

【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】令和3年12月2日(2021.12.2)

【公表番号】特表2021-505526(P2021-505526A)

【公表日】令和3年2月18日(2021.2.18)

【年通号数】公開・登録公報2021-008

【出願番号】特願2020-521320(P2020-521320)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/06 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/496 (2006.01)

A 6 1 K 31/353 (2006.01)

A 6 1 K 31/426 (2006.01)

A 6 1 K 31/357 (2006.01)

A 6 1 K 31/4355 (2006.01)

A 6 1 K 31/11 (2006.01)

A 6 1 K 31/05 (2006.01)

A 6 1 K 31/167 (2006.01)

A 6 1 K 31/343 (2006.01)

A 6 1 K 31/404 (2006.01)

A 6 1 K 31/4725 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 K 9/48 (2006.01)

A 6 1 K 9/20 (2006.01)

A 6 1 K 9/10 (2006.01)

A 6 1 K 9/08 (2006.01)

C 1 2 N 15/12 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 45/06 Z N A

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 31/496

A 6 1 K 31/353

A 6 1 K 31/426

A 6 1 K 31/357

A 6 1 K 31/4355

A 6 1 K 31/11

A 6 1 K 31/05

A 6 1 K 31/167

A 6 1 K 31/343

A 6 1 K 31/404

A 6 1 K 31/4725

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 11/00

A 6 1 K 9/48

A 6 1 K 9/20
A 6 1 K 9/10
A 6 1 K 9/08
C 1 2 N 15/12

【手続補正書】

【提出日】令和3年10月21日(2021.10.21)

【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】

(i) 治療有効量の少なくとも1つのスプライソソームモジュレーター、並びに(ii) BCL2阻害剤、BCL2/BCLxL阻害剤及びBCLxL阻害剤から選択される治療有効量の少なくとも1つの阻害剤を含む、医薬組成物。

【請求項2】

前記少なくとも1つのスプライソソームモジュレーターが、プラジエノライド誘導体から選択される、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項3】

前記少なくとも1つのスプライソソームモジュレーターが、E7107、H3B-8800及びそれらの薬学的に許容できる塩から選択される、請求項1又は請求項2に記載の医薬組成物。

【請求項4】

前記少なくとも1つのスプライソソームモジュレーターが、E7107及びその薬学的に許容できる塩から選択される、請求項1～3のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項5】

前記少なくとも1つのスプライソソームモジュレーターが、H3B-8800及びその薬学的に許容できる塩から選択される、請求項1～3のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項6】

前記少なくとも1つのスプライソソームモジュレーターが、立体異性的に純粋である、請求項1～5のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項7】

前記少なくとも1つのスプライソソームモジュレーターが、約80重量%を超える1つの立体異性体を含む、請求項1～5のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項8】

前記少なくとも1つのスプライソソームモジュレーターが、約90重量%を超える1つの立体異性体を含む、請求項1～5のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項9】

前記少なくとも1つのスプライソソームモジュレーターが、約95重量%を超える1つの立体異性体を含む、請求項1～5のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項10】

前記少なくとも1つのスプライソソームモジュレーターが、約97重量%を超える1つの立体異性体を含む、請求項1～5のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項11】

前記少なくとも1つの阻害剤が、HA14-1、BH3I-1、アンチマイシンA、ケレリトリン、ゴシポール(NSC19048)、アポゴシポール(NSC736630)、TW-37、4-(3-メトキシ-フェニルスルホニル)-7-ニトロ-ベンゾフラン

- 3 - オキシド (MNB)、TM12-06、オパトクラクス (GX15-070)、ベネトクラクス (ABT199)、ナビトクラクス (ABT263)、A-1331852、ABT737 及びそれらの薬学的に許容できる塩から選択される、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 12】

前記少なくとも 1 つの阻害剤が、ベネトクラクス (ABT199)、ナビトクラクス (ABT263)、A-1331852、ABT737 及びそれらの薬学的に許容できる塩から選択される、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 13】

前記少なくとも 1 つの阻害剤が、ベネトクラクス (ABT199) 及びその薬学的に許容できる塩から選択される、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 14】

