

【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2011-507859(P2011-507859A)

【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2010-539516(P2010-539516)

【国際特許分類】

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

A 6 1 P 41/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 N 15/113 (2010.01)

【F I】

A 6 1 K 48/00 Z N A

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 P 41/00

A 6 1 P 43/00 1 0 5

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】

対象における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ポリヌクレオチドを含む組成物。

【請求項2】

前記抗コネキシンポリヌクレオチドが、コネキシンタンパク質の発現を低減し、該コネキシンが、コネキシン26、コネキシン30、コネキシン30.3、コネキシン31.1、コネキシン32、コネキシン36、コネキシン37、コネキシン40、コネキシン40.1、コネキシン43、コネキシン45、コネキシン46、およびコネキシン46.6からなる群から選択される、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

前記抗コネキシン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2に記載の組成物。

【請求項4】

前記抗コネキシンポリヌクレオチドが、コネキシン26、コネキシン30、コネキシン31.1、コネキシン32、コネキシン36、コネキシン37、コネキシン40、およびコネキシン45から選択されるコネキシンの発現を低減する、請求項3に記載の組成物。

【請求項5】

前記抗コネキシンポリヌクレオチドが、コネキシン43の発現を低減する、請求項3に記載の組成物。

**【請求項 6】**

前記抗コネキシンポリヌクレオチドが、s i R N A オリゴヌクレオチド、または R N A i オリゴヌクレオチドである、請求項 2 に記載の組成物。

**【請求項 7】**

前記組織が、上皮組織、結合組織、筋肉組織、および神經組織からなる群から選択される、請求項 1 に記載の組成物。

**【請求項 8】**

前記対象が、外科的手順を受けたか、または受けている、請求項 1 に記載の組成物。

**【請求項 9】**

外科的癒着形成を予防または低減するために、前記組成物が投与されることを特徴とする、請求項 8 に記載の組成物。

**【請求項 10】**

前記組成物は、手術切開の部位で投与されることを特徴とする、請求項 8 に記載の組成物。

**【請求項 11】**

前記組成物は、内部手術部位で投与されることを特徴とする、請求項 8 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が、ギャップジャンクション形成を低減することによって、細胞間連絡を阻害する、請求項 1 に記載の組成物。

**【請求項 13】**

前記コネキシンがヒトコネキシンである、請求項 2 に記載の組成物。

**【請求項 14】**

外科的癒着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、治療有効量の抗コネキシンポリヌクレオチドを含む組成物。

**【請求項 15】**

前記患者が、手術を受けたか、または受けている、請求項 14 に記載の組成物。

**【請求項 16】**

前記組成物が、癒着形成を阻止または阻害するのに有効である量の抗コネキシンオリゴヌクレオチドを含む、請求項 14 に記載の組成物。

**【請求項 17】**

前記抗コネキシンオリゴヌクレオチドが抗コネキシン 4 3 オリゴヌクレオチドである、請求項 16 に記載の組成物。

**【請求項 18】**

前記組成物が局所投与されることを特徴とする、請求項 14 に記載の組成物。

**【請求項 19】**

前記組成物が移植または滴下注入されることを特徴とする、請求項 14 に記載の組成物。

**【請求項 20】**

前記抗コネキシンポリヌクレオチドが、配列番号 3 ~ 1 2 からなる群から選択されるオリゴヌクレオチドである、請求項 1 または 1 4 に記載の組成物。

**【請求項 21】**

前記コネキシンオリゴヌクレオチドが、配列番号 1 および 2 から選択される、請求項 1 または 1 4 に記載の組成物。

**【請求項 22】**

二次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、有効量の抗コネキシンポリヌクレオチドを含み、そして前記組成物は、癒着を修復する手順の後に投与されることを特徴とする、組成物。

**【請求項 23】**

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 2 に記載の組成物。

**【請求項 2 4】**

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22に記載の組成物。

**【請求項 2 5】**

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22に記載の組成物。

**【請求項 2 6】**

前記抗コネキシンポリヌクレオチドが、投与部位で、全体的または部分的に、コネキシンタンパク質の発現を下方調節するのに有効である、請求項22に記載の組成物。

**【請求項 2 7】**

前記抗コネキシンポリヌクレオチドがコネキシン43の発現を低減する、請求項26に記載の組成物。

**【請求項 2 8】**

前記抗コネキシンポリヌクレオチドが抗コネキシン43オリゴヌクレオチドである、請求項22に記載の組成物。

**【請求項 2 9】**

前記抗コネキシンポリヌクレオチドがコネキシン43アンチセンスオリゴヌクレオチドである、請求項22に記載の組成物。

**【請求項 3 0】**

前記抗コネキシンポリヌクレオチドがs i R N Aオリゴヌクレオチド、またはR N A iオリゴヌクレオチドである、請求項22に記載の組成物。

**【請求項 3 1】**

前記抗コネキシンポリヌクレオチドが、ギャップジャンクション形成を低減することによって、全体的または部分的に、細胞間連絡を阻害するのに有効である、請求項22に記載の組成物。

