

【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24年1月19日 (2012.1.19)

【公表番号】特表2010-512404(P2010-512404A)

【公表日】平成22年4月22日 (2010.4.22)

【年通号数】公開・登録公報2010-016

【出願番号】特願2009-541370(P2009-541370)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/711 (2006.01)

A 6 1 K 31/713 (2006.01)

A 6 1 P 17/02 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/14 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

C 1 2 N 15/113 (2010.01)

【F I】

A 6 1 K 31/711 Z N A

A 6 1 K 31/713

A 6 1 P 17/02

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 9/14

A 6 1 P 43/00 1 0 7

A 6 1 K 48/00

C 1 2 N 15/00 G

【手続補正書】

【提出日】平成22年12月2日 (2010.12.2)

【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】

期待される速度で治癒しない創傷を有する対象を治療するための組成物であって、有効量の抗コネキシン 4 3 ポリヌクレオチドを含む組成物。

【請求項 2】

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 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 3】

前記抗コネキシン 4 3 ポリヌクレオチドが R N A i 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 4】

前記抗コネキシン 4 3 ポリヌクレオチドが s i R N A 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】

前記組成物が少なくとも約 0 . 5 時間、少なくとも約 1 乃至 2 時間、少なくとも約 2 乃至 4 時間、少なくとも約 4 乃至 6 時間又は少なくとも約 6 乃至 8 時間投与されることを特

徴とする請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 6】

前記創傷が裂開性創傷である請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 7】

前記創傷が治癒遅延性創傷又は治癒不完全性創傷である請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 8】

前記創傷が慢性創傷である請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 9】

前記創傷が血管炎性潰瘍である請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 10】

前記創傷が静脈性潰瘍又は静脈うっ滞性潰瘍である請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 11】

前記創傷が動脈性潰瘍である請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 12】

前記創傷が圧迫潰瘍又は褥瘡性潰瘍である請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 13】

前記創傷が糖尿病性潰瘍である請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 14】

前記創傷が外傷から生じる皮膚潰瘍である請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 15】

前記創傷が熱傷から生じる皮膚潰瘍である請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 16】

前記対象が糖尿病を患っている請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 17】

前記対象がヒトである請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 18】

前記対象がヒトでない動物である請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 19】

前記動物がウマである請求項 18 に記載の組成物。

【請求項 20】

前記動物がイヌである請求項 18 に記載の組成物。

【請求項 21】

前記動物がネコである請求項 18 に記載の組成物。

【請求項 22】

創傷の大きさ 1 平方センチメートル当たり約 1 乃至約 100 μ g の範囲の量の前記抗コネキシン 43 ポリヌクレオチドが提供されるように前記組成物が投与されることを特徴とする請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 23】

前記組成物の投与が繰り返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 24】

前記組成物の投与が週当たり約 1 回繰り返されることによって創傷治癒が促進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 25】

治癒遅延性創傷、治癒不完全性創傷又は慢性創傷を有する対象を治療するための組成物であって、コネキシン 43 アンチセンスポリヌクレオチドを含み、それにより、該組成物の投与によってコネキシン 43 発現が長時間にわたって下方制御される組成物。

【請求項 26】

コネキシン 43 発現が少なくとも約 0.5 時間、少なくとも約 1 乃至 2 時間、少なくとも約 2 乃至 4 時間、少なくとも約 4 乃至 6 時間又は少なくとも約 6 乃至 8 時間下方制御される請求項 25 に記載の組成物。

【請求項 27】

治癒遅延性創傷、治癒不完全性創傷又は慢性創傷を有する対象を治療するための組成物であって、コネキシン43アンチセンスポリヌクレオチドを含み、それにより創傷部位への該組成物の投与によって該創傷部位中のコネキシン43レベルが少なくとも約0.5時間、少なくとも約1乃至2時間、少なくとも約2乃至4時間、少なくとも約4乃至6時間又は少なくとも約6乃至8時間減少する組成物。

【請求項 28】

治癒遅延性創傷、治癒不完全性創傷又は慢性創傷を有する対象において創傷治癒を促進するための組成物であって、コネキシン43の発現を長時間にわたって下方制御するのに有効な治療的有效量のコネキシン43アンチセンスポリヌクレオチドを含む組成物。

