【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2年7月30日(2020.7.30)

【公表番号】特表2019-524721(P2019-524721A)
【公表日】令和1年9月5日(2019.9.5)
【年通号数】公開・登録公報2019-036
【出願番号】特願2019-500821(P2019-500821)
【国際特許分類】
Ｃ０７Ｋ　16/28　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　15/13　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　 5/10　(2006.01)
Ｃ１２Ｐ　21/08　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　15/867　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　15/861　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　15/864　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　35/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　37/02　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　31/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　31/04　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　31/12　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　31/18　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　31/20　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　31/14　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　31/06　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　33/06　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　43/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　37/08　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　29/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　11/06　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　25/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　 9/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　 3/00　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　38/17　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/64　(2017.01)
Ａ６１Ｋ　48/00　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　35/76　(2015.01)
Ａ６１Ｋ　35/761　(2015.01)
Ａ６１Ｋ　 9/107　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　 9/14　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/02　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/06　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/30　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/18　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/34　(2017.01)
Ａ６１Ｋ　47/44　(2017.01)
Ａ６１Ｋ　35/12　(2015.01)
Ａ６１Ｋ　35/17　(2015.01)
Ａ６１Ｋ　35/15　(2015.01)
Ａ６１Ｋ　35/13　(2015.01)

A61K 39/00 (2006.01)
C12N 15/62 (2006.01)
C07K 19/00 (2006.01)
【FI】
C07K 16/28 ZNA
C12N 15/13
C12N 5/10
C12P 21/08
C12N 15/867 Z
C12N 15/861 Z
C12N 15/864 100Z
A61P 35/00
A61P 37/02
A61P 31/00
A61P 31/04
A61P 31/12
A61P 31/18
A61P 31/20
A61P 31/14
A61P 31/06
A61P 33/06
A61P 43/00 105
A61P 37/08
A61P 29/00
A61P 11/06
A61P 25/00
A61P 9/00
A61P 3/00
A61P 43/00 107
A61P 43/00 121
A61K 38/17
A61K 47/64
A61K 48/00
A61K 35/76
A61K 35/761
A61K 9/107
A61K 9/14
A61K 47/02
A61K 47/06
A61K 47/30
A61K 47/18
A61K 47/34
A61K 47/44
A61K 35/12
A61K 35/17 Z
A61K 35/15
A61K 35/13
A61K 39/00 H
C12N 15/62 Z
C07K 19/00

【手続補正書】
【提出日】令和2年6月17日(2020.6.17)
【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】
（ａ）抗原認識領域を含むエクトドメインであって、前記抗原認識領域が、Ｂ細胞成熟抗原（ＢＣＭＡ）に結合する少なくとも１つのＣｅｎｔｙｒｉｎを含む、エクトドメイン、
（ｂ）膜貫通ドメイン、および
（ｃ）少なくとも１つの共刺激ドメインを含むエンドドメイン
を含むキメラ抗原受容体（ＣＡＲ）。
【請求項２】
前記Ｃｅｎｔｙｒｉｎが、配列番号４１を含むアミノ酸配列を含む、請求項１に記載のＣＡＲ。
【請求項３】
前記エクトドメインがヒトＣＤ８αシグナルペプチドを含む、請求項１または請求項２に記載のＣＡＲ。
【請求項４】
前記ヒトＣＤ８αシグナルペプチドが、配列番号３を含むアミノ酸配列を含む、請求項３に記載のＣＡＲ。
【請求項５】
前記膜貫通ドメインが、ＣＤ８α膜貫通ドメインを含む、請求項１～４のいずれか一項に記載のＣＡＲ。
【請求項６】
前記ＣＤ８α膜貫通ドメインが、配列番号４を含むアミノ酸配列を含む、請求項５に記載のＣＡＲ。
【請求項７】
前記少なくとも１つの共刺激ドメインが、４－１ＢＢ共刺激ドメイン、ＣＤ２８共刺激ドメインまたはそれらの組み合わせを含む、請求項１～６のいずれか一項に記載のＣＡＲ。
【請求項８】
前記少なくとも１つの共刺激ドメインが、４－１ＢＢ共刺激ドメインを含む、請求項７に記載のＣＡＲ。
【請求項９】
前記４－１ＢＢ共刺激ドメインが、配列番号８のアミノ酸を含む、請求項８に記載のＣＡＲ。
【請求項１０】
（ａ）の前記エクトドメインが、前記抗原認識領域と（ｂ）の前記膜貫通ドメインとの間のヒンジをさらに含む、請求項１～９のいずれか一項に記載のＣＡＲ。
【請求項１１】
前記ヒンジが、ヒトＣＤ８α、ＩｇＧ４、ＣＤ４またはそれらの任意の組み合わせに由来する配列を含む、請求項１０に記載のＣＡＲ。
【請求項１２】
前記ヒンジが、ヒトＣＤ８αに由来する配列を含む、請求項１１に記載のＣＡＲ。
【請求項１３】

前記ヒトＣＤ８αに由来する配列が、配列番号１０のアミノ酸配列を含む、請求項１２に記載のＣＡＲ。
【請求項１４】
前記エンドドメインが、ヒトＣＤ３ζエンドドメインを含む、請求項１～１３のいずれか一項に記載のＣＡＲ。
【請求項１５】
配列番号４２のアミノ酸配列を含む、請求項１に記載のＣＡＲ。
【請求項１６】
請求項１～１５のいずれか一項に記載のキメラ抗原受容体と少なくとも１つの薬学的に許容される担体とを含む組成物。
【請求項１７】
請求項１～１５のいずれか一項に記載のＣＡＲをコードする核酸配列を含むトランスポゾン。
【請求項１８】
請求項１～１５のいずれか一項に記載のＣＡＲをコードする核酸配列を含むベクター。
【請求項１９】
請求項１～１５のいずれか一項に記載のＣＡＲを含む細胞。
【請求項２０】
前記細胞が免疫細胞である、請求項１９に記載の細胞。
【請求項２１】
前記免疫細胞が、Ｔ細胞、ナチュラルキラー（ＮＫ）細胞、ナチュラルキラー（ＮＫ）様細胞、造血前駆細胞、末梢血（ＰＢ）由来Ｔ細胞または臍帯血（ＵＣＢ）由来Ｔ細胞である、請求項２０に記載の細胞。
【請求項２２】
前記細胞が自己細胞である、請求項１９～２１のいずれか一項に記載の細胞。
【請求項２３】
がんの処置を必要とする被験体におけるがんを処置する方法における使用のための、請求項１７に記載のトランスポゾン、請求項１８に記載のベクターまたは請求項１９～２２のいずれか一項に記載の細胞を含む組成物であって、該方法が該組成物を該被験体に投与することを含む、組成物。
【請求項２４】
前記がんが多発性骨髄腫である、請求項２３に記載の組成物。
【請求項２５】
前記多発性骨髄腫が、再発多発性骨髄腫または抵抗性多発性骨髄腫である、請求項２４に記載の組成物。

【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００６７
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００６７】
本開示の細胞療法を改変する方法を使用して、例えば、回復の徴候、または疾患の重症度／進行を減少させる徴候、疾患寛解／停止の徴候、および／または有害事象の発生に応じて、療法を終了させるまたは減弱することができる。疾患の徴候もしくは症状が再出現する、もしくは重症度において増加する、かつ／または有害事象が解消されれば、誘導剤を阻害することにより本開示の細胞療法を再開することができる。
本発明は、例えば、以下の項目を提供する。
（項目１）

（ａ）抗原認識領域を含むエクトドメインであって、前記抗原認識領域が、少なくとも１つのＣｅｎｔｙｒｉｎを含む、エクトドメイン、
（ｂ）膜貫通ドメイン、および
（ｃ）少なくとも１つの共刺激ドメインを含むエンドドメイン
を含むキメラ抗原受容体（ＣＡＲ）。
（項目２）
（ａ）の前記エクトドメインがシグナルペプチドをさらに含む、項目１に記載のＣＡＲ。
（項目３）
（ａ）の前記エクトドメインが前記抗原認識領域と前記膜貫通ドメインの間にヒンジをさらに含む、項目１または２に記載のＣＡＲ。
（項目４）
前記シグナルペプチドが、ヒトＣＤ２、ＣＤ３δ、ＣＤ３ε、ＣＤ３γ、ＣＤ３ζ、ＣＤ４、ＣＤ８α、ＣＤ１９、ＣＤ２８、４－１ＢＢまたはＧＭ－ＣＳＦＲシグナルペプチドをコードする配列を含む、項目２または３に記載のＣＡＲ。
（項目５）
前記シグナルペプチドが、ヒトＣＤ８αシグナルペプチドをコードする配列を含む、項目２または３に記載のＣＡＲ。
（項目６）
前記シグナルペプチドが、ＭＡＬＰＶＴＡＬＬＬＰＬＡＬＬＬＨＡＡＲＰ（配列番号３）を含むアミノ酸配列を含む、項目５に記載のＣＡＲ。
（項目７）
前記シグナルペプチドが、ａｔｇｇｃａｃｔｇｃｃａｇｔｃａｃｃｇｃｃｃｔｇｃｔｇｃｔｇｃｃｔｃｔｇｇｃｔｃｔｇｃｔｇｃｔｇｃａｃｇｃａｇｃｔａｇａｃｃａ（配列番号４５）を含む核酸配列によりコードされている、項目５または６に記載のＣＡＲ。
（項目８）
前記膜貫通ドメインが、ヒトＣＤ２、ＣＤ３δ、ＣＤ３ε、ＣＤ３γ、ＣＤ３ζ、ＣＤ４、ＣＤ８α、ＣＤ１９、ＣＤ２８、４－１ＢＢまたはＧＭ－ＣＳＦＲ膜貫通ドメインをコードする配列を含む、前記項目のいずれか一項に記載のＣＡＲ。
（項目９）
前記膜貫通ドメインが、ヒトＣＤ８α膜貫通ドメインをコードする配列を含む、前記項目のいずれか一項に記載のＣＡＲ。
（項目１０）
前記膜貫通ドメインが、ＩＹＩＷＡＰＬＡＧＴＣＧＶＬＬＬＳＬＶＩＴＬＹＣ（配列番号４）を含むアミノ酸配列を含む、項目９に記載のＣＡＲ。
（項目１１）
前記膜貫通ドメインが、ａｔｃｔａｃａｔｔｔｇｇｇｃａｃｃａｃｔｇｇｃｃｇｇｇａｃｃｔｇｔｇｇａｇｔｇｃｔｇｃｔｇｃｔｇａｇｃｃｔｇｇｔｃａｔｃａｃａｃｔｇｔａｃｔｇｃ（配列番号５）を含む核酸配列によりコードされている、項目９または１０に記載のＣＡＲ。
（項目１２）
前記エンドドメインが、ヒトＣＤ３ζエンドドメインを含む、前記項目のいずれか一項に記載のＣＡＲ。
（項目１３）
前記少なくとも１つの共刺激ドメインが、ヒト４－１ＢＢ、ＣＤ２８、ＣＤ４０、ＩＣＯＳ、ＭｙＤ８８、ＯＸ－４０細胞内セグメント、またはそれらの任意の組み合わせを含む、前記項目のいずれか一項に記載のＣＡＲ。
（項目１４）
前記少なくとも１つの共刺激ドメインが、ヒトＣＤ２８および／または４－１ＢＢ共刺激ドメインを含む、前記項目のいずれか一項に記載のＣＡＲ。

