

【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 1 部門第 1 区分

【発行日】令和 1 年 10 月 10 日 (2019.10.10)

【公表番号】特表 2018-526028 (P2018-526028A)

【公表日】平成 30 年 9 月 13 日 (2018.9.13)

【年通号数】公開・登録公報 2018-035

【出願番号】特願 2018-530657 (P2018-530657)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/12 (2006.01)

C 1 2 N 15/62 (2006.01)

C 1 2 N 15/85 (2006.01)

C 0 7 K 14/705 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 1/00 (2006.01)

A 6 1 P 13/10 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 15/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/18 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/12

C 1 2 N 15/62 Z N A Z

C 1 2 N 15/85 Z

C 0 7 K 14/705

C 0 7 K 19/00

C 1 2 N 5/10

A 6 1 K 39/395 T

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 1/00

A 6 1 P 13/10

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 15/00

A 6 1 P 1/18

【手続補正書】

【提出日】令和 1 年 8 月 29 日 (2019.8.29)

【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】

細胞外ドメインを含むキメラ抗原受容体 (C A R) であって、前記細胞外ドメインが、
a) 糖タンパク質で発現する S T n 抗原の 1 つ以上のエピトープに結合する、抗シアリ

ル T_n (S T_n) 抗体またはその抗原結合断片であって、配列番号 1 ~ 3、9 ~ 11、または 17 ~ 19 に記載の C D R L 1 - C D R L 3 配列を含む可変軽鎖配列と、配列番号 4 ~ 6、12 ~ 14、または 20 ~ 22 に記載の C D R H 1 - C D R H 3 配列を含む可変重鎖配列と、を含む、抗 S T_n 抗体またはその抗原結合断片と、

b) 膜貫通ドメインと、

c) 1 つ以上の細胞内共刺激シグナル伝達ドメインと、

d) 一次シグナル伝達ドメインと、を含む、キメラ抗原受容体。

【請求項 2】

前記 S T_n 抗原が、

(a) ムチンまたはムチン様糖タンパク質からなる群から選択される糖タンパク質で発現する；

(b) ムチン 1 及びムチン 16 からなる群から選択されるムチンで発現する；

(c) ムチン様タンパク質で発現する；または

(d) 腫瘍関連糖タンパク質 72 (T A G - 72) で発現する、請求項 1 に記載の C A R。

【請求項 3】

前記抗 S T_n 抗体または抗原結合断片が、

(a) ラクダ I g、I g N A R、F a b 断片、F a b ' 断片、F (a b) ' 2 断片、F (a b) ' 3 断片、F v、一本鎖 F v 抗体 (「 s c F v 」)、b i s - s c F v、(s c F v) 2、ミニボディ、ダイアボディ、トリアボディ、テトラボディ、ジスルフィド安定化 F v タンパク質 (「 d s F v 」)、及び単一ドメイン抗体 (s d A b、ナノボディ) からなる群から選択される；または

(b) s c F v である、請求項 1 または請求項 2 に記載の C A R。

【請求項 4】

前記抗 S T_n 抗体またはその抗原結合断片が、

(a) 配列番号 1 ~ 3 のいずれか 1 つに記載の 1 つ以上の軽鎖 C D R、及び / または配列番号 4 ~ 6 のいずれか 1 つに記載の 1 つ以上の重鎖 C D R；

(b) 配列番号 9 ~ 11 のいずれか 1 つに記載の 1 つ以上の軽鎖 C D R、及び / または配列番号 12 ~ 14 のいずれか 1 つに記載の 1 つ以上の重鎖 C D R；

(c) 配列番号 17 ~ 19 のいずれか 1 つに記載の 1 つ以上の軽鎖 C D R、及び / または配列番号 20 ~ 22 のいずれか 1 つに記載の 1 つ以上の重鎖 C D R；

(d) 配列番号 7 に記載の可変軽鎖配列、及び / または配列番号 8 に記載の可変重鎖配列；

(e) 配列番号 15 に記載の可変軽鎖配列、及び / または配列番号 16 に記載の可変重鎖配列；あるいは

(f) 配列番号 23 に記載の可変軽鎖配列、及び / または配列番号 24 に記載の可変重鎖配列

を含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の C A R。

【請求項 5】

前記膜貫通ドメインが、

(a) T 細胞受容体のアルファ鎖またはベータ鎖、C D 1、C D 3、C D 4、C D 5、C D 8、C D 9、C D 16、C D 22、C D 27、C D 28、C D 33、C D 37、C D 45、C D 64、C D 80、C D 86、C D 134、C D 137、C D 152、C D 154、及び P D 1 からなる群から選択されるポリペプチドから単離される；