【請求項 29】

コネキシン43発現が少なくとも約0.5時間、少なくとも約1乃至2時間、少なくとも約2乃至4時間、少なくとも約4乃至6時間又は少なくとも約6乃至8時間下方制御される請求項28に記載の組成物。

【請求項 30】

治癒遅延性又は慢性創傷を有する対象において創傷治癒を促進するための組成物であって、治療的有效量のコネキシン43アンチセンスポリヌクレオチドを含み、該組成物は、創傷部位において再上皮化速度を増大させるのに有効な量で該創傷部位に対して投与されることを特徴とする組成物。

【請求項 31】

前記組成物が徐放性製剤で投与されることを特徴とする請求項30に記載の組成物。

【請求項 32】

前記組成物が長時間投与されることを特徴とする請求項30に記載の組成物。

【請求項 33】

前記組成物が、該組成物の投与によって少なくとも約0.5時間、少なくとも約1乃至2時間、少なくとも約2乃至4時間、少なくとも約4乃至6時間又は少なくとも約6乃至8時間コネキシン43レベルを減少させるのに有効な量の前記アンチセンスポリヌクレオチドを含む請求項30に記載の組成物。

【請求項 34】

治癒遅延性創傷、治癒不完全性創傷又は慢性創傷を有する対象において皮膚創傷の再上皮化を促進するための組成物であって、再上皮化を促進するのに有効な量で抗コネキシン43ポリヌクレオチドを含む組成物。

【請求項 35】

前記抗コネキシン43ポリヌクレオチドがコネキシン43アンチセンスポリヌクレオチドである請求項34に記載の組成物。

【請求項 36】

治癒遅延性創傷、治癒不完全性創傷又は慢性創傷を有する対象において創傷治癒を促進するための医薬組成物であって、コネキシン43アンチセンスポリヌクレオチド及びコネキシン31.1アンチセンスポリヌクレオチドを含む医薬組成物。

【請求項 37】

創傷を有する糖尿病対象において創傷治癒の速度を増大させるための組成物であって、有効量の抗コネキシン43ポリヌクレオチドを含む組成物。

【請求項 38】

前記抗コネキシン43ポリヌクレオチドがRNAiポリヌクレオチドである請求項37に記載の組成物。

【請求項 39】

前記抗コネキシン43ポリヌクレオチドがsiRNAポリヌクレオチドである請求項37に記載の組成物。

【請求項 40】

前記抗コネキシン43ポリヌクレオチドがコネキシン43アンチセンスポリヌクレオチ

ドである請求項 37 に記載の組成物。

【請求項 41】

前記ポリヌクレオチドが約 18 個乃至約 32 個のヌクレオチドを有する請求項 37 に記載の組成物。

【請求項 42】

前記ポリヌクレオチドがオリゴデオキシヌクレオチドである請求項 41 に記載の組成物。

【請求項 43】

創傷を有する糖尿病対象において創傷治癒の速度を増大させるための組成物であって、該創傷又は創傷部位における異常なコネキシン 43 調節を低下させるのに有効な量の抗コネキシン 43 ポリヌクレオチドを含む組成物。