前記少なくとも 1 つの阻害剤が、ナビトクラクス (ABT263) 及びその薬学的に許容できる塩から選択される、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 15】

前記少なくとも 1 つの阻害剤が、ABT737 及びその薬学的に許容できる塩から選択される、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 16】

前記少なくとも 1 つの阻害剤が、A-1331852 及びその薬学的に許容できる塩から選択される、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 17】

前記少なくとも 1 つのスプライソソームモジュレーターが、静脈内、経口、皮下又は筋肉内の投与のために製剤化されている、請求項 1 ~ 16 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 18】

前記少なくとも 1 つのスプライソソームモジュレーターが、経口投与のために製剤化されている、請求項 1 ~ 17 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 19】

前記少なくとも 1 つの阻害剤が、静脈内、経口、皮下又は筋肉内の投与のために製剤化されている、請求項 1 ~ 18 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 20】

前記少なくとも 1 つの阻害剤が、経口投与のために製剤化されている、請求項 1 ~ 19 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 21】

(i) 少なくとも 1 つのスプライソソームモジュレーター、並びに (ii) BCL2 阻害剤、BCL2/BCLxL 阻害剤及び BCLxL 阻害剤から選択される少なくとも 1 つの阻害剤を含む、がんの治療における使用のための組合せであって、前記少なくとも 1 つのスプライソソームモジュレーターが、前記少なくとも 1 つの阻害剤と同時に、別々に、又は連続的に投与される、使用のための組合せ。

【請求項 22】

前記少なくとも 1 つのスプライソソームモジュレーターが、プラジエノライド誘導体から選択される、請求項 21 に記載の使用のための組合せ。

【請求項 23】

前記少なくとも 1 つのスプライソソームモジュレーターが、E7107、H3B-8800 及びそれらの薬学的に許容できる塩から選択される、請求項 21 又は請求項 22 に記載の使用のための組合せ。

【請求項 24】

前記少なくとも 1 つのスプライソソームモジュレーターが、E7107 及びその薬学的に許容できる塩から選択される、請求項 21 ~ 23 のいずれか一項に記載の使用のための組合せ。

【請求項 25】

前記少なくとも1つのスプライソソームモジュレーターが、H3B-8800及びその薬学的に許容できる塩から選択される、請求項21～23のいずれか一項に記載の使用のための組合せ。

【請求項 26】

前記少なくとも1つのスプライソソームモジュレーターが、立体異性的に純粋である、請求項21～25のいずれか一項に記載の使用のための組合せ。

【請求項 27】

前記少なくとも1つのスプライソソームモジュレーターが、約80重量%を超える1つの立体異性体を含む、請求項21～25のいずれか一項に記載の使用のための組合せ。

【請求項 28】

前記少なくとも1つのスプライソソームモジュレーターが、約90重量%を超える1つの立体異性体を含む、請求項21～25のいずれか一項に記載の使用のための組合せ。

【請求項 29】

前記少なくとも1つのスプライソソームモジュレーターが、約95重量%を超える1つの立体異性体を含む、請求項21～25のいずれか一項に記載の使用のための組合せ。

【請求項 30】

前記少なくとも1つのスプライソソームモジュレーターが、約97重量%を超える1つの立体異性体を含む、請求項21～25のいずれか一項に記載の使用のための組合せ。

【請求項 31】

前記少なくとも1つの阻害剤が、HA14-1、BH3I-1、アンチマイシンA、ケレリトリン、ゴシポール(NSC19048)、アポゴシポール(NSC736630)、TW-37、4-(3-メトキシ-フェニルスルホニル)-7-ニトロ-ベンゾフラン-3-オキシド(MNB)、TM12-06、オパトクラクス(GX15-070)、ベネトクラクス(ABT199)、ナビトクラクス(ABT263)、A-1331852、ABT737及びそれらの薬学的に許容できる塩から選択される、請求項21～30のいずれか一項に記載の使用のための組合せ。

