【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6年8月27日(2024.8.27)

【国際公開番号】WO2022/040586
【公表番号】特表2023-538118(P2023-538118A)
【公表日】令和5年9月6日(2023.9.6)
【年通号数】公開公報(特許)2023-168
【出願番号】特願2023-512389(P2023-512389)
【国際特許分類】
*A61K 45/06(2006.01)*
*A61K 35/76(2015.01)*
*A61K 9/06(2006.01)*
*A61K 47/36(2006.01)*
*A61K 48/00(2006.01)*
*A61K 47/30(2006.01)*
*A61K 47/34(2017.01)*
*A61K 38/18(2006.01)*
*A61K 38/19(2006.01)*
*A61K 38/20(2006.01)*
*A61K 9/14(2006.01)*
*A61K 35/761(2015.01)*
*A61K 35/763(2015.01)*
*A61K 31/7088(2006.01)*
*A61P 35/00(2006.01)*
*A61P 35/02(2006.01)*
*A61P 43/00(2006.01)*
*A61P 37/02(2006.01)*
*C12N 15/86(2006.01)*
*C07K 14/485(2006.01)*
*C07K 14/54(2006.01)*
*C12N 5/10(2006.01)*
*C12N 15/867(2006.01)*
*C12N 15/861(2006.01)*
*C12N 15/864(2006.01)*
*C12N 15/869(2006.01)*
*C12N 15/12(2006.01)*
*C12N 15/13(2006.01)*
*C12N 15/62(2006.01)*
*C12N 15/113(2010.01)*
*C07K 14/535(2006.01)*
*C07K 14/47(2006.01)*
*C07K 14/725(2006.01)*
*C07K 16/28(2006.01)*
*C07K 19/00(2006.01)*
*C07K 16/46(2006.01)*
*C12N 15/09(2006.01)*
*C12Q 1/06(2006.01)*
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ４５/０６

Ａ６１Ｋ ３５/７６ ＺＮＡ
Ａ６１Ｋ ９/０６
Ａ６１Ｋ ４７/３６
Ａ６１Ｋ ４８/００
Ａ６１Ｋ ４７/３０
Ａ６１Ｋ ４７/３４
Ａ６１Ｋ ３８/１８
Ａ６１Ｋ ３８/１９
Ａ６１Ｋ ３８/２０
Ａ６１Ｋ ９/１４
Ａ６１Ｋ ３５/７６１
Ａ６１Ｋ ３５/７６３
Ａ６１Ｋ ３１/７０８８
Ａ６１Ｐ ３５/００
Ａ６１Ｐ ３５/０２
Ａ６１Ｐ ４３/００ １１１
Ａ６１Ｐ ３７/０２
Ｃ１２Ｎ １５/８６ Ｚ
Ｃ０７Ｋ １４/４８５
Ｃ０７Ｋ １４/５４
Ｃ１２Ｎ ５/１０
Ｃ１２Ｎ １５/８６７ Ｚ
Ｃ１２Ｎ １５/８６１ Ｚ
Ｃ１２Ｎ １５/８６４１００Ｚ
Ｃ１２Ｎ １５/８６９ Ｚ
Ｃ１２Ｎ １５/１２
Ｃ１２Ｎ １５/１３
Ｃ１２Ｎ １５/６２ Ｚ
Ｃ１２Ｎ １５/１１３ Ｚ
Ｃ０７Ｋ １４/５３５
Ｃ０７Ｋ １４/４７
Ｃ０７Ｋ １４/７２５
Ｃ０７Ｋ １６/２８
Ｃ０７Ｋ １９/００
Ｃ０７Ｋ １６/４６
Ｃ１２Ｎ １５/０９ １００
Ｃ１２Ｑ １/０６

【手続補正書】
【提出日】令和6年8月19日(2024.8.19)
【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】
対象におけるリンパ管新生を誘導する方法における使用のためのＶＥＧＦ－Ｃを含む組成物であって、ここで前記ＶＥＧＦ－ＣはＶＥＧＦ－Ｃのマイナー成熟型を含む、組成物。