（項目１５）
前記ＣＤ２８共刺激ドメインが、
RVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGER
RRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR（配列番号６）
を含むアミノ酸配列を含む、項目１３または１４に記載のＣＡＲ。
（項目１６）
前記ＣＤ２８共刺激ドメインが、
cgcgtgaagtttagtcgatcagcagatgccccagcttacaaacagggacagaaccagctgtataacgagctgaatctgggg
ccgccgagaggaatatgacgtgctggataagcggagaggacgcgaccccgaaatgggaggcaagcccaggcgcaaaaacc
ctcaggaaggcctgtataacgagctgcagaaggacaaaatggcagaagcctattctgagatcggcatgaaggggagcgga
cggagaggcaaagggcacgatgggctgtaccagggactgagcaccgccacaaaggacacctatgatgctctgcatatgca
ggcactgcctccaagg（配列番号７）
を含む核酸配列によりコードされている、項目１５に記載のＣＡＲ。
（項目１７）
前記４－１ＢＢ共刺激ドメインが、ＫＲＧＲＫＫＬＬＹＩＦＫＱＰＦＭＲＰＶＱＴＴＱ
ＥＥＤＧＣＳＣＲＦＰＥＥＥＥＧＧＣＥＬ（配列番号８）を含むアミノ酸配列を含む、項
目１３または１４に記載のＣＡＲ。
（項目１８）
前記４－１ＢＢ共刺激ドメインが、
aagagaggcaggaagaaactgctgtatattttcaaacagcccttcatgcgccccgtgcagactacccaggaggaagacgg
gtgctcctgtcgattccctgaggaagaggaaggcgggtgtgagctg（配列番号９）
を含む核酸配列によりコードされている、項目１７に記載のＣＡＲ。
（項目１９）
前記４－１ＢＢ共刺激ドメインが、前記膜貫通ドメインと前記ＣＤ２８共刺激ドメイン
の間に位置する、項目１４～１８のいずれか一項に記載のＣＡＲ。
（項目２０）
前記ヒンジが、ヒトＣＤ８α、ＩｇＧ４、および／またはＣＤ４配列に由来する配列を
含む、項目２～１９のいずれか一項に記載のＣＡＲ。
（項目２１）
前記ヒンジが、ヒトＣＤ８α配列に由来する配列を含む、項目２～１９のいずれか一項
に記載のＣＡＲ。
（項目２２）
前記ヒンジが、ＴＴＴＰＡＰＲＰＰＴＰＡＰＴＩＡＳＱＰＬＳＬＲＰＥＡＣＲＰＡＡＧ
ＧＡＶＨＴＲＧＬＤＦＡＣＤ（配列番号１０）を含むアミノ酸配列を含む、項目２０また
は２１に記載のＣＡＲ。
（項目２３）
前記ヒンジが、
actaccacaccagcacctagaccaccaactccagctccaaccatcgcgagtcagcccctgagtctgagacctgaggcctg
caggccagctgcaggaggagctgtgcacaccaggggcctggacttcgcctgcgac（配列番号１１）
を含む核酸配列によりコードされている、項目２２に記載のＣＡＲ。
（項目２４）
前記少なくとも１つのＣｅｎｔｙｒｉｎが、タンパク質足場を含み、前記足場が、抗原
に特異的に結合することができる、前記項目のいずれか一項に記載のＣＡＲ。
（項目２５）
前記少なくとも１つのＣｅｎｔｙｒｉｎが、少なくとも１つのフィブロネクチンＩＩＩ
型（ＦＮ３）ドメインのコンセンサス配列を含むタンパク質足場を含み、前記足場が、抗
原に特異的に結合することができる、前記項目のいずれか一項に記載のＣＡＲ。
（項目２６）
前記少なくとも１つのフィブロネクチンＩＩＩ型（ＦＮ３）ドメインが、ヒトタンパク
質に由来する、項目２５に記載のＣＡＲ。

（項目２７）
前記ヒトタンパク質が、テネイシンＣである、項目２６に記載のＣＡＲ。
（項目２８）
前記コンセンサス配列が、
LPAPKNLVVSEVTEDSLRLSWTAPDAAFDSFLIQYQESEKVGEAINLTVPGSERSYDLTGLKPGTEYTVSIYGVKGGHRSNPLSAEFTT（配列番号１）
を含む、項目２５～２７のいずれか一項に記載のＣＡＲ。
（項目２９）
前記コンセンサス配列が、
MLPAPKNLVVSEVTEDSLRLSWTAPDAAFDSFLIQYQESEKVGEAINLTVPGSERSYDLTGLKPGTEYTVSIYGVKGGHRSNPLSAEFTT（配列番号１３）
を含む、項目２５～２７のいずれか一項に記載のＣＡＲ。
（項目３０）
前記コンセンサス配列が、
atgctgcctgcaccaaagaacctggtggtgtctcatgtgacagaggatagtgccagactgtcatggactgctcccgacgcagccttcgatagttttatcatcgtgtaccgggagaacatcgaaaccggcgaggccattgtcctgacagtgccagggtccgaacgctcttatgacctgacagatctgaagcccggaactgagtactatgtgcagatcgccggcgtcaaaggaggcaatatcagcttccctctgtccgcaatcttcaccaca（配列番号１４）
を含む核酸配列によってコードされる、項目２９に記載のＣＡＲ。
（項目３１）
前記コンセンサス配列が、
（ａ）前記コンセンサス配列の１３～１６位におけるアミノ酸残基ＴＥＤＳ（配列番号１５）を含む、もしくはそれからなるＡ－Ｂループ、
（ｂ）前記コンセンサス配列の２２～２８位におけるアミノ酸残基ＴＡＰＤＡＡＦ（配列番号１６）を含む、もしくはそれからなるＢ－Ｃループ、
（ｃ）前記コンセンサス配列の３８～４３位におけるアミノ酸残基ＳＥＫＶＧＥ（配列番号１７）を含む、もしくはそれからなるＣ－Ｄループ、
（ｄ）前記コンセンサス配列の５１～５４位におけるアミノ酸残基ＧＳＥＲ（配列番号１８）を含む、もしくはそれからなるＤ－Ｅループ、
（ｅ）前記コンセンサス配列の６０～６４位におけるアミノ酸残基ＧＬＫＰＧ（配列番号１９）を含む、もしくはそれからなるＥ－Ｆループ、
（ｆ）前記コンセンサス配列の７５～８１位におけるアミノ酸残基ＫＧＧＨＲＳＮ（配列番号２０）を含む、もしくはそれからなるＦ－Ｇループ、または
（ｇ）（ａ）～（ｆ）の任意の組み合わせ
の中の１つまたは複数の位置において修飾されている、項目２５～３０のいずれか一項に記載のＣＡＲ。
（項目３２）
少なくとも５個のフィブロネクチンＩＩＩ型（ＦＮ３）ドメインのコンセンサス配列を含む、項目２５～３１のいずれか一項に記載のＣＡＲ。
（項目３３）
少なくとも１０個のフィブロネクチンＩＩＩ型（ＦＮ３）ドメインのコンセンサス配列を含む、項目２５～３１のいずれか一項に記載のＣＡＲ。
（項目３４）
少なくとも１５個のフィブロネクチンＩＩＩ型（ＦＮ３）ドメインのコンセンサス配列を含む、項目２５～３１のいずれか一項に記載のＣＡＲ。
（項目３５）
前記足場が、10^{-9}Ｍまたはそれ未満の、10^{-10}Ｍまたはそれ未満の、10^{-11}Ｍまたはそれ未満の、10^{-12}Ｍまたはそれ未満の、10^{-13}Ｍまたはそれ未満の、10^{-14}Ｍまたはそれ未満の、および10^{-15}Ｍまたはそれ未満のK_Dから選択される少なくとも１つのアフィニティーで抗原に結合する、項目２４～３４のいずれか一項

に記載のＣＡＲ。
（項目３６）
前記K_Dが表面プラズモン共鳴によって決定される、項目３５に記載のＣＡＲ。
（項目３７）
前記項目のいずれか一項に記載のＣＡＲおよび少なくとも１つの薬学的に許容される担体を含む組成物。
（項目３８）
前記項目のいずれか一項に記載のＣＡＲを含むトランスポゾン。
（項目３９）
前記トランスポゾンが、選択遺伝子をさらに含む、項目３８に記載のトランスポゾン。
（項目４０）
前記選択遺伝子が、細胞生存度および生存に不可欠な遺伝子産物をコードする、項目３９に記載のトランスポゾン。
（項目４１）
前記選択遺伝子が、選択的細胞培養条件によってチャレンジされたときの細胞生存度および生存に不可欠な遺伝子産物をコードする、項目３９に記載のトランスポゾン。
（項目４２）
前記選択的細胞培養条件が、細胞生存度または生存に有害な化合物を含み、前記遺伝子産物が前記化合物に対する耐性を付与する、項目４１に記載のトランスポゾン。
（項目４３）
前記選択遺伝子が、ｎｅｏ、ＤＨＦＲ（ジヒドロ葉酸レダクターゼ）、ＴＹＭＳ（チミジル酸シンテターゼ）、ＭＧＭＴ（Ｏ（６）－メチルグアニン－ＤＮＡメチルトランスフェラーゼ）、多剤耐性遺伝子（ＭＤＲ１）、ＡＬＤＨ１（アルデヒドデヒドロゲナーゼ１ファミリー、メンバーＡ１）、ＦＲＡＮＣＦ、ＲＡＤ５１Ｃ（ＲＡＤ５１　パラログＣ）、ＧＣＳ（グルコシルセラミドシンターゼ）、ＮＫＸ２．２（ＮＫ２　ホメオボックス２）またはこれらの任意の組み合わせを含む、項目３９に記載のトランスポゾン。
（項目４４）
前記トランスポゾンが、
（ａ）リガンド結合領域と、
（ｂ）リンカーと、
（ｃ）切断型カスパーゼ９ポリペプチドと
を含む誘導性カスパーゼポリペプチドであって、非ヒト配列を含まない誘導性カスパーゼポリペプチドを含む、項目３８～４３のいずれか一項に記載のトランスポゾン。
（項目４５）
前記非ヒト配列が、制限部位である、項目４４に記載のトランスポゾン。
（項目４６）
前記誘導性カスパーゼポリペプチドの前記リガンド結合領域が、ＦＫ５０６結合タンパク質１２（ＦＫＢＰ１２）ポリペプチドを含む、項目４４または４５に記載のトランスポゾン。
（項目４７）
前記ＦＫ５０６結合タンパク質１２（ＦＫＢＰ１２）ポリペプチドのアミノ酸配列が、前記配列の３６位に修飾を含む、項目４６に記載のトランスポゾン。
（項目４８）
前記修飾が、３６位におけるフェニルアラニン（Ｆ）からバリン（Ｖ）への置換（Ｆ３６Ｖ）である、項目４７に記載のトランスポゾン。
（項目４９）
前記ＦＫＢＰ１２ポリペプチドが、
GVQVETISPGDGRTFPKRGQTCVVHYTGMLEDGKKVDSSRDRNKPFKFMLGKQEVIRGWEEGVAQMSVGQRAKLTISPDYAYGATGHPGIIPPHATLVFDVELLKLE（配列番号２３）
を含むアミノ酸配列によりコードされている、項目４６～４８のいずれか一項に記載のト

