

【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 6 部門第 1 区分

【発行日】平成31年3月14日 (2019.3.14)

【公表番号】特表2018-512597(P2018-512597A)

【公表日】平成30年5月17日 (2018.5.17)

【年通号数】公開・登録公報2018-018

【出願番号】特願2017-559776(P2017-559776)

【国際特許分類】

G 0 1 N	33/50	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 0 7 K	14/705	(2006.01)
C 0 7 K	16/30	(2006.01)
C 0 7 K	16/46	(2006.01)
C 1 2 Q	1/02	(2006.01)
C 1 2 Q	1/68	(2018.01)
C 1 2 N	1/15	(2006.01)
C 1 2 N	1/19	(2006.01)
C 1 2 N	1/21	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
G 0 1 N	33/15	(2006.01)
G 0 1 N	33/574	(2006.01)
G 0 1 N	33/53	(2006.01)
C 1 2 Q	1/66	(2006.01)

【 F I 】

G 0 1 N	33/50	Z
C 1 2 N	15/00	Z N A A
C 0 7 K	14/705	
C 0 7 K	16/30	
C 0 7 K	16/46	
C 1 2 Q	1/02	
C 1 2 Q	1/68	A
C 1 2 N	1/15	
C 1 2 N	1/19	
C 1 2 N	1/21	
C 1 2 N	5/10	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	35/00	
G 0 1 N	33/15	Z
G 0 1 N	33/574	D
G 0 1 N	33/53	D
G 0 1 N	33/53	M
C 1 2 Q	1/66	

【手続補正書】

【提出日】平成31年1月29日 (2019.1.29)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】 0 3 4 8

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【 0 3 4 8 】

いくつかの実施形態では、その1つ以上の突然変異は、サプレッサー・オブ・フューズドにおけるものであり、細胞は、サプレッサー・オブ・フューズド (S u F u または S U F U) 機能喪失を有する。いくつかの実施形態では、結果は、S u F u 活性における機能喪失をもたらす。いくつかの実施形態では、S u F u 突然変異は、髄芽細胞腫、髄膜腫、腺様嚢胞癌、基底細胞癌、及び横紋筋肉腫癌細胞におけるものである。いくつかの実施形態では、S u F u 突然変異は、全体が本明細書に組み込まれる B r u g i e r e s e t a l . , 2 0 1 2 , J C O , 3 0 (1 7) : 2 0 8 7 - 2 0 9 3 に記載されている突然変異のうちのいずれかである。いくつかの実施形態では、S u F u 突然変異は、表 2 A もしくは 2 B に記載の突然変異のいずれか、または全体が本明細書に組み込まれる B r u g i e r e s e t a l . , 2 0 1 2 , J C O , 3 0 (1 7) : 2 0 8 7 - 2 0 9 3 に記載されている突然変異のうちのいずれかである。

【表 2 A】

表 2 A : 生殖系列SUFU突然変異

MBの診断時の年齢	組織学的サブタイプ	関連症状	突然変異の継承	突然変異
4 歳	線維形成	発達遅延 前頭隆起、隔離症	NA	10qにて連続遺伝子の喪失 IVS1-1A→T
NA	線維形成	なし	NA	143 i n s A
NA	線維形成	照射野内の髄膜腫	NA	
8 カ月	MBEN	大頭症、手掌足底小陥凹 (p a l m a r a n d p l a n t a r p i t s)	継承	c. 1022+1G>A
1 カ月未満	MBEN	なし	継承	c. 72 d e l C
3 カ月未満	MBEN	なし	継承	c. 72 d e l C
1 カ月未満	MBEN	なし	継承	c. 72 i n s C
6~12 カ月	線維形成／結節性	なし	継承	c. 72 i n s C
6 カ月未満	線維形成／結節性	なし	継承	c. 72 i n s C
12~24 カ月	MB NOS	なし	継承	c. 72 i n s C
22 カ月	線維形成／結節性	なし	NA	c. 846 i n s C
23 カ月	線維形成／結節性	なし	NA	c. 1022+1G>A

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0349

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0349】

略記：MB、髄芽細胞腫；MBEN、大規模な小結節形成を伴うMB；NA、該当なし；NOS、特定不能。

【表 2 B】

表 2 B 生殖系列病因性 S U F U 突然変異

エクソン／イントロン	突然変異の種類	ヌクレオチド変化 (配列番号11中)	コンセクエンス (配列番号10中)	腫瘍分析
イントロン1	スプライス→ フレームシフト	c. 182+3A>T	p. T h r 55 f s	該当なし
エクソン2	フレームシフト	c. 294__295 d u p C T	p. T y r 99 f s	該当なし
イントロン2	スプライス→ フレームシフト	c. 318-10 d e l T	p. P h e 107 f s	野生型対立遺伝子の喪失
エクソン3	大きな重複	c. 318-?__454 +? d u p	p. G l u 106- ?__G l u 152+ ? d u p	UV (c. 102 2+5G>A)
エクソン3	ミスセンス	c. 422T>G	p. M e t 141A r g	該当なし
エクソン9	ノンセンス	c. 1123C>T	p. G l n 375X	該当なし
エクソン9	フレームシフト	c. 1149__1150 d u p C T	p. C y s 384 f s	野生型対立遺伝子の喪失
イントロン10	スプライス→ フレームシフト	c. 1297-1 G> C	p. ?	該当なし

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0361

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0361】

いくつかの実施形態では、本明細書に開示の方法のいずれかを用いて処理した細胞は、遺伝子中に上記記載の1つ以上の突然変異を含み、これがヘッジホッグシグナル伝達の活性化または増加をもたらす。

【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】0 3 6 2
【補正方法】削除
【補正の内容】
【手続補正 5】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】0 3 6 3
【補正方法】削除
【補正の内容】
【手続補正 6】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】0 3 6 4
【補正方法】削除
【補正の内容】
【手続補正 7】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】0 3 6 5
【補正方法】削除
【補正の内容】
【手続補正 8】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】0 3 6 6
【補正方法】削除
【補正の内容】
【手続補正 9】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】0 3 6 7
【補正方法】削除
【補正の内容】
【手続補正 1 0】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】0 3 6 8
【補正方法】削除
【補正の内容】
【手続補正 1 1】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】0 3 6 9
【補正方法】削除
【補正の内容】
【手続補正 1 2】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】0 3 7 0
【補正方法】削除
【補正の内容】
【手続補正 1 3】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】0 3 7 1
【補正方法】削除
【補正の内容】