【請求項２】
前記ＶＥＧＦ－Ｃは二量体を含む、請求項１に記載の使用のための組成物。
【請求項３】
前記二量体は、各単量体中のＶＥＧＦ－Ｃの前記マイナー成熟型を含む、請求項２に記載の使用のための組成物。
【請求項４】
（ｉ）前記ＶＥＧＦ－Ｃは、ＶＥＧＦ－Ｃの前記マイナー成熟型の変異体を含む；及び／又は
（ｉｉ）前記ＶＥＧＦ－Ｃは、配列番号７２５に番号付けされたＣ１３７Ａのアミノ酸置換を含む、
請求項１－３のいずれか一項に記載の使用のための組成物。
【請求項５】
前記ＶＥＧＦ－Ｃは、配列番号７４０のアミノ酸配列、又はそれに対して少なくとも８５％の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項１－４のいずれか一項に記載の使用のための組成物。
【請求項６】
前記ＶＥＧＦ－Ｃは、配列番号７３６のアミノ酸配列、又はそれに対して少なくとも９５％又は９９％の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項１－５のいずれか一項に記載の使用のための組成物。
【請求項７】
前記ＶＥＧＦ－Ｃは：
（ｉ）リンカー；及び／又は
（ｉｉ）ｈｉｓタグ
を含む、請求項１－６のいずれか一項に記載の使用のための組成物。
【請求項８】
前記リンカーは：
（ａ）グリシン－セリンリンカーである；及び／又は
（ｂ）配列番号７３６、又はそれに対して少なくとも９５％又は９９％の配列同一性を有する配列のＣ末端に存在する、
請求項７に記載の使用のための組成物。
【請求項９】
前記ＶＥＧＦ－Ｃは、配列番号７３５のアミノ酸配列、又はそれに対して少なくとも９５％又は９９％の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項１－８のいずれか一項に記載の使用のための組成物。
【請求項１０】
リンパ管新生の誘導が：
（ｉ）前記ＶＥＧＦ－Ｃの使用の前の参照レベルと比較してリンパ管内皮細胞（ＬＥＣ）のレベルの増加を含み、任意選択によりＬＥＣのレベルが前記参照レベルと比較して少なくとも１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０、７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、１００％、又は２００％増加する；及び／又は
（ｉｉ）組織１ミリグラム当たり少なくとも５０個のＬＥＣをもたらす、
請求項１－９のいずれか一項に記載の使用のための組成物。
【請求項１１】
Ｔ細胞を動員し、任意選択により前記Ｔ細胞がナイーブＴ細胞を含む、請求項１－１０のいずれか一項に記載の使用のための組成物。
【請求項１２】
Ｔ細胞の動員がＴ細胞のレベルの増加を含み、任意選択によりＴ細胞のレベルが前記ＶＥＧＦ－Ｃの使用前の参照レベルと比較して少なくとも１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０、７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、１００％、２００％、又は３００％増加する、請求項１１に記載の使用のための組成物。

【請求項１３】
前記対象は、疾患、障害又は状態を有するか又は有すると診断されている、請求項１－１２のいずれか一項に記載の使用のための組成物。
【請求項１４】
対象におけるリンパ管新生を誘導するための医薬の製造におけるＶＥＧＦ－Ｃの使用であって、前記ＶＥＧＦ－Ｃは、ＶＥＧＦ－Ｃのマイナー－成熟型を含む、使用。
【請求項１５】
生体材料及びＶＥＧＦ－Ｃペプチドのマイナー成熟型を含む第１の組成物と；
ウイルスベクターを含む第２の組成物と
を含む複数の組成物。
【請求項１６】
生体材料；及び
ＶＥＧＦ－Ｃペプチドのマイナー成熟型を含む組成物であって、
前記ＶＥＧＦ－Ｃペプチドのマイナー成熟型は、配列番号７４１に記載のアミノ酸配列又はそれに対して少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％若しくは９９％の配列同一性を有するアミノ酸配列を含むが、但し、配列番号７４１の２６位のアミノ酸は、アラニン（Ａ）である、組成物。
【請求項１７】
対象の細胞を形質導入する方法における使用のための請求項１６に記載の組成物であって、
前記組成物の使用、及び
前記対象への導入遺伝子を含むウイルスベクター又は核酸の使用、
を含む、組成物。
【請求項１８】
対象における疾患、障害又は状態を治療する方法における使用のための、導入遺伝子を含むウイルスベクター又は核酸を含む組成物であって、前記使用は：
請求項１６に記載の組成物の使用；及び
導入遺伝子を含むウイルスベクター又は核酸の使用、
を含む、組成物。
【請求項１９】
細胞を形質導入する方法又は対象における疾患、障害又は状態を治療する方法における使用のための導入遺伝子を含むウイルスベクター又は核酸を含む組成物であって、ここで前記対象が、前記対象における部位にリンパ管新生、及び／又はＴ細胞の動員を誘導するのに十分な量の請求項１６に記載の組成物を事前に受けている、組成物。
【請求項２０】
（ｉ）対象の細胞を形質導入するための医薬の製造における請求項１６に記載の組成物の使用であって、前記組成物の使用、及び前記対象への導入遺伝子を含むウイルスベクター又は核酸の使用を含む、使用；
（ｉｉ）対象における疾患、障害又は状態を治療するための医薬の製造における導入遺伝子を含むウイルスベクター又は核酸を含む組成物であって、前記使用が請求項１６に記載の組成物の使用；及び前記導入遺伝子を含むウイルスベクター又は核酸の使用を含む、使用；又は
（ｉｉｉ）細胞を形質導入する又は対象における疾患、障害又は状態を治療するための医薬の製造における導入遺伝子を含むウイルスベクター又は核酸を含む組成物の使用であって、前記対象が、前記対象における部位にリンパ管新生及び／又はＴ細胞の動員を誘導するのに十分な量の請求項１６に記載の組成物を事前に受けている、使用。
【請求項２１】
（ｉ）ウイルスベクター又は核酸は、第２の組成物中に含まれる；
（ｉｉ）前記ウイルスベクターは、レンチウイルス、レトロウイルス、アデノウイルス、アデノ随伴ウイルス又はヘルペスウイルスを含む；