**【請求項 3 2】**

前記抗コネキシンポリヌクレオチドが、手術または外科的修復の部位で、全体的または部分的に、二次外科的癒着を予防または低減するのに有効である、請求項22に記載の組成物。

**【請求項 3 3】**

抗コネキシンポリヌクレオチドを含む洗浄溶液。

**【請求項 3 4】**

前記洗浄溶液が、関節鏡下洗浄のため、気管支肺胞洗浄、胃洗浄、腹膜洗浄、または管洗浄のために処方される、請求項33に記載の洗浄溶液。

**【請求項 3 5】**

前記抗コネキシンポリヌクレオチドが抗コネキシン43オリゴヌクレオチドである、請求項33に記載の洗浄溶液。

**【請求項 3 6】**

前記抗コネキシンポリヌクレオチドがコネキシン43アンチセンスオリゴヌクレオチドである、請求項33に記載の洗浄溶液。

**【請求項 3 7】**

前記抗コネキシンポリヌクレオチドが、コネキシンタンパク質発現を低減する、請求項33から36のいずれかに記載の洗浄溶液。

**【請求項 3 8】**

( a ) ( i ) 癒着を予防するのに有効な量の抗コネキシンポリヌクレオチドおよび( i i ) 薬学的に許容される担体を有する医薬組成物と、( b ) 手術を受けたか、または受けている患者に、該医薬組成物を投与するための指示書とを含む製品。

**【請求項 3 9】**

前記指示書が、外科的手順後に外科的癒着を低減または予防するために、前記患者に前記医薬組成物を投与する工程および該手順の部位または生じた創傷で外科的癒着を予防ま

たは低減するのに十分な量で該医薬組成物を投与する工程を記載している、請求項38に記載の製品。

【請求項40】

製品を作る方法であって、(a)(i)癒着を予防するのに有効な量の抗コネキシンポリヌクレオチドおよび(ii)薬学的に許容される担体を含む医薬組成物を含有する容器と、(b)外科的手順を受けている患者に、該医薬組成物を投与することによって、外科的癒着を有するか、または外科的癒着を有する危険性がある患者を治療するための表示指示書とを組み合わせる工程を含む方法。

【請求項41】

前記指示書が、前記患者に前記医薬組成物を投与する工程および前記手術部位で、癒着を予防または低減するのに十分な量で該医薬組成物を投与する工程を記載している、請求項40に記載の方法。

【請求項42】

製品を作る方法であって、(a)(i)癒着を予防するのに有効な量の抗コネキシンポリヌクレオチドおよび(ii)薬学的に許容される洗浄溶液を含む洗浄溶液を含有する容器と、(b)外科的手順中に患者に該洗浄溶液を投与するための表示指示書とを組み合わせる工程を含む方法。

【請求項43】

前記抗コネキシンポリヌクレオチドがコネキシン43タンパク質発現を低減する、請求項42に記載の方法。

【請求項44】

前記抗コネキシン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42に記載の方法。

【請求項45】

前記抗コネキシンポリヌクレオチドがコネキシン43アンチセンスオリゴヌクレオチドである、請求項42に記載の方法。

【請求項46】

前記抗コネキシンポリヌクレオチドが、ギャップジャンクション形成を低減することによって細胞間連絡を阻害する、請求項42に記載の方法。

【請求項47】

前記コネキシンがヒトコネキシンである、請求項1、14、または22のいずれかに記載の組成物。

【請求項48】

前記コネキシンがヒトコネキシンである、請求項38、40、または42のいずれかに記載の製品。

【請求項49】

前記患者または対象がヒトである、請求項1、14、または22のいずれかに記載の組成物。

【請求項50】

前記患者または対象が非ヒト動物である、請求項1、14、または22のいずれかに記載の組成物。

【請求項51】

前記非ヒト動物が競技動物またはペット動物である、請求項50に記載の組成物。

【請求項52】

前記非ヒト動物がウマ、イヌ、またはネコである、請求項50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】0039