(b) C D 8、C D 4、C D 45、P D 1、及び C D 152 からなる群から選択されるポリペプチドから単離される；

(c) C D 8 から単離される；

(d) P D 1 から単離される；または

(e) C D 152 から単離される、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の C A R。

【請求項 6】

前記 1 つ以上の共刺激シグナル伝達ドメインが、

(a) T L R 1、T L R 2、T L R 3、T L R 4、T L R 5、T L R 6、T L R 7、T L R 8、T L R 9、T L R 1 0、C A R D 1 1、C D 2、C D 7、C D 2 7、C D 2 8、C D 3 0、C D 4 0、C D 5 4 (I C A M)、C D 8 3、C D 1 3 4 (O X 4 0)、C D 1 3 7 (4 - 1 B B)、C D 2 7 8 (I C O S)、D A P 1 0、L A T、N K D 2 C、S L P 7 6、T R I M、及び Z A P 7 0 からなる群から選択される共刺激分子から単離される；

(b) C D 2 8、C D 1 3 4、及び C D 1 3 7 からなる群から選択される共刺激分子から単離される；

(c) C D 2 8 から単離される；

(d) C D 1 3 4 から単離される；または

(e) C D 1 3 7 から単離される、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の C A R。

【請求項 7】

前記一次シグナル伝達ドメインが、

(a) F c R、F c R、C D 3、C D 3、C D 3、C D 3、C D 2 2、C D 7 9 a、C D 7 9 b、及び C D 6 6 d からなる群から選択されるポリペプチドから単離される；または

(b) C D 3 から単離される、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の C A R。

【請求項 8】

前記 C A R が、

(a) ヒンジ領域ポリペプチド；

(b) スペーサー領域；または

(c) シグナルペプチド

をさらに含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の C A R。

【請求項 9】

前記 C A R が、配列番号 2 5 ~ 2 7 に記載のアミノ酸配列を含む、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の C A R。

【請求項 1 0】

請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の C A R のアミノ酸配列を含むポリペプチド。

【請求項 1 1】

請求項 1 ~ 1 0 のいずれか 1 項に記載の C A R をコードするポリヌクレオチド。

【請求項 1 2】

請求項 1 1 に記載のポリヌクレオチドを含むベクター。

【請求項 1 3】

前記ベクターが、発現ベクター、エピソードベクター、ウイルスペクター、レトロウイルスベクター、またはレンチウイルスベクターである、請求項 1 2 に記載のベクター。

【請求項 1 4】

請求項 1 2 または請求項 1 3 に記載のベクターを含む免疫エフェクター細胞。

【請求項 1 5】

前記免疫エフェクター細胞が、T リンパ球、ナチュラルキラー T リンパ球 (N K T) 細胞、及びナチュラルキラー (N K) 細胞からなる群から選択される、請求項 1 4 に記載の免疫エフェクター細胞。

【請求項 1 6】

請求項 1 4 または請求項 1 5 に記載の免疫エフェクター細胞と、生理学的に許容される賦形剤と、を含む組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 0 7

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0107】

先行する実施形態のいずれかにおいて、S T n 抗原は、糖タンパク質のT A G - 7 2 で発現する。

特定の実施形態では、例えば、以下が提供される：

(項目1)

細胞外ドメインを含むキメラ抗原受容体(C A R)であって、前記細胞外ドメインが、
a) 糖タンパク質で発現するS T n 抗原の1つ以上のエピトープに結合する、抗シアリルT n (S T n) 抗体またはその抗原結合断片であって、配列番号1 ~ 3、9 ~ 11、または17 ~ 19に記載のC D R L 1 - C D R L 3 配列を含む可変軽鎖配列と、配列番号4 ~ 6、12 ~ 14、または20 ~ 22に記載のC D R H 1 - C D R H 3 配列を含む可変重鎖配列と、を含む、抗S T n 抗体またはその抗原結合断片と、

b) 膜貫通ドメインと、

c) 1つ以上の細胞内共刺激シグナル伝達ドメインと、

d) 一次シグナル伝達ドメインと、を含む、キメラ抗原受容体。

(項目2)

前記S T n 抗原が、ムチンまたはムチン様糖タンパク質からなる群から選択される糖タンパク質で発現する、項目1に記載のC A R。

(項目3)