【請求項 32】

前記少なくとも1つの阻害剤が、ベネトクラクス(ABT199)、ナビトクラクス(ABT263)、A-1331852、ABT737及びそれらの薬学的に許容できる塩から選択される、請求項21～31のいずれか一項に記載の使用のための組合せ。

【請求項 33】

前記少なくとも1つの阻害剤が、ベネトクラクス(ABT199)及びその薬学的に許容できる塩から選択される、請求項21～32のいずれか一項に記載の使用のための組合せ。

【請求項 34】

前記少なくとも1つの阻害剤が、ナビトクラクス(ABT263)及びその薬学的に許容できる塩から選択される、請求項21～32のいずれか一項に記載の使用のための組合せ。

【請求項 35】

前記少なくとも1つの阻害剤が、ABT737及びその薬学的に許容できる塩から選択される、請求項21～32のいずれか一項に記載の使用のための組合せ。

【請求項 36】

前記少なくとも1つの阻害剤が、A-1331852及びその薬学的に許容できる塩から選択される、請求項21～32のいずれか一項に記載の使用のための組合せ。

【請求項 37】

前記少なくとも1つのスプライソソームモジュレーターが、静脈内、経口、皮下又は筋肉内の投与のために製剤化されている、請求項21～36のいずれか一項に記載の使用のための組合せ。

【請求項 38】

前記少なくとも1つのスプライソソームモジュレーターが、経口投与のために製剤化されている、請求項21～37のいずれか一項に記載の使用のための組合せ。

【請求項39】

前記少なくとも1つの阻害剤が、静脈内、経口、皮下又は筋肉内の投与のために製剤化されている、請求項21～38のいずれか一項に記載の使用のための組合せ。

【請求項40】

前記少なくとも1つの阻害剤が、経口投与のために製剤化されている、請求項21～39のいずれか一項に記載の使用のための組合せ。

【請求項41】

前記少なくとも1つのスプライソソームモジュレーターが、前記少なくとも1つの阻害剤と同時に投与される、請求項21～40のいずれか一項に記載の使用のための組合せ。

【請求項42】

前記少なくとも1つのスプライソソームモジュレーターが、前記少なくとも1つの阻害剤と連続的に投与される、請求項21～40のいずれか一項に記載の使用のための組合せ。

。

【請求項43】

前記少なくとも1つのスプライソソームモジュレーターが、前記少なくとも1つの阻害剤と別々に投与される、請求項21～40のいずれか一項に記載の使用のための組合せ。

【請求項44】

前記がんが、骨髄異形成症候群、多発性骨髄腫、慢性リンパ性白血病、急性リンパ芽球性白血病、慢性骨髄単球性白血病、急性骨髄性白血病、結腸がん、膵臓がん、子宮内膜がん、卵巣がん、乳がん、ブドウ膜黒色腫、胃がん、胆管癌及び肺がんから選択される、請求項21～43のいずれか一項に記載の使用のための組合せ。

【請求項45】

前記がんが、肺がんである、請求項44に記載の使用のための組合せ。

【請求項46】

前記肺がんが、非小細胞肺癌及び小細胞肺癌から選択される、請求項45に記載の使用のための組合せ。

【請求項47】

前記がんが、血液がんから選択される、請求項21～43のいずれか一項に記載の使用のための組合せ。

【請求項48】

前記血液がんが、急性リンパ芽球性白血病、急性骨髄性白血病、慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病、慢性骨髄単球性白血病、急性単球性白血病、ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、骨髄異形成症候群及び多発性骨髄腫から選択される、請求項47に記載の使用のための組合せ。

【請求項49】

前記がんが、固形腫瘍から選択される、請求項21～43のいずれか一項に記載の使用のための組合せ。

【請求項50】

前記固形腫瘍が、乳がん、膵臓がん、前立腺がん、結腸又は結腸直腸がん、肺がん、胃がん、子宮頸がん、子宮内膜がん、卵巣がん、胆管癌、神経膠腫及び黒色腫から選択される、請求項49に記載の使用のための組合せ。