【補正方法】変更

**【補正の内容】****【0039】**

本発明はさらに、癒着を治療または予防するのに有用な製品を作る方法であって、(i)抗コネキシンポリヌクレオチド、および(ii)薬学的に許容される担体を含有する1または複数の剤形を含有する物質と、(b)患者に医薬組成物を投与することによって、癒着を有するか、または癒着を有する危険性がある患者を治療するための表示指示書とを包装する工程を含む方法に関する。ある特定の実施形態では、指示書は、手術を受けている患者において、癒着または二次癒着を治療するために、患者に剤形を投与することを記載している。

本発明は、例えば以下の項目を提供する。

**(項目1)**

対象における癒着形成を予防または軽減する方法であって、それを必要とする患者に、治療有効量の抗コネキシンポリヌクレオチドを投与する工程を含む方法。

**(項目2)**

前記抗コネキシンポリヌクレオチドが、コネキシンタンパク質の発現を低減し、該コネキシンが、コネキシン26、コネキシン30、コネキシン30.3、コネキシン31.1、コネキシン32、コネキシン36、コネキシン37、コネキシン40、コネキシン40.1、コネキシン43、コネキシン45、コネキシン46、およびコネキシン46.6からなる群から選択される、項目1に記載の方法。

**(項目3)**

前記抗コネキシン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2に記載の方法。

**(項目4)**

前記抗コネキシンポリヌクレオチドが、コネキシン26、コネキシン30、コネキシン31.1、コネキシン32、コネキシン36、コネキシン37、コネキシン40、およびコネキシン45から選択されるコネキシンの発現を低減する、項目3に記載の方法。

**(項目5)**

前記抗コネキシンポリヌクレオチドが、コネキシン43の発現を低減する、項目3に記載の方法。

**(項目6)**

前記抗コネキシンポリヌクレオチドが、s i R N A オリゴヌクレオチド、または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)**

組織が、上皮、結合、筋肉、および神経の組織からなる群から選択される、項目1に記載の方法。

**(項目8)**

前記対象が、外科的手順を受けたか、または受けている、項目1に記載の方法。

**(項目9)**

外科的癒着形成を予防または低減するために、前記抗コネキシンポリヌクレオチドが投与される、項目8に記載の方法。

**(項目10)**

前記抗コネキシンポリヌクレオチドが、手術切開の部位で投与される、項目8に記載の方法。

**(項目11)**

前記抗コネキシンポリヌクレオチドが、内部手術部位で投与される、項目8に記載の方法。

**(項目12)**

前記抗コネキシンポリヌクレオチドが、ギャップジャンクション形成を低減することによって、細胞間連絡を阻害する、項目1に記載の方法。

**(項目13)**

前記コネキシンがヒトコネキシンである、項目2に記載の方法。

(項目14)

外科的癒着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、治療有効量の抗コネキシンポリヌクレオチドを該患者に投与する工程を含む方法。

(項目15)

前記患者が、手術を受けたか、または受けている、項目14に記載の方法。

(項目16)

前記方法が、癒着形成を阻止または阻害するのに有効である量の抗コネキシンオリゴヌクレオチドを前記患者に投与する工程を含む、項目14に記載の方法。

(項目17)

前記抗コネキシンオリゴヌクレオチドが抗コネキシン43オリゴヌクレオチドである、項目16に記載の方法。

(項目18)

前記抗コネキシンポリヌクレオチドが局所投与される、項目14に記載の方法。

(項目19)

前記抗コネキシンポリヌクレオチドが移植または滴下注入される、項目14に記載の方法。

(項目20)

前記抗コネキシンポリヌクレオチドが、配列番号3～12からなる群から選択されるオリゴヌクレオチドである、項目1または14に記載の方法。

(項目21)

前記コネキシンオリゴヌクレオチドが、配列番号1および2から選択される、項目1または14に記載の方法。

(項目22)

二次外科的癒着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、有効量の抗コネキシンポリヌクレオチドを対象に投与する工程を含む方法。

(項目23)

前記手順が、分離手順またはリリース手順である、項目22に記載の方法。

(項目24)

前記抗コネキシンポリヌクレオチドが、手術切開の部位で投与される、項目22に記載の方法。

(項目25)

前記抗コネキシンポリヌクレオチドが、手術中および／または手術後に投与される、項目22に記載の方法。

(項目26)

前記抗コネキシンポリヌクレオチドが、投与部位で、全体的または部分的に、コネキシンタンパク質の発現を下方調節するのに有効である、項目22に記載の方法。

(項目27)