ランスポゾン。
（項目５０）
前記ＦＫＢＰ１２ポリペプチドが、
GGGGTCCAGGTCGAGACTATTTCACCAGGGGATGGGCGAACATTTCCAAAAAGGGGCCAGACTTGCGTCGTGCATTACAC
CGGGATGCTGGAGGACGGGAAGAAAGTGGACAGCTCCAGGGATCGCAACAAGCCCTTCAAGTTCATGCTGGGAAAGCAGG
AAGTGATCCGAGGATGGGAGGAAGGCGTGGCACAGATGTCAGTCGGCCAGCGGGCCAAACTGACCATTAGCCCTGACTAC
GCTTATGGAGCAACAGGCCACCCAGGGATCATTCCCCCTCATGCCACCCTGGTCTTCGATGTGGAACTGCTGAAGCTGGA
G（配列番号２４）
を含む核酸配列によりコードされている、項目４９に記載のトランスポゾン。
（項目５１）
誘導性アポトーシス促進性ポリペプチドのリンカー領域が、ＧＧＧＧＳ（配列番号２５）を含むアミノ酸によりコードされている、項目４４～５０のいずれか一項に記載のトランスポゾン。
（項目５２）
前記誘導性アポトーシス促進性ポリペプチドの前記リンカー領域が、ＧＧＡＧＧＡＧＧＡＧＧＡＴＣＣ（配列番号２６）を含む核酸配列によりコードされている、項目５１に記載のトランスポゾン。
（項目５３）
前記誘導性アポトーシス促進性ポリペプチドの前記切断型カスパーゼ９ポリペプチドが、配列の８７位にアルギニン（Ｒ）を含まないアミノ酸配列によりコードされている、項目４４～５２のいずれか一項に記載のトランスポゾン。
（項目５４）
前記誘導性アポトーシス促進性ポリペプチドの前記切断型カスパーゼ９ポリペプチドが、配列の２８２位にアラニン（Ａ）を含まないアミノ酸配列によりコードされている、項目４４～５３のいずれか一項に記載のトランスポゾン。
（項目５５）
前記誘導性アポトーシス促進性ポリペプチドの前記切断型カスパーゼ９ポリペプチドが、
GFGDVGALESLRGNADLAYISLMEPCGHCLIINNVNFCRESGLRTRTGSNIDCEKLRRRFSSLHFMVEVKGDLTAKKMVL
ALLELAQQDHGALDCCVVVILSHGCQASHLQFPGAVYGTDGCPVSVEKIVNIFNGTSCPSLGGKPKLFFIQACGGEQKDH
GFEVASTSPEDESPGSNPEPDATPFQEGLRTFDQLDAISSLPTPSDIFVSYSTFPGFVSWRDPKSGSWYVETLDDIFEQW
AHSEDLQSLLLRVANAVSVKGIYKQMPGCNFLRKKLFFKTS（配列番号２７）
を含むアミノ酸によりコードされている、項目４４～５４のいずれか一項に記載のトランスポゾン。
（項目５６）
前記誘導性アポトーシス促進性ポリペプチドの前記切断型カスパーゼ９ポリペプチドが、
TTTGGGGACGTGGGGGCCCTGGAGTCTCTGCGAGGAAATGCCGATCTGGCTTACATCCTGAGCATGGAACCCTGCGGCCA
CTGTCTGATCATTAACAATGTGAACTTCTGCAGAGAAAGCGGACTGCGAACACGGACTGGCTCCAATATTGACTGTGAGA
AGCTGCGGAGAAGGTTCTCTAGTCTGCACTTTATGGTCGAAGTGAAAGGGGATCTGACCGCCAAGAAAATGGTGCTGGCC
CTGCTGGAGCTGGCTCAGCAGGACCATGGAGCTCTGGATTGCTGCGTGGTCGTGATCCTGTCCCACGGGTGCCAGGCTTC
TCATCTGCAGTTCCCCGGAGCAGTGTACGGAACAGACGGCTGTCCTGTCAGCGTGGAGAAGATCGTCAACATCTTCAACG
GCACTTCTTGCCCTAGTCTGGGGGGAAAGCCAAAACTGTTCTTTATCCAGGCCTGTGGCGGGGAACAGAAAGATCACGGC
TTCGAGGTGGCCAGCACCAGCCCTGAGGACGAATCACCAGGGAGCAACCCTGAACCAGATGCAACTCCATTCCAGGAGGG
ACTGAGGACCTTTGACCAGCTGGATGCTATCTCAAGCCTGCCCACTCCTAGTGACATTTTCGTGTCTTACAGTACCTTCC
CAGGCTTTGTCTCATGGCGCGATCCCAAGTCAGGGAGCTGGTACGTGGAGACACTGGACGACATCTTTGAACAGTGGGCC
CATTCAGAGGACCTGCAGAGCCTGCTGCTGCGAGTGGCAAACGCTGTCTCTGTGAAGGGCATCTACAAACAGATGCCCGG
GTGCTTCAATTTTCTGAGAAAGAAACTGTTCTTTAAGACTTCC（配列番号２８）
を含む核酸配列によりコードされている、項目５５に記載のトランスポゾン。
（項目５７）

前記誘導性アポトーシス促進性ポリペプチドが、
GVQVETISPGDGRTFPKRGQTCVVHYTGMLEDGKKVDSSRDRNKPFKFMLGKQEVIRGWEEGVAQMSVGQRAKLTISPDY
AYGATGHPGIIPPHATLVFDVELLKLEGGGGGSGFGDVGALESLRGNADLAYISLMEPCGHCLIINNVNFCRESGLRTRT
GSNIDCEKLRRRFSSLHFMVEVKGDLTAKKMVLALLELAQQDHGALDCCVVVILSHGCQASHLQFPGAVYGTDGCPVSVE
KIVNIFNGTSCPSLGGKPKLFFIQACGGEQKDHGFEVASTSPEDESPGSNPEPDATPFQEGLRTFDQLDAISSLPTPSDI
FVSYSTFPGFVSWRDPKSGSWYVETLDDIFEQWAHSEDLQSLLLRVANAVSVKGIYKQMPGCNFLRKKLFFKTS（配列
番号２９）
を含むアミノ酸配列によりコードされている、項目４４～５６のいずれか一項に記載のト
ランスポゾン。
（項目５８）
前記誘導性アポトーシス促進性ポリペプチドが、
GGGGTCCAGGTCGAGACTATTTCACCAGGGGATGGGCGAACATTTCCAAAAAGGGGCCAGACTTGCGTCGTGCATTACAC
CGGGATGCTGGAGGACGGGAAGAAAGTGGACAGCTCCAGGGATCGCAACAAGCCCTTCAAGTTCATGCTGGGAAAGCAGG
AAGTGATCCGAGGATGGGAGGAAGGCGTGGCACAGATGTCAGTCGGCCAGCGGGCCAAACTGACCATTAGCCCTGACTAC
GCTTATGGAGCAACAGGCCACCCAGGGATCATTCCCCCTCATGCCACCCTGGTCTTCGATGTGGAACTGCTGAAGCTGGA
GGGAGGAGGAGGATCCGAATTTGGGGACGTGGGGGCCCTGGAGTCTCTGCGAGGAAATGCCGATCTGGCTTACATCCTGA
GCATGGAACCCTGCGGCCACTGTCTGATCATTAACAATGTGAACTTCTGCAGAGAAAGCGGACTGCGAACACGGACTGGC
TCCAATATTGACTGTGAGAAGCTGCGGAGAAGGTTCTCTAGTCTGCACTTTATGGTCGAAGTGAAAGGGGATCTGACCGC
CAAGAAAATGGTGCTGGCCCTGCTGGAGCTGGCTCAGCAGGACCATGGAGCTCTGGATTGCTGCGTGGTCGTGATCCTGT
CCCACGGGTGCCAGGCTTCTCATCTGCAGTTCCCCGGAGCAGTGTACGGAACAGACGGCTGTCCTGTCAGCGTGGAGAAG
ATCGTCAACATCTTCAACGGCACTTCTTGCCCTAGTCTGGGGGGAAAGCCAAAACTGTTCTTTATCCAGGCCTGTGGCGG
GGAACAGAAAGATCACGGCTTCGAGGTGGCCAGCACCAGCCCTGAGGACGAATCACCAGGGAGCAACCCTGAACCAGATG
CAACTCCATTCCAGGAGGGACTGAGGACCTTTGACCAGCTGGATGCTATCTCAAGCCTGCCCACTCCTAGTGACATTTTC
GTGTCTTACAGTACCTTCCCAGGCTTTGTCTCATGGCGCGATCCCAAGTCAGGGAGCTGGTACGTGGAGACACTGGACGA
CATCTTTGAACAGTGGGCCCATTCAGAGGACCTGCAGAGCCTGCTGCTGCGAGTGGCAAACGCTGTCTCTGTGAAGGGCA
TCTACAAACAGATGCCCGGGTGCTTCAATTTTCTGAGAAAGAAACTGTTCTTTAAGACTTCC（配列番号３０）
を含む核酸配列によりコードされている、項目５７に記載のトランスポゾン。
（項目５９）
前記トランスポゾンが少なくとも１つの自己切断ペプチドを含む、項目３８～５８のい
ずれか一項に記載のトランスポゾン。
（項目６０）
前記トランスポゾンが少なくとも１つの自己切断ペプチドを含み、自己切断ペプチドが
前記ＣＡＲと前記選択遺伝子の間に位置する、項目３９～５８のいずれか一項に記載のト
ランスポゾン。
（項目６１）
前記トランスポゾンが少なくとも１つの自己切断ペプチドを含み、自己切断ペプチドが
前記ＣＡＲと前記誘導性アポトーシス促進性ポリペプチドの間に位置する、項目４４～６
０のいずれか一項に記載のトランスポゾン。
（項目６２）
前記トランスポゾンが少なくとも２つの自己切断ペプチドを含み、第１の自己切断ペプ
チドが前記誘導性アポトーシス促進性ポリペプチドの上流に位置し、第２の自己切断ペプ
チドが前記誘導性アポトーシス促進性ポリペプチドの下流に位置する、項目４４～６１の
いずれか一項に記載のトランスポゾン。
（項目６３）
前記トランスポゾンが少なくとも１つの自己切断ペプチドを含み、第１の自己切断ペプ
チドが前記ＣＡＲの上流に位置し、第２の自己切断ペプチドが前記ＣＡＲの下流に位置す
る、項目３８～６２のいずれか一項に記載のトランスポゾン。
（項目６４）
前記少なくとも１つの自己切断ペプチドが、Ｔ２Ａペプチド、ＧＳＧ－Ｔ２Ａペプチド
、Ｅ２Ａペプチド、ＧＳＧ－Ｅ２Ａペプチド、Ｆ２Ａペプチド、ＧＳＧ－Ｆ２Ａペプチド

