

【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21年7月23日(2009.7.23)

【公表番号】特表2008-543877(P2008-543877A)

【公表日】平成20年12月4日(2008.12.4)

【年通号数】公開・登録公報2008-048

【出願番号】特願2008-517206(P2008-517206)

【国際特許分類】

A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 K	47/18	(2006.01)
A 6 1 K	9/08	(2006.01)
A 6 1 K	9/107	(2006.01)
A 6 1 K	9/12	(2006.01)
A 6 1 K	9/06	(2006.01)
A 6 1 K	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	27/02	(2006.01)
A 6 1 P	27/06	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/04	(2006.01)
A 6 1 P	31/10	(2006.01)
A 6 1 P	31/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/12	(2006.01)
A 6 1 P	27/14	(2006.01)
A 6 1 K	8/64	(2006.01)
A 6 1 K	8/40	(2006.01)
A 6 1 K	8/06	(2006.01)
A 6 1 K	8/04	(2006.01)
A 6 1 K	8/02	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	37/02
A 6 1 K	47/18
A 6 1 K	9/08
A 6 1 K	9/107
A 6 1 K	9/12
A 6 1 K	9/06
A 6 1 K	9/10
A 6 1 P	27/02
A 6 1 P	27/06
A 6 1 P	29/00
A 6 1 P	31/04
A 6 1 P	31/10
A 6 1 P	31/00
A 6 1 P	31/12
A 6 1 P	27/14
A 6 1 K	8/64
A 6 1 K	8/40
A 6 1 K	8/06
A 6 1 K	8/04
A 6 1 K	8/02

【手続補正書】

【提出日】平成21年5月18日(2009.5.18)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】請求項22

【補正方法】変更

【補正の内容】**【請求項22】**

前記第4級アンモニウム塩が塩化ベンザルコニウムを含む、請求項13に記載の方法。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0113

【補正方法】変更

【補正の内容】**【0113】****実施例**

43アミノ酸分子のサイモシン4(T₄)は、眼用創傷治癒を促進し、眼の炎症を低減し、角膜上皮に対して抗アポトーシス効果を有する。この試験では、塩化ベンザルコニウム(BAK)に曝露された培養ヒト角膜上皮細胞の生存に対するT₄の効果を調べた。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0114

【補正方法】変更

【補正の内容】**【0114】**

ほぼ80%コンフルエンスのヒト角膜上皮細胞を、0%、0.001%、0.01%または0.1%BAKで15分間処理した。培養培地中で回復の3時間および24時間後、細胞増殖を、比色BrDU取り込みアッセイを用いて測定した。アポトーシスは、比色アネキシン系細胞死アッセイを用いて測定した。試験を1mcg/mlのT₄の存在下で繰り返し、インビトロ投薬は、いくつかの公表された試験において有効であることが示された。T₄がアポトーシスを抑制する能力をさらに評価するため、角膜上皮細胞を0.01%BAK±T₄で5日間にわたって処理した。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0115

【補正方法】変更

【補正の内容】**【0115】**

使用したすべてのBAK濃度で、3時間および24時間の回復時間の対照と比べて角膜上皮細胞増殖が阻害され、アポトーシスが増大した。3時間および24時間の時点で、T₄はBAKの有害効果を無効にせず；細胞増殖はT₄によって促進されず、アポトーシスは抑制されなかった。しかしながら、より長期間(2~5日間)の培養では、T₄処理により、BAKに引き起こされた上皮細胞アポトーシスが有意に抑制された。また、T₄処理細胞は、培地単独で5日間培養したものと比べ、アポトーシスの減少を示した。

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0116

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0116】

多くの市販の眼用溶液に使用されている保存剤であるB A Kは、培養状態で角膜上皮細胞アポトーシスを誘発し、これは、長期曝露が角膜の健康に対して有害であることを示す。ここに報告した試験は、T 4がB A Kの有害なアポトーシス促進効果を解消できることを示す。多くのB A K含有点眼剤は、典型的には長期間使用されるため、T 4は、この保存剤を含有する溶液に対する有用な添加剤であることが示される。