

【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、サブレッサー・オブ・フェューズドにおけるものであり、細胞は、サブレッサー・オブ・フェューズド（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、腺様囊胞癌、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 Brugieres et al. , 2012 , JCO , 30 (17) : 2087 - 2093 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2Aもしくは2B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 Brugieres et al. , 2012 , JCO , 30 (17) : 2087 - 2093 に記載されている突然変異のうちのいずれかである。

【表2A】

表2A：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	N A	10qにて連続遺伝 子の喪失 I V S 1-1A→T
N A	線維形成	なし	N A	143insA
N A	線維形成	照射野内の髄膜腫	N A	
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. 72del1C
3カ月未満	MBEN	なし	継承	c. 72del1C
1カ月未満	MBEN	なし	継承	c. 72insC
6~12カ月	線維形成／結 節性	なし	継承	c. 72insC
6カ月未満	線維形成／結 節性	なし	継承	c. 72insC
12~24カ月	MB NOS	なし	継承	c. 72insC
22カ月	線維形成／結 節性	なし	N A	c. 846insC
23カ月	線維形成／結 節性	なし	N A	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2B】

表2B 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 <u>11</u> 中)	コンセクエンス (腫瘍分析 配列番号 <u>10</u> 中)
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 1 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+ UV (c. 102 ? d u p)
エクソン3	ミスセンス	c. 422 T > G r g	p. M e t 141 A 該当なし
エクソン9	ノンセンス	c. 1123 C > T	p. G l n 375 X 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 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】0 3 6 1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 3 6 1】

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、これがヘッジホッギシグナル伝達の活
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10】

【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11】

【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12】

【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13】

【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】