【請求項51】

前記がんが、MCL1依存性がんから選択される、請求項21～43のいずれか一項に記載の使用のための組合せ。

【請求項52】

前記MCL1依存性がんが、急性リンパ芽球性白血病、急性骨髄性白血病、慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病、慢性骨髄単球性白血病、急性単球性白血病、ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、骨髄異形成症候群、多発性骨髄腫、肺がん、乳がん、膵臓が

ん、前立腺がん、結腸又は結腸直腸がん、胃がん、子宮頸がん、子宮内膜がん、卵巣がん、胆管癌、神経膠腫及び黒色腫から選択される、請求項 5 1 に記載の使用のための組合せ。

【請求項 5 3】

前記がんが、スプライソソーム遺伝子又はタンパク質の 1 つ又は複数の突然変異について陽性である、請求項 2 1 ~ 4 3 のいずれか一項に記載の使用のための組合せ。

【請求項 5 4】

前記スプライソソーム遺伝子又はタンパク質が、スプライシング因子 3 B サブユニット 1 (S F 3 B 1)、U 2 核内低分子 RNA 補助因子 1 (U 2 A F 1)、セリン/アルギニンリッチスプライシング因子 2 (S R S F 2)、ジンクフィンガー (C C C H 型) RNA 結合モチーフ及びセリン/アルギニンリッチ 2 (Z R S R 2)、プレ mRNA プロセッシングスプライシング因子 8 (P R P F 8)、U 2 核内低分子 RNA 補助因子 2 (U 2 A F 2)、スプライシング因子 1 (S F 1)、スプライシング因子 3 a サブユニット 1 (S F 3 A 1)、P R P 4 0 プレ mRNA プロセッシング因子 4 0 ホモログ B (P R P F 4 0 B)、RNA 結合モチーフタンパク質 1 0 (R B M 1 0)、ポリ (r C) 結合タンパク質 1 (P C B P 1)、クルックドネックプレ mRNA スプライシング因子 1 (C R N K L 1)、D E A H (A s p - G l u - A l a - H i s) ボックスヘリカーゼ 9 (D H X 9)、ペプチジル-プロリルシス-トランスイソメラーゼ様 2 (P P I L 2)、RNA 結合モチーフタンパク質 2 2 (R B M 2 2)、核内低分子リボヌクレオタンパク質 S m D 3 (S N R P D 3)、推定 A T P 依存性 RNA ヘリカーゼ D D X 5 (D D X 5)、プレ mRNA スプライシング因子 A T P 依存性 RNA ヘリカーゼ D H X 1 5 (D H X 1 5) 及びポリアデニル酸結合タンパク質 1 (P A B P C 1) から選択される、請求項 5 3 に記載の使用のための組合せ。

【請求項 5 5】

前記スプライソソーム遺伝子又はタンパク質が、スプライシング因子 3 B サブユニット 1 (S F 3 B 1) である、請求項 5 4 に記載の使用のための組合せ。

【請求項 5 6】

がんの治療のための薬剤の製造における、(i) 少なくとも 1 つのスプライソソームモジュレーター、並びに (i i) B C L 2 阻害剤、B C L 2 / B C L x L 阻害剤及び B C L x L 阻害剤から選択される少なくとも 1 つの阻害剤を含む組合せの使用であって、前記少なくとも 1 つのスプライソソームモジュレーターが、前記少なくとも 1 つの阻害剤と同時に、別々に、又は連続的に投与される、使用。

【請求項 5 7】

前記少なくとも 1 つのスプライソソームモジュレーターが、ブラジエノライド誘導体から選択される、請求項 5 6 に記載の使用。

【請求項 5 8】

前記少なくとも 1 つのスプライソソームモジュレーターが、E 7 1 0 7、H 3 B - 8 8 0 0 及びそれらの薬学的に許容できる塩から選択される、請求項 5 6 又は請求項 5 7 に記載の使用。

【請求項 5 9】

前記少なくとも 1 つのスプライソソームモジュレーターが、E 7 1 0 7 及びその薬学的に許容できる塩から選択される、請求項 5 6 ~ 5 8 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 6 0】