（ｉｉｉ）前記ウイルスベクターは、キメラ抗原受容体（ＣＡＲ）、操作されたＴＣＲ、サイトカイン、ケモカイン、ｓｈＲＮＡ又は腫瘍抗原を標的とするように操作されたポリペプチドをコードするヌクレオチド配列を含む発現ベクターを含む；
（ｉｖ）前記ウイルスベクターは、抗原結合ドメイン、膜貫通ドメイン、共刺激シグナル伝達領域及びシグナル伝達ドメインを含むＣＡＲをコードし、
（ａ）前記抗原結合ドメインは、ＣＤ１９、ＣＤ１２３、ＣＤ２２、ＣＤ２０、ＥＧＦＲｖＩＩＩ、ＢＣＭＡ、メソテリン、ＣＤ３３、ＣＬＬ－１及びそれらの任意の組み合わせからなる群から選択される抗原に結合し；
（ｂ）前記膜貫通ドメインは、ＣＤ８ヒンジを含み；
（ｃ）前記共刺激シグナル伝達領域は、４－１ＢＢ又はＣＤ２８共刺激シグナル伝達ドメインから選択され；及び／又は
（ｄ）前記シグナル伝達ドメインは、ＣＤ３ゼータシグナル伝達ドメインを含む、
請求項１５に記載の複数の組成物、又は請求項１７－１９のいずれか一項に記載の使用のための組成物。
【請求項２２】
細胞活性化剤を更に含む、請求項１５又は２１に記載の複数の組成物、請求項１７－１９又は２１のいずれか一項に記載の使用のための組成物。
【請求項２３】
重鎖相補決定領域１（ＨＣＤＲ１）、ＨＣＤＲ２、及びＨＣＤＲ３を含む重鎖可変領域（ＶＨ）、及び軽鎖相補決定領域１（ＬＣＤＲ１）、ＬＣＤＲ２、及びＬＣＤＲ３を含む軽鎖可変領域（ＶＬ）を含む、ＣＤ２８に結合する抗体分子であって：
（ｉ）前記ＨＣＤＲ１、ＨＣＤＲ２、ＨＣＤＲ３、ＬＣＤＲ１、ＬＣＤＲ２、及びＬＣＤＲ３は、それぞれ配列番号５３８、５３９、５４０、５３０、５３１、及び５３２のアミノ酸配列を含む；
（ｉｉ）前記ＨＣＤＲ１、ＨＣＤＲ２、ＨＣＤＲ３、ＬＣＤＲ１、ＬＣＤＲ２、及びＬＣＤＲ３は、それぞれ配列番号５４１、５３９、５４０、５３０、５３１、及び５３２のアミノ酸配列を含む；
（ｉｉｉ）前記ＨＣＤＲ１、ＨＣＤＲ２、ＨＣＤＲ３、ＬＣＤＲ１、ＬＣＤＲ２、及びＬＣＤＲ３は、それぞれ配列番号５４２、５４３、５４０、５３３、５３４、及び５３５のアミノ酸配列を含む；又は
（ｉｖ）前記ＨＣＤＲ１、ＨＣＤＲ２、ＨＣＤＲ３、ＬＣＤＲ１、ＬＣＤＲ２、及びＬＣＤＲ３は、それぞれ配列番号５４４、５４５、５４６、５３６、５３４、及び５３２のアミノ酸配列を含む、
抗体分子。
【請求項２４】
請求項２３に記載の抗体分子であって：
（ｉ）配列番号５４７又は５４８のアミノ酸配列、又は配列番号５４７又は５４８に対して少なくとも９５％の配列同一性を有する配列を含むＶＨ；
（ｉｉ）配列番号５３７のアミノ酸配列、又はそれに対して少なくとも９５％の配列同一性を有する配列を含むＶＬ；
（ｉｉｉ）配列番号５４７のアミノ酸配列又はそれに対して少なくとも９５％の配列同一性を有する配列を含むＶＨ、及び配列番号５３７のアミノ酸配列、又はそれに対して少なくとも９５％の配列同一性を有する配列を含むＶＬ；又は
（ｉｖ）配列番号５４８のアミノ酸配列又はそれに対して少なくとも９５％の配列同一性を有する配列を含むＶＨ、及び配列番号５３７のアミノ酸配列、又はそれに対して少なくとも９５％の配列同一性を有する配列を含むＶＬ、
を含む、抗体分子。
【請求項２５】
多重特異性結合分子であって：
（ｉ）抗ＣＤ３結合ドメイン、及び