前記抗コネキシンポリヌクレオチドがコネキシン43の発現を低減する、項目26に記載の方法。

(項目28)

前記抗コネキシンポリヌクレオチドが抗コネキシン43オリゴヌクレオチドである、項目22に記載の方法。

(項目29)

前記抗コネキシンポリヌクレオチドがコネキシン43アンチセンスオリゴヌクレオチドである、項目22に記載の方法。

(項目30)

前記抗コネキシンポリヌクレオチドがs i R N Aオリゴヌクレオチド、またはR N A iオリゴヌクレオチドである、項目22に記載の方法。

(項目31)

前記抗コネキシンポリヌクレオチドが、ギャップジャンクション形成を低減することによって、全体的または部分的に、細胞間連絡を阻害するのに有効である、項目22に記載の方法。

(項目32)

前記抗コネキシンポリヌクレオチドが、手術または外科的修復の部位で、全体的または部分的に、二次外科的癒着を予防または低減するのに有効である、項目22に記載の方法。

(項目33)

抗コネキシンポリヌクレオチドを含む洗浄溶液。

(項目34)

前記洗浄溶液が、関節鏡下洗浄のため、気管支肺胞洗浄、胃洗浄、腹膜洗浄、または管洗浄のために処方される、項目33に記載の洗浄溶液。

(項目35)

前記抗コネキシンポリヌクレオチドが抗コネキシン43オリゴヌクレオチドである、項目33に記載の洗浄溶液。

(項目36)

前記抗コネキシンポリヌクレオチドがコネキシン43アンチセンスオリゴヌクレオチドである、項目33に記載の洗浄溶液。

(項目37)

前記抗コネキシンポリヌクレオチドが、コネキシンタンパク質発現を低減する、項目33から36のいずれかに記載の洗浄溶液。

(項目38)

(a) (i) 癒着を予防するのに有効な量の抗コネキシンポリヌクレオチドおよび(i)薬学的に許容される担体を有する医薬組成物と、(b)手術を受けたか、または受けている患者に、該医薬組成物を投与するための指示書とを含む製品。

(項目39)

前記指示書が、外科的手順後に外科的癒着を低減または予防するために、前記患者に前記医薬組成物を投与する工程および該手順の部位または生じた創傷で外科的癒着を予防または低減するのに十分な量で該医薬組成物を投与する工程を記載している、項目38に記載の製品。

(項目40)

製品を作る方法であって、(a) (i) 癒着を予防するのに有効な量の抗コネキシンポリヌクレオチドおよび(ii)薬学的に許容される担体を含む医薬組成物を含有する容器と、(b)外科的手順を受けている患者に、該医薬組成物を投与することによって、外科的癒着を有するか、または外科的癒着を有する危険性がある患者を治療するための表示指示書を組み合わせる工程を含む方法。

(項目41)

前記指示書が、前記患者に前記医薬組成物を投与する工程および前記手術部位で、癒着を予防または低減するのに十分な量で該医薬組成物を投与する工程を記載している、項目40に記載の方法。

(項目42)

製品を作る方法であって、(a) (i) 癒着を予防するのに有効な量の抗コネキシンポリヌクレオチドおよび(ii)薬学的に許容される洗浄溶液を含む洗浄溶液を含有する容器と、(b)外科的手順中に患者に該洗浄溶液を投与するための表示指示書とを一体化させる工程を含む方法。

(項目43)

前記抗コネキシンポリヌクレオチドがコネキシン43タンパク質発現を低減する、項目42に記載の方法。

(項目44)

前記抗コネキシン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42に記載の方法。

(項目45)

前記抗コネキシンポリヌクレオチドがコネキシン43アンチセンスオリゴヌクレオチドである、項目42に記載の方法。

(項目46)

前記抗コネキシンポリヌクレオチドが、ギャップジャンクション形成を低減することによって細胞間連絡を阻害する、項目42に記載の方法。

(項目47)

前記コネキシンがヒトコネキシンである、項目1、14、または22のいずれかに記載の方法。

(項目48)

前記コネキシンがヒトコネキシンである、項目38、40、または42のいずれかに記載の製品。

(項目49)

前記患者または対象がヒトである、項目1、14、または22のいずれかに記載の方法。

。

(項目50)

前記患者または対象が非ヒト動物である、項目1、14、または22のいずれかに記載の方法。

(項目51)

前記非ヒト動物が競技動物またはペット動物である、項目50に記載の方法。

(項目52)

前記非ヒト動物がウマ、イヌ、またはネコである、項目50に記載の方法。