前記少なくとも 1 つのスプライソソームモジュレーターが、H 3 B - 8 8 0 0 及びその薬学的に許容できる塩から選択される、請求項 5 6 ~ 5 8 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 6 1】

前記少なくとも 1 つのスプライソソームモジュレーターが、立体異性的に純粋である、請求項 5 6 ~ 5 8 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 6 2】

前記少なくとも 1 つのスプライソソームモジュレーターが、約 8 0 重量%を超える 1 つ

の立体異性体を含む、請求項 5 6 ~ 5 8 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 6 3】

前記少なくとも 1 つのスプライソソームモジュレーターが、約 9 0 重量 % を超える 1 つの立体異性体を含む、請求項 5 6 ~ 5 8 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 6 4】

前記少なくとも 1 つのスプライソソームモジュレーターが、約 9 5 重量 % を超える 1 つの立体異性体を含む、請求項 5 6 ~ 5 8 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 6 5】

前記少なくとも 1 つのスプライソソームモジュレーターが、約 9 7 重量 % を超える 1 つの立体異性体を含む、請求項 5 6 ~ 5 8 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 6 6】

前記少なくとも 1 つの阻害剤が、H A 1 4 - 1、B H 3 I - 1、アンチマイシン A、ケレリトリン、ゴシポール (N S C 1 9 0 4 8)、アポゴシポール (N S C 7 3 6 6 3 0)、T W - 3 7、4 - (3 - メトキシ - フェニルスルホニル) - 7 - ニトロ - ベンゾフラン - 3 - オキシド (M N B)、T M 1 2 - 0 6、オパトクラクス (G X 1 5 - 0 7 0)、ベネトクラクス (A B T 1 9 9)、ナビトクラクス (A B T 2 6 3)、A - 1 3 3 1 8 5 2、A B T 7 3 7 及びそれらの薬学的に許容できる塩から選択される、請求項 5 6 ~ 6 5 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 6 7】

前記少なくとも 1 つの阻害剤が、ベネトクラクス (A B T 1 9 9)、ナビトクラクス (A B T 2 6 3)、A - 1 3 3 1 8 5 2、A B T 7 3 7 及びそれらの薬学的に許容できる塩から選択される、請求項 5 6 ~ 6 6 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 6 8】

前記少なくとも 1 つの阻害剤が、ベネトクラクス (A B T 1 9 9) 及びその薬学的に許容できる塩から選択される、請求項 5 6 ~ 6 7 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 6 9】

前記少なくとも 1 つの阻害剤が、ナビトクラクス (A B T 2 6 3) 及びその薬学的に許容できる塩から選択される、請求項 5 6 ~ 6 7 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 7 0】

前記少なくとも 1 つの阻害剤が、A B T 7 3 7 及びその薬学的に許容できる塩から選択される、請求項 5 6 ~ 6 7 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 7 1】

前記少なくとも 1 つの阻害剤が、A - 1 3 3 1 8 5 2 及びその薬学的に許容できる塩から選択される、請求項 5 6 ~ 6 7 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 7 2】

前記少なくとも 1 つのスプライソソームモジュレーターが、静脈内、経口、皮下又は筋肉内の投与のために製剤化されている、請求項 5 6 ~ 7 1 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 7 3】

前記少なくとも 1 つのスプライソソームモジュレーターが、経口投与のために製剤化されている、請求項 5 6 ~ 7 2 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 7 4】

前記少なくとも 1 つの阻害剤が、静脈内、経口、皮下又は筋肉内の投与のために製剤化されている、請求項 5 6 ~ 7 3 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 7 5】

前記少なくとも 1 つの阻害剤が、経口投与のために製剤化されている、請求項 5 6 ~ 7 4 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 7 6】

前記少なくとも 1 つのスプライソソームモジュレーターが、前記少なくとも 1 つの阻害剤と同時に投与される、請求項 5 6 ~ 7 5 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 7 7】