【請求項 44】

前記抗コネキシン 43 ポリヌクレオチドが RNAi ポリヌクレオチドである請求項 43 に記載の組成物。

【請求項 45】

前記抗コネキシン 43 ポリヌクレオチドが siRNA ポリヌクレオチドである請求項 43 に記載の組成物。

【請求項 46】

前記抗コネキシン 43 ポリヌクレオチドがコネキシン 43 アンチセンスポリヌクレオチドである請求項 43 に記載の組成物。

【請求項 47】

前記コネキシン 43 アンチセンスポリヌクレオチドがコネキシン 43 オリゴデオキシヌクレオチドである請求項 46 に記載の組成物。

【請求項 48】

前記ポリヌクレオチドが約 18 個乃至約 32 個のヌクレオチドを有する請求項 46 に記載の組成物。

【請求項 49】

創傷を有する糖尿病対象において創傷閉鎖を向上させるための組成物であって、有効量の抗コネキシン 43 ポリヌクレオチドを含む組成物。

【請求項 50】

前記抗コネキシン 43 ポリヌクレオチドが RNAi ポリヌクレオチドである請求項 49 に記載の組成物。

【請求項 51】

前記抗コネキシン 43 ポリヌクレオチドが siRNA ポリヌクレオチドである請求項 49 に記載の組成物。

【請求項 52】

前記抗コネキシン 43 ポリヌクレオチドがコネキシン 43 アンチセンスポリヌクレオチドである請求項 49 に記載の組成物。

【請求項 53】

前記コネキシン 43 アンチセンスポリヌクレオチドが約 18 個乃至約 32 個のヌクレオチドを有する請求項 49 に記載の組成物。

【請求項 54】

前記ポリヌクレオチドがオリゴデオキシヌクレオチドである請求項 49 に記載の組成物。

【請求項 55】

前記アンチセンスポリヌクレオチドが配列番号 1 又は 2 から選ばれる配列を含む請求項 1、25、27、28、30、34、36、37、43 及び 49 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 56】

前記アンチセンスポリヌクレオチドが配列番号 1 又は 2 と少なくとも約 70 パーセント

の相同性を有する請求項 1、25、27、28、30、34、36、37、43 及び 49 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 57】

前記コネキシン 43 アンチセンスポリヌクレオチドが中～高ストリンジェンシーの条件下でコネキシン 43 mRNA とハイブリッドを形成する請求項 1、25、27、28、30、34、36、37、43 及び 49 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 58】

抗コネキシンポリヌクレオチドを含む合成又は天然創傷治癒マトリックス。

【請求項 59】

前記抗コネキシンポリヌクレオチドがコネキシン 43 アンチセンスポリヌクレオチドである請求項 58 に記載の創傷治癒マトリックス。

【請求項 60】

前記抗コネキシンポリヌクレオチドがオリゴデオキシヌクレオチドである請求項 58 に記載の創傷治癒マトリックス。

【請求項 61】

前記抗コネキシンオリゴデオキシヌクレオチドがコネキシン 43 アンチセンスオリゴデオキシヌクレオチドである請求項 60 に記載の創傷治癒マトリックス。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0052

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0052】

本発明の以上その他の態様を以下に示すが、これらは本「発明の概要」中の情報に限定されたり、これによって限定されたりするものではない。

本発明の好ましい実施形態では、例えば以下が提供される：

(項目 1)

期待される速度で治癒しない創傷を有する対象を治療する方法であって、該創傷に対する有効量の抗コネキシン 43 ポリヌクレオチドの投与を含む方法。

(項目 2)

前記抗コネキシン 43 ポリヌクレオチドがコネキシン 43 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 3)

前記抗コネキシン 43 ポリヌクレオチドが RNAi ポリヌクレオチドである項目 1 に記載の方法。

(項目 4)

前記抗コネキシン 43 ポリヌクレオチドが siRNA ポリヌクレオチドである項目 1 に記載の方法。

(項目 5)

前記抗コネキシン 43 ポリヌクレオチドが少なくとも約 0.5 時間、少なくとも約 1 乃至 2 時間、少なくとも約 2 乃至 4 時間、少なくとも約 4 乃至 6 時間又は少なくとも約 6 乃至 8 時間投与される項目 1 に記載の方法。

(項目 6)

前記創傷が裂開性創傷である項目 1 に記載の方法。

(項目 7)

前記創傷が治癒遅延性創傷又は治癒不完全性創傷である項目 1 に記載の方法。

(項目 8)

前記創傷が慢性創傷である項目 1 に記載の方法。

(項目 9)

前記創傷が血管炎性潰瘍である項目 1 に記載の方法。

(項目 1 0)

前記創傷が静脈性潰瘍又は静脈うっ滞性潰瘍である項目 1 に記載の方法。

(項目 1 1)

前記創傷が動脈性潰瘍である項目 1 に記載の方法。

(項目 1 2)

前記創傷が圧迫潰瘍又は褥瘡性潰瘍である項目 1 に記載の方法。

(項目 1 3)

前記創傷が糖尿病性潰瘍である項目 1 に記載の方法。

(項目 1 4)

前記創傷が外傷から生じる皮膚潰瘍である項目 1 に記載の方法。

(項目 1 5)

前記創傷が熱傷から生じる皮膚潰瘍である項目 1 に記載の方法。

(項目 1 6)

前記対象が糖尿病を患っている項目 1 に記載の方法。

(項目 1 7)