前記S T n 抗原が、ムチン1及びムチン16からなる群から選択されるムチンで発現する、項目1または項目2に記載のC A R。

(項目4)

前記S T n 抗原が、ムチン様タンパク質で発現する、項目1に記載のC A R。

(項目5)

前記S T n 抗原が、腫瘍関連糖タンパク質72(T A G - 7 2)で発現する、項目1に記載のC A R。

(項目6)

前記抗S T n 抗体または抗原結合断片が、ラクダI g、I g N A R、F a b 断片、F a b ' 断片、F (a b) ' 2 断片、F (a b) ' 3 断片、F v、一本鎖F v 抗体(「s c F v」)、b i s - s c F v、(s c F v) 2、ミニボディ、ダイアボディ、トリアボディ、テトラボディ、ジスルフィド安定化F v タンパク質(「d s F v」)、及び単ドメイン抗体(s d A b、ナノボディ)からなる群から選択される、項目1 ~ 5のいずれか1項に記載のC A R。

(項目7)

前記抗S T n 抗体または抗原結合断片が、s c F vである、項目1 ~ 6のいずれか1項に記載のC A R。

(項目8)

前記抗S T n 抗体またはその抗原結合断片が、配列番号1 ~ 3のいずれか1つに記載の1つ以上の軽鎖C D R、及び/または配列番号4 ~ 6のいずれか1つに記載の1つ以上の重鎖C D Rを含む、項目1 ~ 7のいずれか1項に記載のC A R。

(項目9)

前記抗S T n 抗体またはその抗原結合断片が、配列番号9 ~ 11のいずれか1つに記載の1つ以上の軽鎖C D R、及び/または配列番号12 ~ 14のいずれか1つに記載の1つ以上の重鎖C D Rを含む、項目1 ~ 7のいずれか1項に記載のC A R。

(項目10)

前記抗S T n 抗体またはその抗原結合断片が、配列番号17 ~ 19のいずれか1つに記載の1つ以上の軽鎖C D R、及び/または配列番号20 ~ 22のいずれか1つに記載の1つ以上の重鎖C D Rを含む、項目1 ~ 7のいずれか1項に記載のC A R。

(項目11)

前記抗S T n 抗体またはその抗原結合断片が、配列番号7に記載の可変軽鎖配列、及び

／または配列番号 8 に記載の可変重鎖配列を含む、項目 1 ～ 7 のいずれか 1 項に記載の C A R。

(項目 1 2)

前記抗 S T n 抗体またはその抗原結合断片が、配列番号 1 5 に記載の可変軽鎖配列、及び／または配列番号 1 6 に記載の可変重鎖配列を含む、項目 1 ～ 7 のいずれか 1 項に記載の C A R。

(項目 1 3)

前記抗 S T n 抗体またはその抗原結合断片が、配列番号 2 3 に記載の可変軽鎖配列、及び／または配列番号 2 4 に記載の可変重鎖配列を含む、項目 1 ～ 7 のいずれか 1 項に記載の C A R。

(項目 1 4)

前記膜貫通ドメインが、T 細胞受容体のアルファ鎖またはベータ鎖、C D 、C D 3 、C D 、C D 3 、C D 4、C D 5、C D 8 、C D 9、C D 1 6、C D 2 2、C D 2 7、C D 2 8、C D 3 3、C D 3 7、C D 4 5、C D 6 4、C D 8 0、C D 8 6、C D 1 3 4、C D 1 3 7、C D 1 5 2、C D 1 5 4、及び P D 1 からなる群から選択されるポリペプチドから単離される、項目 1 ～ 1 3 のいずれか 1 項に記載の C A R。

(項目 1 5)

前記膜貫通ドメインが、C D 8 、C D 4、C D 4 5、P D 1、及び C D 1 5 2 からなる群から選択されるポリペプチドから単離される、項目 1 ～ 1 4 のいずれか 1 項に記載の C A R。

(項目 1 6)

前記膜貫通ドメインが、C D 8 から単離される、項目 1 ～ 1 5 のいずれか 1 項に記載の C A R。

(項目 1 7)

前記膜貫通ドメインが、P D 1 から単離される、項目 1 ～ 1 5 のいずれか 1 項に記載の C A R。

(項目 1 8)

前記膜貫通ドメインが、C D 1 5 2 から単離される、項目 1 ～ 1 5 のいずれか 1 項に記載の C A R。

(項目 1 9)