前記少なくとも1つのスプライソソームモジュレーターが、前記少なくとも1つの阻害剤と連続的に投与される、請求項56～75のいずれか一項に記載の使用。

【請求項78】

前記少なくとも1つのスプライソソームモジュレーターが、前記少なくとも1つの阻害剤と別々に投与される、請求項56～75のいずれか一項に記載の使用。

【請求項79】

前記がんが、骨髄異形成症候群、多発性骨髄腫、慢性リンパ性白血病、急性リンパ芽球性白血病、慢性骨髄単球性白血病、急性骨髄性白血病、結腸がん、膵臓がん、子宮内膜がん、卵巣がん、乳がん、ブドウ膜黒色腫、胃がん、胆管癌及び肺がんから選択される、請求項56～78のいずれか一項に記載の使用。

【請求項80】

前記がんが、肺がんである、請求項79に記載の使用。

【請求項81】

前記肺がんが、非小細胞肺癌及び小細胞肺癌から選択される、請求項80に記載の使用

。

【請求項82】

前記がんが、血液がんから選択される、請求項56～78のいずれか一項に記載の使用

。

【請求項83】

前記血液がんが、急性リンパ芽球性白血病、急性骨髄性白血病、慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病、慢性骨髄単球性白血病、急性単球性白血病、ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、骨髄異形成症候群及び多発性骨髄腫から選択される、請求項82に記載の使用。

【請求項84】

前記がんが、固形腫瘍から選択される、請求項56～78のいずれか一項に記載の使用

。

【請求項85】

前記固形腫瘍が、乳がん、膵臓がん、前立腺がん、結腸又は結腸直腸がん、肺がん、胃がん、子宮頸がん、子宮内膜がん、卵巣がん、胆管癌、神経膠腫及び黒色腫から選択される、請求項84に記載の使用。

【請求項86】

前記がんが、MCL1依存性がんから選択される、請求項56～78のいずれか一項に記載の使用。

【請求項87】

前記MCL1依存性がんが、急性リンパ芽球性白血病、急性骨髄性白血病、慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病、慢性骨髄単球性白血病、急性単球性白血病、ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、骨髄異形成症候群、多発性骨髄腫、肺がん、乳がん、膵臓がん、前立腺がん、結腸又は結腸直腸がん、胃がん、子宮頸がん、子宮内膜がん、卵巣がん、胆管癌、神経膠腫及び黒色腫から選択される、請求項86に記載の使用。

【請求項88】

前記がんが、スプライソソーム遺伝子又はタンパク質の1つ又は複数の突然変異について陽性である、請求項56～78のいずれか一項に記載の使用。

【請求項89】

前記スプライソソーム遺伝子又はタンパク質が、スプライシング因子3Bサブユニット1(SF3B1)、U2核内低分子RNA補助因子1(U2AF1)、セリン/アルギニンリッチスプライシング因子2(SRSF2)、ジンクフィンガー(CCH型)RNA結合モチーフ及びセリン/アルギニンリッチ2(ZRSR2)、プレmRNAプロセシングスプライシング因子8(PRPF8)、U2核内低分子RNA補助因子2(U2AF2)、スプライシング因子1(SF1)、スプライシング因子3aサブユニット1(SF3A1)、PRP40プレmRNAプロセシング因子40ホモログB(PRPF40B)、

RNA結合モチーフタンパク質10 (RBM10)、ポリ(rC)結合タンパク質1 (PCBP1)、クルックドネックプレmRNAスプライシング因子1 (CRNKL1)、DEAH (Asp - Glu - Ala - His)ボックスヘリカーゼ9 (DHX9)、ペプチジル-プロリルシス-トランスイソメラーゼ様2 (PPII2)、RNA結合モチーフタンパク質22 (RBM22)、核内低分子リボヌクレオタンパク質Sm D3 (SNRPD3)、推定ATP依存性RNAヘリカーゼDDX5 (DDX5)、プレmRNAスプライシング因子ATP依存性RNAヘリカーゼDHX15 (DHX15)及びポリアデニル酸結合タンパク質1 (PABPC1)から選択される、請求項88に記載の使用。

【請求項90】

前記スプライソソーム遺伝子又はタンパク質が、スプライシング因子3Bサブユニット1 (SF3B1)である、請求項89に記載の使用。