、Ｐ２Ａペプチド、またはＧＳＧ－Ｐ２Ａペプチドを含む、項目５９～６３のいずれか一項に記載のトランスポゾン。

（項目６５）

前記Ｔ２Ａペプチドが、ＥＧＲＧＳＬＬＴＣＧＤＶＥＥＮＰＧＰ（配列番号３１）を含むアミノ酸配列を含む、項目６４に記載のトランスポゾン。

（項目６６）

前記ＧＳＧ－Ｔ２Ａペプチドが、ＧＳＧＥＧＲＧＳＬＬＴＣＧＤＶＥＥＮＰＧＰ（配列番号３２）を含むアミノ酸配列を含む、項目６４に記載のトランスポゾン。

（項目６７）

前記Ｅ２Ａペプチドが、ＱＣＴＮＹＡＬＬＫＬＡＧＤＶＥＳＮＰＧＰ（配列番号３４）を含むアミノ酸配列を含む、項目６４に記載のトランスポゾン。

（項目６８）

前記ＧＳＧ－Ｅ２Ａペプチドが、ＧＳＧＱＣＴＮＹＡＬＬＫＬＡＧＤＶＥＳＮＰＧＰ（配列番号３５）を含むアミノ酸配列を含む、項目６４に記載のトランスポゾン。

（項目６９）

前記Ｆ２Ａペプチドが、ＶＫＱＴＬＮＦＤＬＬＫＬＡＧＤＶＥＳＮＰＧＰ（配列番号３６）を含むアミノ酸配列を含む、項目６４に記載のトランスポゾン。

（項目７０）

前記ＧＳＧ－Ｆ２Ａペプチドが、ＧＳＧＶＫＱＴＬＮＦＤＬＬＫＬＡＧＤＶＥＳＮＰＧＰ（配列番号３７）を含むアミノ酸配列を含む、項目６４に記載のトランスポゾン。

（項目７１）

前記Ｐ２Ａペプチドが、ＡＴＮＦＳＬＬＫＱＡＧＤＶＥＥＮＰＧＰ（配列番号３８）を含むアミノ酸配列を含む、項目６４に記載のトランスポゾン。

（項目７２）

前記ＧＳＧ－Ｐ２Ａペプチドが、ＧＳＧＡＴＮＦＳＬＬＫＱＡＧＤＶＥＥＮＰＧＰ（配列番号３９）を含むアミノ酸配列を含む、項目６４に記載のトランスポゾン。

（項目７３）

前記トランスポゾンがｐｉｇｇｙＢａｃトランスポゾンである、項目３８～７２のいずれか一項に記載のトランスポゾン。

（項目７４）

項目３８～７３のいずれか一項に記載のトランスポゾンを含む組成物。

（項目７５）

トランスポザーゼ酵素をコードする配列を含むプラスミドをさらに含む、項目７４に記載の組成物。

（項目７６）

トランスポザーゼ酵素をコードする前記配列がｍＲＮＡ配列である、項目７５に記載の組成物。

（項目７７）

前記トランスポザーゼがｐｉｇｇｙＢａｃトランスポザーゼである、項目７４～７６のいずれか一項に記載の組成物。

（項目７８）

前記ｐｉｇｇｙＢａｃトランスポザーゼが、配列番号１２を含むアミノ酸配列を含む、項目７７に記載の組成物。

（項目７９）

前記ｐｉｇｇｙＢａｃトランスポザーゼが、高活性改変体であり、前記高活性改変体が、配列番号１２の３０、１６５、２８２、および５３８位の１つまたは複数にアミノ酸置換を含む、項目７７または７８に記載の組成物。

（項目８０）

配列番号１２の３０位における前記アミノ酸置換が、イソロイシン（Ｉ）からバリン（Ｖ）への置換（Ｉ３０Ｖ）である、項目７９に記載の組成物。

（項目８１）
配列番号１２の１６５位における前記アミノ酸置換が、グリシン（Ｇ）からセリン（Ｓ）への置換（Ｇ１６５Ｓ）である、項目７９に記載の組成物。
（項目８２）
配列番号１２の２８２位における前記アミノ酸置換が、メチオニン（Ｍ）からバリン（Ｖ）への置換（Ｍ２８２Ｖ）である、項目７９に記載の組成物。
（項目８３）
配列番号１２の５３８位における前記アミノ酸置換が、アスパラギン（Ｎ）からリシン（Ｋ）への置換（Ｎ５３８Ｋ）である、項目７９に記載の組成物。
（項目８４）
前記トランスポザーゼがＳｕｐｅｒ　ｐｉｇｇｙＢａｃ（ｓＰＢｏ）トランスポザーゼである、項目７７～８３のいずれか一項に記載の組成物。
（項目８５）
前記Ｓｕｐｅｒ　ｐｉｇｇｙＢａｃ（ｓＰＢｏ）トランスポザーゼが、配列番号２を含むアミノ酸配列を含む、項目８４に記載の組成物。
（項目８６）
項目１～３６のいずれか一項に記載のＣＡＲを含むベクター。
（項目８７）
ウイルスベクターである、項目８６に記載のベクター。
（項目８８）
前記ウイルスベクターがレトロウイルス、レンチウイルス、アデノウイルス、アデノ随伴ウイルスもしくはそれらの任意の組み合わせから単離されたか、またはそれらに由来する配列を含む、項目８７に記載のベクター。
（項目８９）
前記ウイルスベクターが、アデノ随伴ウイルスから単離されたか、またはそれに由来する配列を含む、項目８７または８８に記載のベクター。
（項目９０）
前記ウイルスベクターが組換えベクターである、項目８７～８９のいずれか一項に記載のベクター。
（項目９１）
ナノ粒子ベクターである、項目８６に記載のベクター。
（項目９２）
前記ナノ粒子ベクターが、核酸、アミノ酸、ポリマー、ミセル、脂質、有機分子、無機分子またはこれらの任意の組み合わせを含む、項目９１に記載のベクター。
（項目９３）
選択遺伝子をさらに含む、項目８６～９２のいずれか一項に記載のベクター。
（項目９４）
前記選択遺伝子が、細胞生存度および生存に不可欠な遺伝子産物をコードする、項目９３に記載のベクター。
（項目９５）
前記選択遺伝子が、選択的細胞培養条件によってチャレンジされたときの細胞生存度および生存に不可欠な遺伝子産物をコードする、項目９３に記載のベクター。
（項目９６）
前記選択的細胞培養条件が、細胞生存度または生存に有害な化合物を含み、前記遺伝子産物が前記化合物に対する耐性を付与する、項目９５に記載のベクター。
（項目９７）
前記選択遺伝子が、ｎｅｏ、ＤＨＦＲ（ジヒドロ葉酸レダクターゼ）、ＴＹＭＳ（チミジル酸シンテターゼ）、ＭＧＭＴ（Ｏ（６）－メチルグアニン－ＤＮＡメチルトランスフェラーゼ）、多剤耐性遺伝子（ＭＤＲ１）、ＡＬＤＨ１（アルデヒドデヒドロゲナーゼ１ファミリー、メンバーＡ１）、ＦＲＡＮＣＦ、ＲＡＤ５１Ｃ（ＲＡＤ５１　パラログＣ）

、ＧＣＳ（グルコシルセラミドシンターゼ）、ＮＫＸ２．２（ＮＫ２　ホメオボックス２）またはこれらの任意の組み合わせを含む、項目９３～９６のいずれか一項に記載のベクター。

（項目９８）

（ａ）リガンド結合領域と、

（ｂ）リンカーと、

（ｃ）切断型カスパーゼ９ポリペプチドと

を含む誘導性カスパーゼポリペプチドであって、非ヒト配列を含まない誘導性カスパーゼポリペプチドを含む、項目８６～９７のいずれか一項に記載のベクター。

（項目９９）

前記非ヒト配列が、制限部位である、項目９８に記載のベクター。

（項目１００）

前記誘導性カスパーゼポリペプチドの前記リガンド結合領域が、ＦＫ５０６結合タンパク質１２（ＦＫＢＰ１２）ポリペプチドを含む、項目９８または９９に記載のベクター。

（項目１０１）

前記ＦＫ５０６結合タンパク質１２（ＦＫＢＰ１２）ポリペプチドのアミノ酸配列が、前記配列の３６位に修飾を含む、項目１００に記載のベクター。

（項目１０２）

前記修飾が、３６位におけるフェニルアラニン（Ｆ）からバリン（Ｖ）への置換（Ｆ３６Ｖ）である、項目１０１に記載のベクター。

（項目１０３）

前記ＦＫＢＰ１２ポリペプチドが、

GVQVETISPGDGRTFPKRGQTCVVHYTGMLEDGKKVDSSRDRNKPFKFMLGKQEVIRGWEEGVAQMSVGQRAKLTISPDYAYGATGHPGIIPPHATLVFDVELLKLE（配列番号２３）

を含むアミノ酸配列によりコードされている、項目１００～１０２のいずれか一項に記載のベクター。

（項目１０４）

前記ＦＫＢＰ１２ポリペプチドが、

GGGGTCCAGGTCGAGACTATTTCACCAGGGGATGGGCGAACATTTCCAAAAAGGGGCCAGACTTGCGTCGTGCATTACACCGGGATGCTGGAGGACGGGAAGAAAGTGGACAGCTCCAGGGATCGCAACAAGCCCTTCAAGTTCATGCTGGGAAAGCAGGAAGTGATCCGAGGATGGGAGGAAGGCGTGGCACAGATGTCAGTCGGCCAGCGGGCCAAACTGACCATTAGCCCTGACTACGCTTATGGAGCAACAGGCCACCCAGGGATCATTCCCCCTCATGCCACCCTGGTCTTCGATGTGGAACTGCTGAAGCTGGAG（配列番号２４）

を含む核酸配列によりコードされている、項目１０３に記載のベクター。

（項目１０５）

誘導性アポトーシス促進性ポリペプチドのリンカー領域が、ＧＧＧＧＳ（配列番号２５）を含むアミノ酸によりコードされている、項目９８～１０４のいずれか一項に記載のベクター。