（ｉｉ）共刺激分子結合ドメインであって、ここで前記共刺激結合ドメインは請求項２３又は２４に記載の抗体分子を含む抗ＣＤ２８結合ドメインを含む共刺激分子結合ドメイン、
を含む、多重特異性結合分子。
【請求項２６】
前記細胞活性化剤は、
（ａ）ＣＤ３／ＴＣＲ複合体を刺激する薬剤並びに／又は共刺激分子及び／若しくは増殖因子受容体を刺激する薬剤を含み；
（ｂ）（ｉ）抗ＣＤ３結合ドメインと、（ｉｉ）共刺激分子結合ドメイン（例えば、抗ＣＤ２結合ドメイン又は抗ＣＤ２８結合ドメイン）とを含む多重特異性結合分子であり；及び／又は
（ｃ）表２０に提供される任意の重鎖のアミノ酸配列若しくはそれに対して少なくとも９５％の配列同一性を有するアミノ酸配列；及び／又は表２０に提供される任意の軽鎖のアミノ酸配列若しくはそれに対して少なくとも９５％の配列同一性を有するアミノ酸配列、
請求項２２に記載の複数の組成物又は請求項２２に記載の使用のための組成物。
【請求項２７】
前記多重特異性結合分子は、
（ｉ）Ｎ末端からＣ末端に、前記共刺激分子結合ドメインのＶＨ、ＣＨ１、ＣＨ２、ＣＨ３、前記抗ＣＤ３結合ドメインのＶＨ、及び前記抗ＣＤ３結合ドメインのＶＬを含む、第１のポリペプチド；及びＮ末端からＣ末端に、前記共刺激分子結合ドメインのＶＬ及びＣＬを含む、第２のポリペプチド；
（ｉｉ）Ｎ末端からＣ末端に、前記抗ＣＤ３結合ドメインのＶＨ、前記抗ＣＤ３結合ドメインのＶＬ、前記共刺激分子結合ドメインのＶＨ、ＣＨ１、ＣＨ２及びＣＨ３を含む第１のポリペプチド；及びＮ末端からＣ末端に、前記共刺激分子結合ドメインのＶＬ及びＣＬを含む第２のポリペプチド；又は
（ｉｉｉ）Ｎ末端からＣ末端に、前記共刺激分子結合ドメインのＶＨ、ＣＨ１、前記抗ＣＤ３結合ドメインのＶＨ、前記抗ＣＤ３結合ドメインのＶＬ、ＣＨ２、及びＣＨ３を含む第１のポリペプチド；及びＮ末端からＣ末端に、前記共刺激分子結合ドメインのＶＬ及びＣＬを含む第２のポリペプチドと、
を含む、請求項２６に記載の複数の組成物、請求項２６に記載の使用のための組成物、又は請求項２５に記載の多重特異性結合分子。
【請求項２８】
前記抗ＣＤ３結合ドメインが：
（ｉ）それぞれ配列番号４８８、４８６、４８７、４７７、４７８、及び４７９；
（ｉｉ）それぞれ配列番号４８９、４９０、４８７、４８０、４８１、及び４８２；
（ｉｉｉ）それぞれ配列番号４９１、４９２、４９３、４８３、４８１、及び４７９；
（ｉｖ）それぞれ配列番号４８５、４８６、４８７、４７７、４７８、及び４７９；
（ｖ）それぞれ配列番号４３１、４２９、４３０、４２０、４２１、及び４２２；
（ｖｉ）それぞれ配列番号４３２、４３３、４３０、４２３、４２４、及び４２５；
（ｖｉｉ）それぞれ配列番号４３４、４３５、４３６、４２６、４２４、及び４２２；
（ｖｉｉｉ）それぞれ配列番号４２８、４２９、４３０、４２０、４２１、及び４２２；
（ｉｘ）それぞれ配列番号４５０、４４８、４４９、４３８、４３９、及び４４０；
（ｘ）それぞれ配列番号４５１、４５２、４４９、４４１、４４２、及び４４３；
（ｘｉ）それぞれ配列番号４５３、４５４、４５５、４４４、４４２、及び４４０；
（ｘｉｉ）それぞれ配列番号４４７、４４８、４４９、４３８、４３９、及び４４０；
（ｘｉｉｉ）それぞれ配列番号４７１、４４８、４７０、４５８、４５９、及び４６０；
（ｘｉｖ）それぞれ配列番号４７２、４５２、４７０、４６１、４６２、及び４６３；
（ｘｖ）それぞれ配列番号４７３、４５４、４７４、４６４、４６５、及び４６６；又は
（ｘｖｉ）それぞれ配列番号４６９、４４８、４７０、４５８、４５９、及び４６０、