前記対象がヒトである項目 1 に記載の方法。

(項目 1 8)

前記対象がヒトでない動物である項目 1 に記載の方法。

(項目 1 9)

前記動物がウマである項目 1 8 に記載の方法。

(項目 2 0)

前記動物がイヌである項目 1 8 に記載の方法。

(項目 2 1)

前記動物がネコである項目 1 8 に記載の方法。

(項目 2 2)

前記抗コネキシン 4 3 ポリヌクレオチドが創傷の大きさ 1 平方センチメートル当たり約 1 乃至約 1 0 0 μ g の量で投与される項目 1 に記載の方法。

(項目 2 3)

前記抗コネキシン 4 3 ポリヌクレオチドの投与が繰り返される項目 2 2 に記載の方法。

(項目 2 4)

前記抗コネキシン 4 3 ポリヌクレオチドの投与が週当たり約 1 回繰り返されることによって創傷治癒が促進される項目 2 2 に記載の方法。

(項目 2 5)

治癒遅延性創傷、治癒不完全性創傷又は慢性創傷を有する対象を治療する方法であって、コネキシン 4 3 アンチセンスポリヌクレオチドの該創傷に対する投与によってコネキシン 4 3 発現が長時間にわたって下方制御される方法。

(項目 2 6)

コネキシン 4 3 発現が少なくとも約 0 . 5 時間、少なくとも約 1 乃至 2 時間、少なくとも約 2 乃至 4 時間、少なくとも約 4 乃至 6 時間又は少なくとも約 6 乃至 8 時間下方制御される項目 2 5 に記載の方法。

(項目 2 7)

治癒遅延性創傷、治癒不完全性創傷又は慢性創傷を有する対象を治療する方法であって、コネキシン 4 3 アンチセンスポリヌクレオチドの創傷部位に対する投与によって該創傷部位中のコネキシン 4 3 レベルが少なくとも約 0 . 5 時間、少なくとも約 1 乃至 2 時間、少なくとも約 2 乃至 4 時間、少なくとも約 4 乃至 6 時間又は少なくとも約 6 乃至 8 時間減少する方法。

(項目 2 8)

治癒遅延性創傷、治癒不完全性創傷又は慢性創傷を有する対象において創傷治癒を促進する方法であって、長時間コネキシン 4 3 の発現を下方制御するのに有効な治療的有効量のコネキシン 4 3 アンチセンスポリヌクレオチドの該創傷への投与を含む方法。

(項目 2 9)

コネキシン 4 3 発現が少なくとも約 0 . 5 時間、少なくとも約 1 乃至 2 時間、少なくとも約 2 乃至 4 時間、少なくとも約 4 乃至 6 時間又は少なくとも約 6 乃至 8 時間下方制御される項目 2 8 に記載の方法。

(項目 3 0)

治癒遅延性又は慢性創傷を有する対象において創傷治癒を促進する方法であって、創傷部位において再上皮化速度を増大させるのに有効な治療的有効量のコネキシン 4 3 アンチセンスポリヌクレオチドの該創傷部位に対する投与を含む方法。

(項目 3 1)

前記アンチセンスポリヌクレオチドが徐放性製剤で投与される項目 3 0 に記載の方法。

(項目 3 2)

前記ポリヌクレオチドが長時間投与される項目 3 0 に記載の方法。

(項目 3 3)

前記アンチセンスポリヌクレオチドが少なくとも約 0 . 5 時間、少なくとも約 1 乃至 2 時間、少なくとも約 2 乃至 4 時間、少なくとも約 4 乃至 6 時間又は少なくとも約 6 乃至 8 時間コネキシン 4 3 レベルを減少させるのに有効である項目 3 0 に記載の方法。

(項目 3 4)

皮膚創傷の再上皮化を促進する方法であって、治癒遅延性創傷、治癒不完全性創傷又は慢性創傷を有する対象に対して再上皮化を促進するのに有効な量で抗コネキシン 4 3 ポリヌクレオチドを投与することを含む方法。

(項目 3 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 アンチセンス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)

治癒遅延性創傷、治癒不完全性創傷又は慢性創傷を有する対象において創傷治癒を促進する方法であって、コネキシン 4 3 アンチセンスポリヌクレオチド及びコネキシン 3 1 . 1 アンチセンスポリヌクレオチドを含む医薬組成物の投与を含む方法。