（項目１０６）

前記誘導性アポトーシス促進性ポリペプチドの前記リンカー領域が、ＧＧＡＧＧＡＧＧＡＧＧＡＴＣＣ（配列番号２６）を含む核酸配列によりコードされている、項目１０５に記載のベクター。

（項目１０７）

前記誘導性アポトーシス促進性ポリペプチドの前記切断型カスパーゼ９ポリペプチドが、配列の８７位にアルギニン（Ｒ）を含まないアミノ酸配列によりコードされている、項目９８～１０６のいずれか一項に記載のベクター。

（項目１０８）

前記誘導性アポトーシス促進性ポリペプチドの前記切断型カスパーゼ９ポリペプチドが、配列の２８２位にアラニン（Ａ）を含まないアミノ酸配列によりコードされている、項目９８～１０７のいずれか一項に記載のベクター。

（項目１０９）
前記誘導性アポトーシス促進性ポリペプチドの前記切断型カスパーゼ９ポリペプチドが、
GFGDVGALESLRGNADLAYISLMEPCGHCLIINNVNFCRESGLRTRTGSNIDCEKLRRRFSSLHFMVEVKGDLTAKKMVL
ALLELAQQDHGALDCCVVVILSHGCQASHLQFPGAVYGTDGCPVSVEKIVNIFNGTSCPSLGGKPKLFFIQACGGEQKDH
GFEVASTSPEDESPGSNPEPDATPFQEGLRTFDQLDAISSLPTPSDIFVSYSTFPGFVSWRDPKSGSWYVETLDDIFEQW
AHSEDLQSLLLRVANAVSVKGIYKQMPGCNFLRKKLFFKTS（配列番号２７）
を含むアミノ酸によりコードされている、項目９８～１０８のいずれか一項に記載のベクター。
（項目１１０）
前記誘導性アポトーシス促進性ポリペプチドの前記切断型カスパーゼ９ポリペプチドが、
TTTGGGGACGTGGGGGCCCTGGAGTCTCTGCGAGGAAATGCCGATCTGGCTTACATCCTGAGCATGGAACCCTGCGGCCA
CTGTCTGATCATTAACAATGTGAACTTCTGCAGAGAAAGCGGACTGCGAACACGGACTGGCTCCAATATTGACTGTGAGA
AGCTGCGGAGAAGGTTCTCTAGTCTGCACTTTATGGTCGAAGTGAAAGGGGATCTGACCGCCAAGAAAATGGTGCTGGCC
CTGCTGGAGCTGGCTCAGCAGGACCATGGAGCTCTGGATTGCTGCGTGGTCGTGATCCTGTCCCACGGGTGCCAGGCTTC
TCATCTGCAGTTCCCCGGAGCAGTGTACGGAACAGACGGCTGTCCTGTCAGCGTGGAGAAGATCGTCAACATCTTCAACG
GCACTTCTTGCCCTAGTCTGGGGGGAAAGCCAAAACTGTTCTTTATCCAGGCCTGTGGCGGGGAACAGAAAGATCACGGC
TTCGAGGTGGCCAGCACCAGCCCTGAGGACGAATCACCAGGGAGCAACCCTGAACCAGATGCAACTCCATTCCAGGAGGG
ACTGAGGACCTTTGACCAGCTGGATGCTATCTCAAGCCTGCCCACTCCTAGTGACATTTTCGTGTCTTACAGTACCTTCC
CAGGCTTTGTCTCATGGCGCGATCCCAAGTCAGGGAGCTGGTACGTGGAGACACTGGACGACATCTTTGAACAGTGGGCC
CATTCAGAGGACCTGCAGAGCCTGCTGCTGCGAGTGGCAAACGCTGTCTCTGTGAAGGGCATCTACAAACAGATGCCCGG
GTGCTTCAATTTTCTGAGAAAGAAACTGTTCTTTAAGACTTCC（配列番号２８）
を含む核酸配列によりコードされている、項目１０９に記載のベクター。
（項目１１１）
前記誘導性アポトーシス促進性ポリペプチドが、
GVQVETISPGDGRTFPKRGQTCVVHYTGMLEDGKKVDSSRDRNKPFKFMLGKQEVIRGWEEGVAQMSVGQRAKLTISPDY
AYGATGHPGIIPPHATLVFDVELLKLEGGGGGSGFGDVGALESLRGNADLAYISLMEPCGHCLIINNVNFCRESGLRTRT
GSNIDCEKLRRRFSSLHFMVEVKGDLTAKKMVLALLELAQQDHGALDCCVVVILSHGCQASHLQFPGAVYGTDGCPVSVE
KIVNIFNGTSCPSLGGKPKLFFIQACGGEQKDHGFEVASTSPEDESPGSNPEPDATPFQEGLRTFDQLDAISSLPTPSDI
FVSYSTFPGFVSWRDPKSGSWYVETLDDIFEQWAHSEDLQSLLLRVANAVSVKGIYKQMPGCNFLRKKLFFKTS（配列
番号２９）
を含むアミノ酸配列によりコードされている、項目９８～１１０のいずれか一項に記載のベクター。
（項目１１２）
前記誘導性アポトーシス促進性ポリペプチドが、
GGGGTCCAGGTCGAGACTATTTCACCAGGGGATGGGCGAACATTTCCAAAAAGGGGCCAGACTTGCGTCGTGCATTACAC
CGGGATGCTGGAGGACGGGAAGAAAGTGGACAGCTCCAGGGATCGCAACAAGCCCTTCAAGTTCATGCTGGGAAAGCAGG
AAGTGATCCGAGGATGGGAGGAAGGCGTGGCACAGATGTCAGTCGGCCAGCGGGCCAAACTGACCATTAGCCCTGACTAC
GCTTATGGAGCAACAGGCCACCCAGGGATCATTCCCCCTCATGCCACCCTGGTCTTCGATGTGGAACTGCTGAAGCTGGA
GGGAGGAGGAGGATCCGAATTTGGGGACGTGGGGGCCCTGGAGTCTCTGCGAGGAAATGCCGATCTGGCTTACATCCTGA
GCATGGAACCCTGCGGCCACTGTCTGATCATTAACAATGTGAACTTCTGCAGAGAAAGCGGACTGCGAACACGGACTGGC
TCCAATATTGACTGTGAGAAGCTGCGGAGAAGGTTCTCTAGTCTGCACTTTATGGTCGAAGTGAAAGGGGATCTGACCGC
CAAGAAAATGGTGCTGGCCCTGCTGGAGCTGGCTCAGCAGGACCATGGAGCTCTGGATTGCTGCGTGGTCGTGATCCTGT
CCCACGGGTGCCAGGCTTCTCATCTGCAGTTCCCCGGAGCAGTGTACGGAACAGACGGCTGTCCTGTCAGCGTGGAGAAG
ATCGTCAACATCTTCAACGGCACTTCTTGCCCTAGTCTGGGGGGAAAGCCAAAACTGTTCTTTATCCAGGCCTGTGGCGG
GGAACAGAAAGATCACGGCTTCGAGGTGGCCAGCACCAGCCCTGAGGACGAATCACCAGGGAGCAACCCTGAACCAGATG
CAACTCCATTCCAGGAGGGACTGAGGACCTTTGACCAGCTGGATGCTATCTCAAGCCTGCCCACTCCTAGTGACATTTTC
GTGTCTTACAGTACCTTCCCAGGCTTTGTCTCATGGCGCGATCCCAAGTCAGGGAGCTGGTACGTGGAGACACTGGACGA
CATCTTTGAACAGTGGGCCCATTCAGAGGACCTGCAGAGCCTGCTGCTGCGAGTGGCAAACGCTGTCTCTGTGAAGGGCA

TCTACAAACAGATGCCCGGGTGCTTCAATTTTCTGAGAAAGAAACTGTTCTTTAAGACTTCC（配列番号３０）を含む核酸配列によりコードされている、項目１１１に記載のベクター。

（項目１１３）

少なくとも１つの自己切断ペプチドを含む、項目８６～１１２のいずれか一項に記載のベクター。

（項目１１４）

前記ベクターが少なくとも１つの自己切断ペプチドを含み、自己切断ペプチドが前記ＣＡＲと選択遺伝子の間に位置する、項目８６～１１２のいずれか一項に記載のベクター。

（項目１１５）

前記トランスポゾンが少なくとも１つの自己切断ペプチドを含み、自己切断ペプチドが前記ＣＡＲと前記誘導性アポトーシス促進性ポリペプチドの間に位置する、項目９８～１１４のいずれか一項に記載のベクター。

（項目１１６）

前記トランスポゾンが少なくとも２つの自己切断ペプチドを含み、第１の自己切断ペプチドが前記誘導性アポトーシス促進性ポリペプチドの上流に位置し、第２の自己切断ペプチドが前記アポトーシス誘導性ポリペプチドの下流に位置する、項目９８～１１５のいずれか一項に記載のベクター。

（項目１１７）

前記ベクターが少なくとも１つの自己切断ペプチドを含み、第１の自己切断ペプチドが前記ＣＡＲの上流に位置し、第２の自己切断ペプチドが前記ＣＡＲの下流に位置する、項目８６～１１６のいずれか一項に記載のベクター。

（項目１１８）

前記少なくとも１つの自己切断ペプチドが、Ｔ２Ａペプチド、ＧＳＧ－Ｔ２Ａペプチド、Ｅ２Ａペプチド、ＧＳＧ－Ｅ２Ａペプチド、Ｆ２Ａペプチド、ＧＳＧ－Ｆ２Ａペプチド、Ｐ２Ａペプチド、またはＧＳＧ－Ｐ２Ａペプチドを含む、項目１１３～１１７のいずれか一項に記載のベクター。

