4 に記載の方法。

( 項目 4 2 )

上記抗コネキシン 4 3 剤が細胞間連絡を阻害または遮断する、項目 3 4 に記載の方法。

( 項目 4 3 )

上記抗コネキシン 4 3 剤がコネキシン 4 3 のヘミチャネルの開口を阻害または遮断する、項目 3 4 に記載の方法。

( 項目 4 4 )

抗コネキシン剤を含む第 2 の組成物の投与をさらに含む、項目 3 4 に記載の方法。

( 項目 4 5 )

1 または複数の治療用薬剤を含む第 2 の組成物の投与をさらに含む、項目 3 4 に記載の方法。

( 項目 4 6 )

創傷治癒に有用な 1 または複数の薬剤を含む第 2 の組成物の投与をさらに含む、項目 3 4 に記載の方法。

( 項目 4 7 )

1 または複数の抗微小管剤を含む第 2 の組成物の投与をさらに含む、項目 3 4 に記載の方法。

( 項目 4 8 )

上記第 2 の組成物が、第 1 の組成物の前、後または同時に投与される、項目 4 4 ~ 4 7 のいずれか一項に記載の方法。

( 項目 4 9 )

上記第 2 の組成物が、第 1 の組成物の前および後に投与される、項目 4 4 ~ 4 7 のいずれか一項に記載の方法。

( 項目 5 0 )

関節の内部および / または周辺での異常な組織形成が予防または軽減される、項目 3 4 に記載の方法。

( 項目 5 1 )

関節の内部および / または周辺での異常な組織形成を全体的または部分的に特徴とする、整形外科的な疾患、障害、または状態を有する、または有することが疑われる、またはその素因がある、またはその危険性がある対象を治療する方法であって、有効量の抗コネキシン 4 3 剤を含む組成物を投与するステップを含む方法。

( 項目 5 2 )

上記抗コネキシン 4 3 剤が抗コネキシン 4 3 ポリヌクレオチドである、項目 5 1 に記載の方法。

( 項目 5 3 )

上記抗コネキシン 4 3 ポリヌクレオチドがコネキシン 4 3 タンパク質の発現を低減する、項目 5 2 に記載の方法。

( 項目 5 4 )

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オリゴヌクレオチドである、項目 5 2 に記載の方法。

( 項目 5 5 )



上記抗コネキシン 4 3 ポリヌクレオチドが s i R N A または R N A i オリゴヌクレオチドである、項目 5 2 に記載の方法。

( 項目 5 6 )

上記抗コネキシン 4 3 剤がペプチド化合物である、項目 5 1 に記載の方法。

( 項目 5 7 )

上記ペプチド化合物がペプチド模倣剤である、項目 5 6 に記載の方法。

( 項目 5 8 )

上記抗コネキシン 4 3 剤が、抗コネキシン 4 3 抗体、F ( v ) フラグメント、F a b フラグメント、F a b ' フラグメント、または F ( a b ' )<sub>2</sub> フラグメントである、項目 5 1 に記載の方法。

( 項目 5 9 )

上記抗コネキシン剤が細胞間連絡を阻害または遮断する、項目 5 1 に記載の方法。

( 項目 6 0 )

上記抗コネキシン剤がコネキシン 4 3 のヘミチャネルの開口を阻害または遮断する、項目 5 1 に記載の方法。

( 項目 6 1 )

1 または複数の治療用薬剤を含む第 2 の組成物の投与をさらに含む、項目 5 1 に記載の方法。

( 項目 6 2 )

創傷治癒に有用な 1 または複数の薬剤を含む第 2 の組成物の投与をさらに含む、項目 5 1 に記載の方法。

( 項目 6 3 )

1 または複数の抗微小管剤を含む第 2 の組成物の投与をさらに含む、項目 5 1 に記載の方法。

( 項目 6 4 )

上記第 2 の組成物が、第 1 の組成物の前、後または同時に投与される、項目 6 1 ~ 6 3 のいずれか一項に記載の方法。

( 項目 6 5 )

上記第 2 の組成物が、第 1 の組成物の前および後に投与される、項目 6 1 ~ 6 3 のいずれか一項に記載の方法。

( 項目 6 6 )

関節の内部および / または周辺での異常な組織形成が予防または軽減される、項目 1 、1 8 、3 4 、または 5 1 のいずれか一項に記載の方法。