のアミノ酸配列を含むＨＣＤＲ１、ＨＣＤＲ２、ＨＣＤＲ３、ＬＣＤＲ１、ＬＣＤＲ２、及びＬＣＤＲ３を含む、請求項２６又は２７に記載の複数の組成物、請求項２６又は２７に記載の使用のための組成物、又は請求項２５又は２７に記載の多重特異性結合分子。

【請求項２９】

前記共刺激分子結合ドメインが抗ＣＤ２８結合ドメインを含む、請求項２６－２８のいずれか一項に記載の複数の組成物、請求項２６－２８のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

【請求項３０】

請求項２９に記載の複数の組成物、請求項２９に記載の使用のための組成物、又は請求項２５、２７、又は２８のいずれか一項に記載の多重特異性結合分子であって：

（ｉ）前記抗ＣＤ３結合ドメインが：

（ａ）配列番号４３７、４５６、４５７、４７５、４７６、若しくは４９４のいずれかのアミノ酸配列、又はそれと少なくとも９５％同一のアミノ酸配列を含むＶＨ；及び／又は配列番号４２７、４４５、４４６、４６７、４６８、若しくは４８４のいずれかのアミノ酸配列、又はそれと少なくとも９５％同一のアミノ酸配列を含むＶＬ；

（ｂ）配列番号４９４のアミノ酸配列、又はそれと少なくとも９５％同一のアミノ酸配列を含むＶＨ；及び／又は配列番号４８４のアミノ酸配列、又はそれと少なくとも９５％同一のアミノ酸配列を含むＶＬ；

（ｃ）配列番号４３７のアミノ酸配列、又はそれと少なくとも９５％同一のアミノ酸配列を含むＶＨ；及び／又は配列番号４２７のアミノ酸配列、又はそれと少なくとも９５％同一のアミノ酸配列を含むＶＬ；

（ｄ）配列番号４５６のアミノ酸配列、又はそれと少なくとも９５％同一のアミノ酸配列を含むＶＨ；及び／又は配列番号４４５のアミノ酸配列、又はそれと少なくとも９５％同一のアミノ酸配列を含むＶＬ；

（ｅ）配列番号４５７のアミノ酸配列、又はそれと少なくとも９５％同一のアミノ酸配列を含むＶＨ；及び／又は配列番号４４６のアミノ酸配列、又はそれと少なくとも９５％同一のアミノ酸配列を含むＶＬ；