（項目１１９）

前記Ｔ２Ａペプチドが、ＥＧＲＧＳＬＬＴＣＧＤＶＥＥＮＰＧＰ（配列番号３１）を含むアミノ酸配列を含む、項目１１８に記載のベクター。

（項目１２０）

前記ＧＳＧ－Ｔ２Ａペプチドが、ＧＳＧＥＧＲＧＳＬＬＴＣＧＤＶＥＥＮＰＧＰ（配列番号３２）を含むアミノ酸配列を含む、項目１１８に記載のベクター。

（項目１２１）

前記Ｅ２Ａペプチドが、ＱＣＴＮＹＡＬＬＫＬＡＧＤＶＥＳＮＰＧＰ（配列番号３４）を含むアミノ酸配列を含む、項目１１８に記載のベクター。

（項目１２２）

前記ＧＳＧ－Ｅ２Ａペプチドが、ＧＳＧＱＣＴＮＹＡＬＬＫＬＡＧＤＶＥＳＮＰＧＰ（配列番号３５）を含むアミノ酸配列を含む、項目１１８に記載のベクター。

（項目１２３）

前記Ｆ２Ａペプチドが、ＶＫＱＴＬＮＦＤＬＬＫＬＡＧＤＶＥＳＮＰＧＰ（配列番号３６）を含むアミノ酸配列を含む、項目１１８に記載のベクター。

（項目１２４）

前記ＧＳＧ－Ｆ２Ａペプチドが、ＧＳＧＶＫＱＴＬＮＦＤＬＬＫＬＡＧＤＶＥＳＮＰＧＰ（配列番号３７）を含むアミノ酸配列を含む、項目１１８に記載のベクター。

（項目１２５）

前記Ｐ２Ａペプチドが、ＡＴＮＦＳＬＬＫＱＡＧＤＶＥＥＮＰＧＰ（配列番号３８）を含むアミノ酸配列を含む、項目１１８に記載のベクター。

（項目１２６）

前記ＧＳＧ－Ｐ２Ａペプチドが、ＧＳＧＡＴＮＦＳＬＬＫＱＡＧＤＶＥＥＮＰＧＰ（配列番号３９）を含むアミノ酸配列を含む、項目１１８に記載のベクター。

（項目１２７）
項目８６～１２６のいずれか一項に記載のベクターを含む組成物。
（項目１２８）
項目１～３６のいずれか一項に記載のＣＡＲを含む細胞。
（項目１２９）
項目３８～８５のいずれか一項に記載のトランスポゾンまたはトランスポザーゼを含む細胞。
（項目１３０）
項目８６～１２６のいずれか一項に記載のベクターを含む細胞。
（項目１３１）
細胞表面に前記ＣＡＲを発現する、項目１２８～１３０のいずれか一項に記載の細胞。
（項目１３２）
免疫細胞である、項目１２８～１３１のいずれか一項に記載の細胞。
（項目１３３）
前記免疫細胞が、Ｔ細胞、ナチュラルキラー（ＮＫ）細胞、ナチュラルキラー（ＮＫ）様細胞、造血前駆細胞、末梢血（ＰＢ）由来Ｔ細胞または臍帯血（ＵＣＢ）由来Ｔ細胞である、項目１３２に記載の細胞。
（項目１３４）
前記免疫細胞がＴ細胞である、項目１３２に記載の細胞。
（項目１３５）
人工抗原提示細胞である、項目１２８～１３１のいずれか一項に記載の細胞。
（項目１３６）
腫瘍細胞である、項目１２８～１３１のいずれか一項に記載の細胞。
（項目１３７）
自己のものである、項目１１８～１３６のいずれか一項に記載の細胞。
（項目１３８）
同種異系のものである、項目１１８～１３６のいずれか一項に記載の細胞。
（項目１３９）
項目１２８～１３８のいずれか一項に記載の細胞を含む組成物。
（項目１４０）
細胞の表面にキメラ抗原受容体（ＣＡＲ）を発現させるための方法であって、
（ａ）細胞集団を得るステップ、
（ｂ）前記細胞集団を、項目１～３６のいずれか一項に記載のＣＡＲまたは前記ＣＡＲをコードする配列を含む組成物に、前記細胞集団内の少なくとも１つの細胞の細胞膜を横切って前記ＣＡＲを移行させるのに十分な条件下で接触させることによって、修飾された細胞集団を生成するステップ、
（ｃ）修飾された前記細胞集団を、前記ＣＡＲの組込みに好適な条件下で、培養するステップ、
（ｄ）細胞表面に前記ＣＡＲを発現する修飾された前記細胞集団の少なくとも１つの細胞を増殖および／または選択するステップ、
を含む、方法。
（項目１４１）
前記細胞集団が白血球を含む、項目１４０に記載の方法。
（項目１４２）
前記細胞集団がＣＤ４＋およびＣＤ８＋白血球を最適化された比で含む、項目１４１に記載の方法。
（項目１４３）
ＣＤ４＋白血球のＣＤ８＋白血球に対する前記最適化された比が、ｉｎ　ｖｉｖｏには天然に存在しない、項目１４２に記載の方法。
（項目１４４）

トランスポゾンまたはベクターが、前記ＣＡＲまたは前記ＣＡＲをコードする前記配列を含む、項目１４０に記載の方法。
（項目１４５）
項目３８から７３のいずれか一項に記載のトランスポゾンが前記ＣＡＲまたは前記ＣＡＲをコードする前記配列を含む、項目１４０に記載の方法。
（項目１４６）
前記トランスポゾンがｐｉｇｇｙＢａｃトランスポゾンを含む、項目１４４または１４５に記載の方法。
（項目１４７）
トランスポザーゼ酵素をコードする配列を含むプラスミドを含む組成物をさらに含む、項目１４６に記載の方法。
（項目１４８）
トランスポザーゼ酵素をコードする前記配列がｍＲＮＡ配列である、項目１４７に記載の方法。
（項目１４９）
前記トランスポザーゼがｐｉｇｇｙＢａｃトランスポザーゼである、項目１４７または１４８のいずれか一項に記載の方法。
（項目１５０）
前記ｐｉｇｇｙＢａｃトランスポザーゼが、配列番号１２を含むアミノ酸配列を含む、項目１４９に記載の方法。
（項目１５１）
前記ｐｉｇｇｙＢａｃトランスポザーゼが、高活性改変体であり、前記高活性改変体が、配列番号１２の３０、１６５、２８２、および５３８位の１つまたは複数にアミノ酸置換を含む、項目１４９または１５０に記載の方法。
（項目１５２）
配列番号１２の３０位における前記アミノ酸置換が、イソロイシン（Ｉ）からバリン（Ｖ）への置換（Ｉ３０Ｖ）である、項目１５１に記載の方法。
（項目１５３）
配列番号１２の１６５位における前記アミノ酸置換が、グリシン（Ｇ）からセリン（Ｓ）への置換（Ｇ１６５Ｓ）である、項目１５１に記載の方法。
（項目１５４）
配列番号１２の２８２位における前記アミノ酸置換が、メチオニン（Ｍ）からバリン（Ｖ）への置換（Ｍ２８２Ｖ）である、項目１５１に記載の方法。
（項目１５５）
配列番号１２の５３８位における前記アミノ酸置換が、アスパラギン（Ｎ）からリシン（Ｋ）への置換（Ｎ５３８Ｋ）である、項目１５１に記載の方法。
（項目１５６）
前記トランスポザーゼがＳｕｐｅｒ　ｐｉｇｇｙＢａｃ（ｓＰＢｏ）トランスポザーゼである、項目１４９～１５５のいずれか一項に記載の方法。
（項目１５７）
前記Ｓｕｐｅｒ　ｐｉｇｇｙＢａｃ（ｓＰＢｏ）トランスポザーゼが、配列番号２を含むアミノ酸配列を含む、項目１５６に記載の方法。
（項目１５８）
項目７６～１１６のいずれか一項に記載のベクターが前記ＣＡＲまたは前記ＣＡＲをコードする前記配列を含む、項目１４０に記載の方法。
（項目１５９）
前記細胞集団内の少なくとも１つの細胞の細胞膜を横切って前記ＣＡＲをコードする前記配列を移行させるのに十分な条件がヌクレオフェクションを含む、項目１４０、１４４、１４５、または１５８に記載の方法。
（項目１６０）

（ｂ）の前記細胞集団内の少なくとも１つの細胞の細胞膜を横切って前記ＣＡＲをコードする前記配列を移行させるのに十分な条件が、指定電圧での１回または複数回の電気パルスの印加、緩衝液、および１つまたは複数のさらなる因子のうちの少なくとも１つを含む、項目１４０～１５８のいずれか一項に記載の方法。

（項目１６１）

前記緩衝液が、ＰＢＳ、ＨＢＳＳ、ＯｐｔｉＭＥＭ、ＢＴＸｐｒｅｓｓ、Ａｍａｘａ Ｎｕｃｌｅｏｆｅｃｔｏｒ、ヒトＴ細胞ヌクレオフェクション緩衝液またはこれらの任意の組み合わせを含む、項目１６０に記載の方法。

（項目１６２）

前記１つまたは複数のさらなる因子が、

（ａ）組換えヒトサイトカイン、ケモカイン、インターロイキンまたはこれらの任意の組み合わせ、

（ｂ）塩、無機物、代謝物またはこれらの任意の組み合わせ、

（ｃ）細胞培地、

（ｄ）細胞のＤＮＡ感知、代謝、分化、シグナル伝達、１つもしくは複数のアポトーシス経路またはこれらの組み合わせの阻害剤、および

（ｅ）１つまたは複数の核酸を修飾または安定化する試薬

を含む、項目１６０または１６１に記載の方法。

（項目１６３）

前記組換えヒトサイトカイン、前記ケモカイン、前記インターロイキンまたはこれらの任意の組み合わせが、ＩＬ２、ＩＬ７、ＩＬ１２、ＩＬ１５、ＩＬ２１、ＩＬ１、ＩＬ３、ＩＬ４、ＩＬ５、ＩＬ６、ＩＬ８、ＣＸＣＬ８、ＩＬ９、ＩＬ１０、ＩＬ１１、ＩＬ１３、ＩＬ１４、ＩＬ１６、ＩＬ１７、ＩＬ１８、ＩＬ１９、ＩＬ２０、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ２６、ＩＬ２７、ＩＬ２８、ＩＬ２９、ＩＬ３０、ＩＬ３１、ＩＬ３２、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＬ３６、ＧＭ－ＣＳＦ、ＩＦＮ－ガンマ、ＩＬ－１アルファ／ＩＬ－１Ｆ１、ＩＬ－１ベータ／ＩＬ－１Ｆ２、ＩＬ－１２ ｐ７０、ＩＬ－１２／ＩＬ－３５ ｐ３５、ＩＬ－１３、ＩＬ－１７／ＩＬ－１７Ａ、ＩＬ－１７Ａ／Ｆヘテロ二量体、ＩＬ－１７Ｆ、ＩＬ－１８／ＩＬ－１Ｆ４、ＩＬ－２３、ＩＬ－２４、ＩＬ－３２、ＩＬ－３２ベータ、ＩＬ－３２ガンマ、ＩＬ－３３、ＬＡＰ（ＴＧＦ－ベータ１）、リンホトキシン－アルファ／ＴＮＦ－ベータ、ＴＧＦ－ベータ、ＴＮＦ－アルファ、ＴＲＡＮＣＥ／ＴＮＦＳＦ１１／ＲＡＮＫ Ｌまたはこれらの任意の組み合わせを含む、項目１６２に記載の方法。

