

【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18年1月12日(2006.1.12)

【公表番号】特表2005-505540(P2005-505540A)

【公表日】平成17年2月24日(2005.2.24)

【年通号数】公開・登録公報2005-008

【出願番号】特願2003-522577(P2003-522577)

【国際特許分類】

A 6 1 K 47/36 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/704 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 47/36

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 31/704

【誤訳訂正書】

【提出日】平成17年8月18日(2005.8.18)

【誤訳訂正1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0047

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0047】

実験用動物

オスのF1マウス(C57 x CBA; 11~13週齢)をAnimal Central Division(モナシュ大学、ビクトリア、オーストラリア)から得て、インビオ研究で使用した。マウスはランダムに各処置群(処置群あたり6匹)に分配し、実験開始前の2~3週間は順応させた。処置群は、それぞれ投与量6, 9, 12, 16および24 mg/kgのDoxを受ける「薬物のみ」の群、6, 9, 12, 16, 24 mg/kgのDoxの投与30分前にHA(13.3 mg/kg)を注射される群、および6, 9, および12 mg/kgのHyDoxの群に分割した。二つの対照群には、生理食塩水、HA(13.3 mg/kg)をそれぞれ静脈注射した。処置群を始める前に、各実験動物の血液(200 μL)を後部眼窩洞出血により収集し、EDTAを含んだチューブにすぐに移し変えて、軽くはじいて混合し、分析まで氷上で保存した。対応する対照、薬物、またはHA/薬物の組合せとともにマウスの尾静脈に単回ボーラス静脈内注射を行った後、これを0日目とした。そして前述の方法により、1, 4, 7, 10, 14日目に連続してマウスの採血を行った。すべての血液サンプルは、Adiva 120 Differential Coulter Counter(Bayer Diagnostics, USA)で白血球組織の分析を行った。本研究期間を通して、マウスの数、食物摂取量、および一般的な活動レベルを日にちベースで記録した。14日目にマウスを頸部脱臼によって死亡させ、心臓、肺、肝臓、脾臓、腎臓、胃、腸、および睪丸を取り除き、すぐにリン酸緩衝生理食塩水中の10% v/v ホルマリン溶液に固定した。

【誤訳訂正2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0064

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0064】

### 分析のための組織の加工

最後の注射から1週間後、ラットは首を切って死亡させ、内臓はリン酸緩衝生理食塩水中の10% v/v ホルマリン溶液に固定した。組織固定の前に、腎臓、肝臓、および骨格筋の一部および心臓をすぐに取り除き、氷中のチューブ中に置いた。組織はすぐに使用するか、または評価まで-80°で保存した。「ウェット」組織重量を記録する前に、各サンプルは細かく小片にし、1 mM EDTAを含む氷冷0.25 Mスクロース、0.1 mM EDTAを含む50 mMのpH7.8のリン酸カリウム緩衝液の二種類で激しく洗浄した。組織は2 mLの氷-リン酸塩-EDTA緩衝液に再懸濁させ、Ultraturraxホモジナイザーを用いて、5秒の破裂を3回、5分以上の間、氷上で均一化した。細かい懸濁液はリン酸塩-EDTA緩衝液とともに4 mLの最終的な容積までにし、後述の酵素およびGSH評価分析のために使用した。

### 【誤訳訂正3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0086

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0086】

心筋の病態、超微細構造の研究

誘発的な慢性の心毒性モデルを発展させるために、DoxのみまたはHyDoxのいずれの場合も、毎週1.0 mg/kgのDoxを静脈注射によりラットに投与した。実験群に与えたDoxの全累積投与量は13 mg/kgであった。そしてHA存在下の、またはHA非存在下のDoxへの慢性的な影響がそれぞれ心保護または心毒性かを評価するために電子顕微鏡を使用した。処置群にわたる解剖組織上の変化を最小にするために、左心室の側面の境界のサンプルのEM分析を行った。

### 【誤訳訂正4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0110

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0110】

ヒトの乳癌異種移植の評価：乳癌腫におけるHAレセプターの免疫的組織化学的決定

腫瘍誘発の約8週間後、二つの腫瘍をもったマウスに致死量のネンブタールを与えた。マウスを死亡させて3分以内に、腫瘍を外科的に取り除き、すぐに10% v/vホルマリン緩衝液に12時間固定した。その固定した腫瘍を70~100% v/vエタノールで脱水し、パラフィンに埋め込んだ。断片(2から4 μm)を切り取ってスライドに置き、油分をとり、水中に入れた。スライドはPBSで5分間3回洗浄した。異染性たんぱく質を10% w/vウシ胎児血清での10分間の培養によって遮断し、PBSですすいだ。抗体の検出を室温(RT)で60分間適用した。抗血清または抗体はRHAMM (Applied Biologics Corporation, Manitoba, カナダ), CD44H, CAEに対するもので、二次抗体はZymed (カリフォルニア, USA) から購入した。スライドはPBSで5分間3回洗浄し、メタノール中0.3% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>で20分間浸すことにより、内部に生じるペルオキシダーゼ活性を遮断した。さらなるPBSでの洗浄に続いて、ペルオキシダーゼ-結合ブタ抗ウサギニ次抗血清 (Dako, カリフォルニア, USA) をRTで60分間適用した後、PBSで5分間3回洗浄した。Sigma Fast DAB (3,3'-ジアミノベンジン, Sigma, St. Louis, USA) 錠剤を製造説明書によって調製し、DAB溶液をRTで5~10分間適用した。スライドを10分間タップ水で洗浄し、ヘマトキシリンで対比染色し、脱水して置いた。

### 【誤訳訂正5】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0128

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0128】

Dox ± HAでの48時間の培養後、細胞をハンクス液で洗浄し、0.5 mlのトリプシン / EDTAによって分離して均一な単細胞懸濁液を生成し、細胞を15 mlの食塩水で懸濁した。15.5 mlの細胞懸濁液はCoulterカウンターを用いて細胞数を数えるために使用した。Dox ± HA数の各濃度を薬物なし / HAなし対照の細胞数の平均の割合として表した。結果をFigure 17に示す。