（ｆ）配列番号４７５のアミノ酸配列、又はそれと少なくとも９５％同一のアミノ酸配列を含むＶＨ；及び／又は配列番号４６７のアミノ酸配列、又はそれと少なくとも９５％同一のアミノ酸配列を含むＶＬ；

（ｇ）配列番号４７６のアミノ酸配列、又はそれと少なくとも９５％同一のアミノ酸配列を含むＶＨ；及び／又は（ｂ）配列番号４６８のアミノ酸配列、又はそれと少なくとも９５％同一のアミノ酸配列を含むＶＬ、

を含む；及び／又は

（ｉｉ）前記抗ＣＤ２８結合ドメインが、配列番号５４７又は５４８のアミノ酸配列、又はそれに対して少なくとも９５％の配列同一性を有する配列を含むＶＨ、及び配列番号５３７のアミノ酸配列、又はそれに対して少なくとも９５％の配列同一性を有する配列を含むＶＬを含み；及び前記抗ＣＤ３結合ドメインが、配列番号４９４のアミノ酸配列、又はそれと少なくとも９５％同一のアミノ酸配列を含むＶＨ；及び配列番号４８４のアミノ酸配列、又はそれと少なくとも９５％同一のアミノ酸配列を含むＶＬを含む、

請求項２９に記載の複数の組成物、請求項２９に記載の使用のための組成物、又は請求項２５、２７、又は２８のいずれか一項に記載の多重特異性結合分子。

【請求項３１】

（ｉ）前記抗ＣＤ２８結合ドメインがＦａｂであり、及び前記抗ＣＤ３結合ドメインがリンカー、任意選択により（Ｇ$_4$Ｓ）$_4$リンカーなどのグリシン－セリンリンカーによりＶＬに連結したｓｃＦｖ又はＶＨである；及び／又は

（ｉｉ）前記抗ＣＤ２８結合ドメインが前記抗ＣＤ３結合ドメインのＮ末端に位置し、ここでＦｃ領域が前記抗ＣＤ２８結合ドメイン及び前記抗ＣＤ３結合ドメイン間に位置する、

請求項２９又は３０に記載の複数の組成物、請求項２９又は３０に記載の使用のための組

成物、又は請求項２５、２７、２８、又は３０のいずれか一項に記載の多重特異性結合分子。

【請求項３２】

前記多重特異性結合分子は、

（ｉ）Ｅｕナンバリングシステムに従って番号付けされたＬ２３４Ａ、Ｌ２３５Ａ、Ｓ２６７Ｋ及びＰ３２９Ａ変異（ＬＡＬＡＳＫＰＡ）；

（ｉｉ）Ｅｕナンバリングシステムに従って番号付けされたＬ２３４Ａ、Ｌ２３５Ａ及びＰ３２９Ｇ変異（ＬＡＬＡＰＧ）；

（ｉｉｉ）Ｅｕナンバリングシステムに従って番号付けされたＧ２３７Ａ、Ｄ２６５Ａ、Ｐ３２９Ａ及びＳ２６７Ｋ変異（ＧＡＤＡＰＡＳＫ）；

（ｉｖ）Ｅｕナンバリングシステムに従って番号付けされたＬ２３４Ａ、Ｌ２３５Ａ及びＧ２３７Ａ変異（ＬＡＬＡＧＡ）；

（ｖ）Ｅｕナンバリングシステムに従って番号付けされたＤ２６５Ａ、Ｐ３２９Ａ及びＳ２６７Ｋ変異（ＤＡＰＡＳＫ）；

（ｖｉ）Ｅｕナンバリングシステムに従って番号付けされたＧ２３７Ａ、Ｄ２６５Ａ及びＰ３２９Ａ変異（ＧＡＤＡＰＡ）；

（ｖｉｉ）Ｅｕナンバリングシステムに従って番号付けされたＬ２３４Ａ、Ｌ２３５Ａ及びＰ３２９Ａ変異（ＬＡＬＡＰＡ）；又は

（ｖｉｉｉ）表２０中のＦｃ領域のいずれかのアミノ酸配列又はそれに対して少なくとも９５％の同一性を有するアミノ酸配列；又は

（ｉｘ）配列番号８８６のアミノ酸配列、又はそれと少なくとも９５％同一のアミノ酸配列

を含むＦｃ領域を含む、請求項２６－３１のいずれか一項に記載の複数の組成物、請求項２６－３１のいずれか一項に記載の使用のための組成物、又は請求項２５、２７、２８、３０、又は３１のいずれか一項に記載の多重特異性結合分子。