（項目１６４）

前記塩、前記無機物、前記代謝物またはこれらの任意の組み合わせが、ＨＥＰＥＳ、ニコチンアミド、ヘパリン、ピルビン酸ナトリウム、Ｌ－グルタミン、ＭＥＭ非必須アミノ酸溶液、アスコルビン酸、ヌクレオシド、ＦＢＳ／ＦＣＳ、ヒト血清、代用血清、抗生物質、ｐＨ調節剤、アール塩、２－メルカプトエタノール、ヒトトランスフェリン、組換えヒトインスリン、ヒト血清アルブミン、Ｎｕｃｌｅｏｆｅｃｔｏｒ ＰＬＵＳ Ｓｕｐｐｌｅｍｅｎｔ、ＫＣＬ、ＭｇＣｌ２、Ｎａ２ＨＰＯ４、ＮＡＨ２ＰＯ４、ラクトビオン酸ナトリウム、マンニトール、コハク酸ナトリウム、塩化ナトリウム、ＣＩＮａ、グルコース、Ｃａ（ＮＯ３）２、Ｔｒｉｓ／ＨＣｌ、Ｋ２ＨＰＯ４、ＫＨ２ＰＯ４、ポリエチレンイミン、ポリエチレングリコール、ポロクサマー１８８、ポロクサマー１８１、ポロクサマー４０７、ポリビニルピロリドン、Ｐｏｐ３１３、クラウン－５、またはこれらの任意の組み合わせを含む、項目１６２に記載の方法。

（項目１６５）

前記細胞培地が、ＰＢＳ、ＨＢＳＳ、ＯｐｔｉＭＥＭ、ＤＭＥＭ、ＲＰＭＩ１６４０、ＡＩＭ－Ｖ、Ｘ－ＶＩＶＯ １５、ＣｅｌｌＧｒｏ ＤＣ培地、ＣＴＳ ＯｐＴｉｍｉｚｅｒ Ｔ Ｃｅｌｌ Ｅｘｐａｎｓｉｏｎ ＳＦＭ、ＴｅｘＭＡＣＳ培地、ＰＲＩＭＥ－ＸＶ Ｔ Ｃｅｌｌ Ｅｘｐａｎｓｉｏｎ培地、ＩｍｍｕｎｏＣｕｌｔ－ＸＦ Ｔ Ｃｅｌｌ Ｅｘｐａｎｓｉｏｎ培地またはこれらの任意の組み合わせを含む、項目１６２に記

載の方法。
（項目１６６）
細胞のＤＮＡ感知、代謝、分化、シグナル伝達、１つもしくは複数のアポトーシス経路、またはこれらの組み合わせの前記阻害剤が、ＴＬＲ９、ＭｙＤ８８、ＩＲＡＫ、ＴＲＡＦ６、ＴＲＡＦ３、ＩＲＦ－７、ＮＦ－ＫＢ、１型インターフェロン、炎症促進性サイトカイン、ｃＧＡＳ、ＳＴＩＮＧ、Ｓｅｃ５、ＴＢＫ１、ＩＲＦ－３、ＲＮＡ　ｐｏｌ　ＩＩＩ、ＲＩＧ－１、ＩＰＳ－１、ＦＡＤＤ、ＲＩＰ１、ＴＲＡＦ３、ＡＩＭ２、ＡＳＣ、カスパーゼ１、Ｐｒｏ－ＩＬ１Ｂ、ＰＩ３Ｋ、Ａｋｔ、Ｗｎｔ３Ａ、グリコーゲンシンターゼキナーゼ－３β（ＧＳＫ－３β）の阻害剤、ＴＷＳ１１９、バフィロマイシン、クロロキン、キナクリン、ＡＣ－ＹＶＡＤ－ＣＭＫ、Ｚ－ＶＡＤ－ＦＭＫ、Ｚ－ＩＥＴＤ－ＦＭＫまたはこれらの任意の組み合わせを含む、項目１６２に記載の方法。
（項目１６７）
１つまたは複数の核酸を修飾または安定化する前記試薬が、ｐＨ調整剤、ＤＮＡ結合タンパク質、脂質、リン脂質、ＣａＰＯ４、ＮＬＳ配列を有するまたは有さない正味中性電荷ＤＮＡ結合ペプチド、ＴＲＥＸ１酵素、またはこれらの任意の組み合わせを含む、項目１６２に記載の方法。
（項目１６８）
前記ＣＡＲまたは前記ＣＡＲをコードする前記配列の組込みに好適な条件が、緩衝液および１つまたは複数のさらなる因子のうちの少なくとも１つを含む、項目１４０～１５８のいずれか一項に記載の方法。
（項目１６９）
前記緩衝液が、ＰＢＳ、ＨＢＳＳ、ＯｐｔｉＭＥＭ、ＢＴＸｐｒｅｓｓ、Ａｍａｘａ　Ｎｕｃｌｅｏｆｅｃｔｏｒ、ヒトＴ細胞ヌクレオフェクション緩衝液、またはこれらの任意の組み合わせを含む、項目１６８に記載の方法。
（項目１７０）
前記１つまたは複数のさらなる因子が、
（ａ）組換えヒトサイトカイン、ケモカイン、インターロイキン、またはこれらの任意の組み合わせ、
（ｂ）塩、無機物、代謝物、またはこれらの任意の組み合わせ、
（ｃ）細胞培地、
（ｄ）細胞のＤＮＡ感知、代謝、分化、シグナル伝達、１つまたは複数のアポトーシス経路、またはこれらの組み合わせの阻害剤、および
（ｅ）１つまたは複数の核酸を修飾または安定化する試薬
を含む、項目１６８または１６９に記載の方法。
（項目１７１）
前記組換えヒトサイトカイン、前記ケモカイン、前記インターロイキンまたはこれらの任意の組み合わせが、ＩＬ２、ＩＬ７、ＩＬ１２、ＩＬ１５、ＩＬ２１、ＩＬ１、ＩＬ３、ＩＬ４、ＩＬ５、ＩＬ６、ＩＬ８、ＣＸＣＬ８、ＩＬ９、ＩＬ１０、ＩＬ１１、ＩＬ１３、ＩＬ１４、ＩＬ１６、ＩＬ１７、ＩＬ１８、ＩＬ１９、ＩＬ２０、ＩＬ２２、ＩＬ２３、ＩＬ２５、ＩＬ２６、ＩＬ２７、ＩＬ２８、ＩＬ２９、ＩＬ３０、ＩＬ３１、ＩＬ３２、ＩＬ３３、ＩＬ３５、ＩＬ３６、ＧＭ－ＣＳＦ、ＩＦＮ－ガンマ、ＩＬ－１アルファ／ＩＬ－１Ｆ１、ＩＬ－１ベータ／ＩＬ－１Ｆ２、ＩＬ－１２　ｐ７０、ＩＬ－１２／ＩＬ－３５　ｐ３５、ＩＬ－１３、ＩＬ－１７／ＩＬ－１７Ａ、ＩＬ－１７Ａ／Ｆヘテロ二量体、ＩＬ－１７Ｆ、ＩＬ－１８／ＩＬ－１Ｆ４、ＩＬ－２３、ＩＬ－２４、ＩＬ－３２、ＩＬ－３２ベータ、ＩＬ－３２ガンマ、ＩＬ－３３、ＬＡＰ（ＴＧＦ－ベータ１）、リンホトキシン－アルファ／ＴＮＦ－ベータ、ＴＧＦ－ベータ、ＴＮＦ－アルファ、ＴＲＡＮＣＥ／ＴＮＦＳＦ１１／ＲＡＮＫ　Ｌまたはこれらの任意の組み合わせを含む、項目１７０に記載の方法。
（項目１７２）
前記塩、前記無機物、前記代謝物またはこれらの任意の組み合わせが、ＨＥＰＥＳ、ニ

コチンアミド、ヘパリン、ピルビン酸ナトリウム、Ｌ－グルタミン、ＭＥＭ非必須アミノ酸溶液、アスコルビン酸、ヌクレオシド、ＦＢＳ／ＦＣＳ、ヒト血清、代用血清、抗生物質、ｐＨ調節剤、アール塩、２－メルカプトエタノール、ヒトトランスフェリン、組換えヒトインスリン、ヒト血清アルブミン、Ｎｕｃｌｅｏｆｅｃｔｏｒ　ＰＬＵＳ　Ｓｕｐｐｌｅｍｅｎｔ、ＫＣＬ、ＭｇＣｌ２、Ｎａ２ＨＰＯ４、ＮＡＨ２ＰＯ４、ラクトビオン酸ナトリウム、マンニトール、コハク酸ナトリウム、塩化ナトリウム、ＣＩＮａ、グルコース、Ｃａ（ＮＯ３）２、Ｔｒｉｓ／ＨＣｌ、Ｋ２ＨＰＯ４、ＫＨ２ＰＯ４、ポリエチレンイミン、ポリエチレングリコール、ポロクサマー１８８、ポロクサマー１８１、ポロクサマー４０７、ポリビニルピロリドン、Ｐｏｐ３１３、クラウン－５、またはこれらの任意の組み合わせを含む、項目１７０に記載の方法。

（項目１７３）

前記細胞培地が、ＰＢＳ、ＨＢＳＳ、ＯｐｔｉＭＥＭ、ＤＭＥＭ、ＲＰＭＩ１６４０、ＡＩＭ－Ｖ、Ｘ－ＶＩＶＯ　１５、ＣｅｌｌＧｒｏ　ＤＣ培地、ＣＴＳ　ＯｐＴｉｍｉｚｅｒ　Ｔ　Ｃｅｌｌ　Ｅｘｐａｎｓｉｏｎ　ＳＦＭ、ＴｅｘＭＡＣＳ培地、ＰＲＩＭＥ－ＸＶ　Ｔ　Ｃｅｌｌ　Ｅｘｐａｎｓｉｏｎ培地、ＩｍｍｕｎｏＣｕｌｔ－ＸＦ　Ｔ　Ｃｅｌｌ　Ｅｘｐａｎｓｉｏｎ培地またはこれらの任意の組み合わせを含む、項目１７０に記載の方法。

（項目１７４）

細胞のＤＮＡ感知、代謝、分化、シグナル伝達、１つもしくは複数のアポトーシス経路、またはこれらの組み合わせの前記阻害剤が、ＴＬＲ９、ＭｙＤ８８、ＩＲＡＫ、ＴＲＡＦ６、ＴＲＡＦ３、ＩＲＦ－７、ＮＦ－ＫＢ、１型インターフェロン、炎症促進性サイトカイン、ｃＧＡＳ、ＳＴＩＮＧ、Ｓｅｃ５、ＴＢＫ１、ＩＲＦ－３、ＲＮＡ　ｐｏｌ　ＩＩＩ、ＲＩＧ－１、ＩＰＳ－１、ＦＡＤＤ、ＲＩＰ１、ＴＲＡＦ３、ＡＩＭ２、ＡＳＣ、カスパーゼ１、Ｐｒｏ－ＩＬ１Ｂ、ＰＩ３Ｋ、Ａｋｔ、Ｗｎｔ３Ａ、グリコーゲンシンターゼキナーゼ－３β（ＧＳＫ－３β）の阻害剤、ＴＷＳ１１９、バフィロマイシン、クロロキン、キナクリン、ＡＣ－ＹＶＡＤ－ＣＭＫ、Ｚ－ＶＡＤ－ＦＭＫ、Ｚ－ＩＥＴＤ－ＦＭＫまたはこれらの任意の組み合わせを含む、項目１７０に記載の方法。