(項目 3 7)

創傷を有する糖尿病対象において創傷治癒の速度を増大させる方法であって、有効量の抗コネキシン 4 3 ポリヌクレオチドを該対象に対して投与することを含む方法。

(項目 3 8)

前記抗コネキシン 4 3 ポリヌクレオチドが R N A i ポリヌクレオチドである項目 3 7 に記載の方法。

(項目 3 9)

前記抗コネキシン 4 3 ポリヌクレオチドが s i R N A ポリヌクレオチドである項目 3 7 に記載の方法。

(項目 4 0)

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 アンチセンスポリヌクレオチドである項目 3 7 に記載の方法。

(項目 4 1)

前記ポリヌクレオチドが約 1 8 個乃至約 3 2 個のヌクレオチドを有する項目 3 7 に記載の方法。

(項目 4 2)

前記ポリヌクレオチドがオリゴデオキシヌクレオチドである項目 4 1 に記載の方法。

(項目 4 3)

創傷を有する糖尿病対象において創傷治癒の速度を増大させる方法であって、該創傷又は創傷部位における異常なコネキシン 4 3 調節を低下させるのに有効な量の抗コネキシン 4 3 ポリヌクレオチドを該対象に対して投与することを含む方法。

(項目 4 4)

前記抗コネキシン 4 3 ポリヌクレオチドが R N A i ポリヌクレオチドである項目 4 3 に

記載の方法。

(項目45)

前記抗コネキシン43ポリヌクレオチドがsiRNAポリヌクレオチドである項目43に記載の方法。

(項目46)

前記抗コネキシン43ポリヌクレオチドがコネキシン43アンチセンスポリヌクレオチドである項目43に記載の方法。

(項目47)

前記コネキシン43アンチセンスポリヌクレオチドがコネキシン43オリゴデオキシヌクレオチドである項目46に記載の方法。

(項目48)

前記ポリヌクレオチドが約18個乃至約32個のヌクレオチドを有する項目46に記載の方法。

(項目49)

創傷を有する糖尿病対象において創傷閉鎖を向上させる方法であって、有効量の抗コネキシン43ポリヌクレオチドを該対象に投与することを含む方法。

(項目50)

前記抗コネキシン43ポリヌクレオチドがRNAiポリヌクレオチドである項目49に記載の方法。

(項目51)

前記抗コネキシン43ポリヌクレオチドがsiRNAポリヌクレオチドである項目49に記載の方法。

(項目52)

前記抗コネキシン43ポリヌクレオチドがコネキシン43アンチセンスポリヌクレオチドである項目49に記載の方法。

(項目53)

前記コネキシン43アンチセンスポリヌクレオチドが約18個乃至約32個のヌクレオチドを有する項目49に記載の方法。

(項目54)

前記ポリヌクレオチドがオリゴデオキシヌクレオチドである項目49に記載の方法。

(項目55)

前記アンチセンスポリヌクレオチドが配列番号1又は2から選ばれる配列を含む項目1、25、27、28、30、34、36、37、43及び49のいずれかに記載の方法。

(項目56)

前記アンチセンスポリヌクレオチドが配列番号1又は2と少なくとも約70パーセントの相同性を有する項目1、25、27、28、30、34、36、37、43及び49のいずれかに記載の方法。

(項目57)

前記コネキシン43アンチセンスポリヌクレオチドが中～高ストリンジェンシーの条件下でコネキシン43mRNAとハイブリッドを形成する項目1、25、27、28、30、34、36、37、43及び49のいずれかに記載の方法。

(項目58)

抗コネキシンポリヌクレオチドを含む合成又は天然創傷治癒マトリックス。

(項目59)

前記抗コネキシンポリヌクレオチドがコネキシン43アンチセンスポリヌクレオチドである項目58に記載の創傷治癒マトリックス。

(項目60)

前記抗コネキシンポリヌクレオチドがオリゴデオキシヌクレオチドである項目58に記載の創傷治癒マトリックス。

(項目61)

前記抗コネキシンオリゴデオキシヌクレオチドがコネキシン 4 3 アンチセンスオリゴデオキシヌクレオチドである項目 6 0 に記載の創傷治癒マトリックス。