【請求項３３】

前記多重特異性結合分子は、

（ｉ）配列番号７２６、８９３、若しくは８９５、のいずれかに記載のアミノ酸配列、又はそれに対して少なくとも９５％の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む重鎖；及び／又は配列番号７２８、７３０、８９２、若しくは８９４、のいずれかに記載のアミノ酸配列、又はそれに対して少なくとも９５％の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む軽鎖；

（ｉｉ）配列番号７２６のアミノ酸配列又はそれに対して少なくとも９５％の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む重鎖及び配列番号７２８のアミノ酸配列又はそれに対して少なくとも９５％の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む軽鎖；

（ｉｉｉ）配列番号７２６のアミノ酸配列又はそれに対して少なくとも９５％の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む重鎖及び配列番号７３０のアミノ酸配列又はそれに対して少なくとも９５％の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む軽鎖；

（ｉｖ）配列番号１４１６のアミノ酸配列又はそれに対して少なくとも９５％の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む重鎖及び配列番号７２８のアミノ酸配列又はそれに対して少なくとも９５％の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む軽鎖；

（ｖ）配列番号１４１６のアミノ酸配列又はそれに対して少なくとも９５％の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む重鎖及び配列番号７３０のアミノ酸配列又はそれに対して少なくとも９５％の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む軽鎖；

（ｖｉ）配列番号８９３のアミノ酸配列又はそれに対して少なくとも９５％の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む重鎖及び配列番号８９２のアミノ酸配列又はそれに対して少なくとも９５％の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む軽鎖；

（ｖｉｉ）配列番号１４１７のアミノ酸配列又はそれに対して少なくとも９５％の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む重鎖及び配列番号８９２のアミノ酸配列又はそれに対して少なくとも９５％の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む軽鎖；又は

（ｖｉｉｉ）配列番号８９５のアミノ酸配列又はそれに対して少なくとも９５％の配列

同一性を有するアミノ酸配列を含む重鎖及び配列番号８９４のアミノ酸配列又はそれに対して少なくとも９５％の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む軽鎖
を含む、請求項２６－３２のいずれか一項に記載の複数の組成物、請求項２６－３２のいずれか一項に記載の使用のための組成物、又は請求項２５、２７、２８、又は３０－３２のいずれか一項に記載の多重特異性結合分子。

【請求項３４】

（ｉ）Ｔｅｔ２阻害剤であって、任意選択により、（１）Ｔｅｔ２をコードする遺伝子内の１つ以上の部位を標的とする遺伝子編集系若しくはその対応する調節エレメント；（２）Ｔｅｔ２の発現を阻害する核酸（例えば、ｓｉＲＮＡ若しくはｓｈＲＮＡ）；（３）タンパク質（例えば、ドミナントネガティブ、例えば触媒として不活性な）Ｔｅｔ２若しくはＴｅｔ２の結合パートナー（例えば、Ｔｅｔ２のドミナントネガティブ結合パートナー）；（４）Ｔｅｔ２の発現及び／若しくは機能を阻害する小分子；（５）（１）～（３）のいずれかをコードする核酸；又は（６）（１）～（５）の任意の組み合わせを含むＴｅｔ２阻害剤；及び／又は

（ｉｉ）ＺＢＴＢ３２阻害剤であって、任意選択により、（１）ＺＢＴＢ３２遺伝子を標的とする遺伝子編集系若しくはその１つ以上の成分；（２）前記遺伝子編集系の１つ以上の成分をコードする核酸；又は（３）（１）と（２）との組み合わせを含むＺＢＴＢ３２阻害剤、
の使用を更に含む、請求項１７－１９、２１、２２、又は２６－３３のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