（項目１７５）

１つまたは複数の核酸を修飾または安定化する前記試薬が、ｐＨ調整剤、ＤＮＡ結合タンパク質、脂質、リン脂質、ＣａＰＯ４、ＮＬＳ配列を有するまたは有さない正味中性電荷ＤＮＡ結合ペプチド、ＴＲＥＸ１酵素、またはこれらの任意の組み合わせを含む、項目１７０に記載の方法。

（項目１７６）

（ｄ）の前記増殖および前記選択を逐次的に行う、項目１４０～１７５のいずれか一項に記載の方法。

（項目１７７）

前記増殖を選択の前に行う、項目１７６に記載の方法。

（項目１７８）

前記増殖を選択の後に行う、項目１７６に記載の方法。

（項目１７９）

さらなる選択を増殖の後に行う、項目１７８に記載の方法。

（項目１８０）

（ｄ）の前記増殖および前記選択を同時に行う、項目１４０～１７５のいずれか一項に記載の方法。

（項目１８１）

前記増殖が、修飾された前記細胞集団の少なくとも１つの細胞を抗原と接触させて、前記ＣＡＲにより前記少なくとも１つの細胞を刺激するステップを含む、項目１４０～１８０のいずれか一項に記載の方法。

（項目１８２）

前記抗原が支持体の表面に提示される、項目１８１に記載の方法。

（項目１８３）
前記支持体がビーズまたは複数のビーズである、項目１８２に記載の方法。
（項目１８４）
前記ビーズまたは複数のビーズが、増殖の後に修飾された前記細胞集団から分離される、項目１８３に記載の方法。
（項目１８５）
前記抗原が細胞の表面に提示される、項目１８１に記載の方法。
（項目１８６）
前記抗原が人工抗原提示細胞の表面に提示される、項目１８５に記載の方法。
（項目１８７）
前記トランスポゾンまたは前記ベクターが選択遺伝子を含み、前記選択ステップが、修飾された前記細胞集団の少なくとも１つの細胞を、前記選択遺伝子が耐性を付与する化合物と接触させることによって、前記選択遺伝子を発現する細胞を、前記選択を生き抜くものとして同定し、前記選択遺伝子を発現することができない細胞を、前記選択ステップを生き抜くことができないものとして同定するステップを含む、項目１４０～１８６のいずれか一項に記載の方法。
（項目１８８）
前記増殖ステップおよび前記選択ステップが、端点を含む１０～１４日の期間にわたり進行する、項目１４０～１８７のいずれか一項に記載の方法。
（項目１８９）
項目１４０～１８８のいずれか一項に記載の増殖および選択された細胞集団を含む組成物。
（項目１９０）
がんの処置を必要とする被験体におけるがんを処置する方法であって、前記被験体に項目３７、７４～８５、１２７、１３９または１８９のいずれか一項に記載の組成物を投与するステップを含み、ＣＡＲが腫瘍細胞上の抗原に特異的に結合する、方法。
（項目１９１）
前記腫瘍細胞が悪性腫瘍細胞である、項目１９０に記載の方法。
（項目１９２）
前記被験体に項目１３９または１８５の組成物を投与するステップを含み、前記細胞または細胞集団が自己のものである、項目１９０または１９１に記載の方法。
（項目１９３）
前記被験体に項目１３９または１８５に記載の組成物を投与するステップを含み、前記細胞または細胞集団が同種異系のものである、項目１９０または１９１に記載の方法。
（項目１９４）
自己免疫状態の処置を必要とする被験体の自己免疫状態を処置する方法であって、前記被験体に項目３７、７４～８５、１２７、１３９または１８９のいずれか一項に記載の組成物を投与するステップを含み、ＣＡＲが前記被験体の自己免疫細胞上の抗原に特異的に結合する、方法。
（項目１９５）
前記自己免疫細胞が、前記被験体の標的細胞上の自己抗原に特異的に結合するリンパ球である、項目１９４に記載の方法。
（項目１９６）
前記自己免疫細胞がＢリンパ球である、項目１９４または１９５に記載の方法。
（項目１９７）
前記自己免疫細胞がＴリンパ球である、項目１９４または１９５に記載の方法。
（項目１９８）
前記被験体に項目１３９または１８５に記載の組成物を投与するステップを含み、前記細胞または細胞集団が自己のものである、項目１９４～１９７のいずれか一項に記載の方法。

（項目１９９）
前記被験体に項目１３９または１８５に記載の組成物を投与するステップを含み、前記細胞または細胞集団が同種異系のものである、項目１９４～１９７のいずれか一項に記載の方法。
（項目２００）
感染の処置または予防を必要とする被験体における感染を処置または予防する方法であって、前記被験体に項目３７、７４～８５、１２７、１３９または１８９のいずれか一項に記載の組成物を投与するステップを含み、ＣＡＲが、感染因子を含む細胞、感染因子に伝染した細胞、または感染因子に曝露された細胞上の抗原に特異的に結合する、方法。
（項目２０１）
前記感染因子が、細菌、ウイルス、酵母または微生物である、項目２００に記載の方法。
（項目２０２）
前記感染因子が、感染、免疫不全状態、炎症状態および増殖性障害のうちの１つまたは複数を誘導しうる、項目２００または２０１に記載の方法。
（項目２０３）
前記感染が、結核、小頭症、神経変性またはマラリアを引き起こす、項目２０２に記載の方法。
（項目２０４）
前記感染が、前記被験体の胎児で小頭症を引き起こす、項目２０２または２０３に記載の方法。
（項目２０５）
前記感染因子がウイルスであり、前記ウイルスがジカウイルスである、項目２０４に記載の方法。
（項目２０６）
前記免疫不全状態が後天性免疫不全症候群（ＡＩＤＳ）である、項目２０２に記載の方法。
（項目２０７）
前記増殖性障害ががんである、項目２０２に記載の方法。
（項目２０８）
前記がんが子宮頸がんであり、前記感染因子がヒトパピローマウイルス（ＨＰＶ）である、項目２０７に記載の方法。
（項目２０９）
前記被験体に項目１３９または１８５に記載の組成物を投与するステップを含み、前記細胞または細胞集団が自己のものである、項目２００～２０８のいずれか一項に記載の方法。
（項目２１０）
前記被験体に項目１３９または１８５に記載の組成物を投与するステップを含み、前記細胞または細胞集団が同種異系のものである、項目２００～２０８のいずれか一項に記載の方法。
（項目２１１）
肥満細胞疾患の処置を必要とする被験体における肥満細胞疾患を処置する方法であって、前記被験体に項目３７、７４～８５、１２７、１３９または１８９のいずれか一項に記載の組成物を投与するステップを含み、ＣＡＲが肥満細胞上の抗原に特異的に結合する、方法。
（項目２１２）
前記肥満細胞疾患が肥満細胞の過剰な増殖と関連する障害である、項目２１１に記載の方法。
（項目２１３）
前記肥満細胞疾患が肥満細胞症である、項目２１２に記載の方法。

（項目２１４）
前記肥満細胞疾患が肥満細胞の異常な活性と関連する障害である、項目２１３に記載の方法。
（項目２１５）
前記肥満細胞疾患が肥満細胞活性化症候群（ＭＣＡＳ）、アレルギー疾患、喘息または炎症性疾患である、項目２１４に記載の方法。
（項目２１６）
前記被験体に項目１３９または１８５に記載の組成物を投与するステップを含み、前記細胞または細胞集団が自己のものである、項目２１１～２１６のいずれか一項に記載の方法。
（項目２１７）
前記被験体に項目１３９または１８５に記載の組成物を投与するステップを含み、前記細胞または細胞集団が同種異系のものである、項目２１１～２１６のいずれか一項に記載の方法。
（項目２１８）
変性疾患の処置を必要とする被験体における変性疾患を処置する方法であって、前記被験体に項目３７、７４～８５、１２７、１３９または１８９のいずれか一項に記載の組成物を投与するステップを含み、ＣＡＲが有害な細胞または老化細胞上の抗原に特異的に結合する、方法。
（項目２１９）
前記変性疾患が、神経変性障害、代謝障害、血管障害または老化である、項目２１８に記載の方法。
（項目２２０）
前記変性疾患が神経変性障害であり、前記有害な細胞または前記老化細胞が幹細胞、免疫細胞、ニューロン、グリアまたはミクログリアである、項目２１８または２１９に記載の方法。
（項目２２１）
前記変性疾患が代謝障害であり、前記有害な細胞または前記老化細胞が幹細胞、体細胞、ニューロン、グリアまたはミクログリアである、項目２１８または２１９に記載の方法。
（項目２２２）
前記変性疾患が血管障害であり、前記有害な細胞または前記老化細胞が幹細胞、体細胞、免疫細胞、内皮細胞、ニューロン、グリアまたはミクログリアである、項目２１８または２１９に記載の方法。
（項目２２３）
前記変性疾患が老化であり、前記有害な細胞または前記老化細胞が卵母細胞、精子、幹細胞、体細胞、免疫細胞、内皮細胞、ニューロン、グリアまたはミクログリアである、項目２１８または２１９に記載の方法。
（項目２２４）
前記被験体に項目１３９または１８５に記載の組成物を投与するステップを含み、前記細胞または細胞集団が自己のものである、項目２１８～２２３のいずれか一項に記載の方法。
（項目２２５）
前記被験体に項目１３９または１８５に記載の組成物を投与するステップを含み、前記細胞または細胞集団が同種異系のものである、項目２１８～２２３のいずれか一項に記載の方法。
（項目２２６）
細胞療法の改変を必要とする被験体における細胞療法を改変する方法であって、前記被験体に項目３８～７３のいずれか一項に記載のトランスポゾンを含む細胞を含む組成物を投与するステップを含み、アポトーシスが、前記細胞を誘導剤と接触させることによって

前記細胞に選択的に誘導されうる、方法。
（項目２２７）
細胞療法の改変を必要とする被験体における細胞療法を改変する方法であって、前記被験体に項目８６～１２６のいずれか一項に記載のベクターを含む細胞を含む組成物を投与するステップを含み、アポトーシスが、前記細胞を誘導剤と接触させることによって前記細胞に選択的に誘導されうる、方法。
（項目２２８）
前記細胞が自己のものである、項目２２６または２２７に記載の方法。
（項目２２９）
前記細胞が同種異系のものである、項目２２６または２２７に記載の方法。
（項目２３０）
前記細胞療法が養子細胞療法である、項目２２６～２２９のいずれか一項に記載の方法。
（項目２３１）
前記改変が、前記細胞療法の終了である、項目２２６～２３０のいずれか一項に記載の方法。
（項目２３２）
前記改変が、前記細胞療法で提供される細胞の一部の枯渇である、項目２２６～２３０のいずれか一項に記載の方法。
（項目２３３）
前記誘導剤の阻害剤を投与して、前記細胞療法の改変を阻害し、それによって前記細胞療法の機能および／または有効性を回復させるステップをさらに含む、項目２２６～２３２のいずれか一項に記載の方法。