【請求項３５】

前記疾患、障害又は状態は、

（ｉ）癌；

（ｉｉ）血液癌；

（ｉｉｉ）血液癌であって、ここで血液癌が白血病又はリンパ腫を含む；

（ｉｖ）慢性リンパ性白血病（ＣＬＬ）、マントル細胞リンパ腫（ＭＣＬ）、多発性骨髄腫、急性リンパ性白血病（ＡＬＬ）、ホジキンリンパ腫、Ｂ細胞型急性リンパ性白血病（ＢＡＬＬ）、Ｔ細胞急性リンパ性白血病（ＴＡＬＬ）、小リンパ球性白血病（ＳＬＬ）、Ｂ細胞前リンパ球性白血病、芽球性形質細胞様樹状細胞の新生物、バーキットリンパ腫、びまん性大細胞型Ｂ細胞リンパ腫（ＤＬＢＣＬ）、慢性炎症に関連するＤＬＢＣＬ、慢性骨髄性白血病、骨髄増殖性腫瘍、濾胞性リンパ腫、小児濾胞性リンパ腫、有毛細胞白血病、小細胞型若しくは大細胞型濾胞性リンパ腫、悪性のリンパ増殖状態、ＭＡＬＴリンパ腫（粘膜関連リンパ組織の節外辺縁帯リンパ腫）、辺縁帯リンパ腫、骨髄形成異常、骨髄異形成症候群、非ホジキンリンパ腫、形質芽球性リンパ腫、形質細胞様樹状細胞の新生物、ワルデンシュトレーム型マクログロブリン血症、脾辺縁帯リンパ腫、脾リンパ腫／白血病、脾びまん性赤脾髄小型Ｂ細胞リンパ腫、有毛細胞白血病変異型、リンパ形質細胞性リンパ腫、重鎖病、形質細胞骨髄腫、骨の孤立性形質細胞腫、骨外形質細胞腫、節性辺縁帯リンパ腫、小児節性辺縁帯リンパ腫、原発性皮膚濾胞中心リンパ腫、リンパ腫様肉芽腫症、原発性縦隔（胸腺）大細胞型Ｂ細胞リンパ腫、血管内大細胞型Ｂ細胞リンパ腫、ＡＬＫ＋大細胞型Ｂ細胞リンパ腫、ＨＨＶ８関連多中心性キャッスルマン病において発生する大細胞型Ｂ細胞リンパ腫、原発性滲出性リンパ腫、Ｂ細胞リンパ腫、急性骨髄性白血病（ＡＭＬ）又は分類不能型リンパ腫から選択される血液癌；

（ｖ）固形癌；

（ｖｉ）中皮腫、悪性胸膜中皮腫、非小細胞肺癌、小細胞肺癌、扁平上皮肺癌、大細胞肺癌、膵臓癌、膵管腺癌、食道腺癌、乳癌、膠芽腫、卵巣癌、大腸癌、前立腺癌、子宮頸癌、皮膚癌、黒色腫、腎癌、肝臓癌、脳腫瘍、胸腺腫、肉腫、癌腫、子宮癌、腎臓癌、消化器癌、尿路上皮癌、咽頭癌、頭頸部癌、直腸癌、食道癌若しくは膀胱癌の１つ以上から選択される固形癌又はその転移；又は

（ｖｉｉ）自己免疫疾患、
を含む、請求項１３、１８、１９、２１、２２、又は２６－３４のいずれか一項に記載の

使用のための組成物。
【請求項３６】
前記ウイルスベクター又は核酸は、
（ｉ）Ｂ細胞抗原に結合する第１のＣＡＲ及び（ａ）固形腫瘍抗原、（ｂ）骨髄腫瘍抗原、又は（ｃ）Ｂ細胞系列のものではない血液腫瘍の抗原に結合する第２のＣＡＲ；又は
（２）Ｂ細胞抗原に結合する第１の結合ドメイン及び（ａ）固形腫瘍抗原、（ｂ）骨髄腫瘍抗原、又は（ｃ）Ｂ細胞系列のものではない血液腫瘍の抗原に結合する第２の結合ドメインを含むＣＡＲ
をコードする、請求項１８、１９、２１、２２、又は２６－３５のいずれか一項に記載の複数の組成物、又は、請求項１７－１９、２１、２２、又は２６－３５のいずれか一項に記載の使用のための組成物。
【請求項３７】
前記疾患、障害又は状態は自己免疫疾患を含み、ここで前記ウイルスベクター又は核酸は、Ｂ細胞抗原、例えばＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２２、ＣＤ１２３、ＦｃＲｎ５、ＦｃＲｎ２、ＢＣＭＡ、ＣＳ－１及びＣＤ１３８に結合するＣＡＲをコードする、請求項１８、１９、２１、２２、又は２６－３５のいずれか一項に記載の使用のための組成物。