前記 1 つ以上の共刺激シグナル伝達ドメインが、T L R 1、T L R 2、T L R 3、T L R 4、T L R 5、T L R 6、T L R 7、T L R 8、T L R 9、T L R 1 0、C A R D 1 1、C D 2、C D 7、C D 2 7、C D 2 8、C D 3 0、C D 4 0、C D 5 4 (I C A M)、C D 8 3、C D 1 3 4 (O X 4 0)、C D 1 3 7 (4 - 1 B B)、C D 2 7 8 (I C O S)、D A P 1 0、L A T、N K D 2 C、S L P 7 6、T R I M、及び Z A P 7 0 からなる群から選択される共刺激分子から単離される、項目 1 ～ 1 8 のいずれか 1 項に記載の C A R。

(項目 2 0)

前記 1 つ以上の共刺激シグナル伝達ドメインが、C D 2 8、C D 1 3 4、及び C D 1 3 7 からなる群から選択される共刺激分子から単離される、項目 1 ～ 1 9 のいずれか 1 項に記載の C A R。

(項目 2 1)

前記 1 つ以上の共刺激シグナル伝達ドメインが、C D 2 8 から単離される、項目 1 ～ 2 0 のいずれか 1 項に記載の C A R。

(項目 2 2)

前記 1 つ以上の共刺激シグナル伝達ドメインが、C D 1 3 4 から単離される、項目 1 ～ 2 0 のいずれか 1 項に記載の C A R。

(項目 2 3)

前記 1 つ以上の共刺激シグナル伝達ドメインが、C D 1 3 7 から単離される、項目 1 ～ 2 0 のいずれか 1 項に記載の C A R。

(項目 2 4)

前記一次シグナル伝達ドメインが、F c R 、 F c R 、 C D 3 、 C D 3 、 C D 3 、 C D 3 、 C D 2 2、C D 7 9 a、C D 7 9 b、及びC D 6 6 dからなる群から選択されるポリペプチドから単離される、項目 1 ~ 2 3 のいずれか 1 項に記載の C A R。

(項目 2 5)

前記一次シグナル伝達ドメインが、C D 3 から単離される、項目 1 ~ 2 4 のいずれか 1 項に記載の C A R。

(項目 2 6)

ヒンジ領域ポリペプチドをさらに含む、項目 1 ~ 2 5 のいずれか 1 項に記載の C A R。

(項目 2 7)

前記ヒンジ領域ポリペプチドが、C D 8 のヒンジ領域を含む、項目 2 6 に記載の C A R。

(項目 2 8)

前記ヒンジ領域ポリペプチドが、P D 1 のヒンジ領域を含む、項目 2 6 に記載の C A R。

(項目 2 9)

前記ヒンジ領域ポリペプチドが、C D 1 5 2 のヒンジ領域を含む、項目 2 6 に記載の C A R。

(項目 3 0)

スパーサー領域をさらに含む、項目 1 ~ 2 9 のいずれか 1 項に記載の C A R。

(項目 3 1)

前記スパーサー領域ポリペプチドが、I g G 1、I g G 4、またはI g DのC H 2 及びC H 3 領域を含む、項目 3 0 に記載の C A R。

(項目 3 2)

シグナルペプチドをさらに含む、項目 1 ~ 3 1 のいずれか 1 項に記載の C A R。

(項目 3 3)

前記シグナルペプチドが、I g G 1 重鎖シグナルポリペプチド、C D 8 シグナルポリペプチド、またはヒト G M - C S F 受容体アルファシグナルポリペプチドを含む、項目 3 2 に記載の C A R。

(項目 3 4)

前記 C A R が、配列番号 2 5 ~ 2 7 に記載のアミノ酸配列を含む、項目 1 ~ 3 3 のいずれか 1 項に記載の C A R。

(項目 3 5)

項目 1 ~ 3 4 のいずれか 1 項に記載の C A R のアミノ酸配列を含むポリペプチド。

(項目 3 6)

項目 1 ~ 3 5 のいずれか 1 項に記載の C A R をコードするポリヌクレオチド。

(項目 3 7)

項目 3 6 に記載のポリヌクレオチドを含むベクター。

(項目 3 8)

前記ベクターが、発現ベクターである、項目 3 7 に記載のベクター。

(項目 3 9)

前記ベクターが、エピソームベクターである、項目 3 7 または項目 3 8 に記載のベクター。

(項目 4 0)

前記ベクターが、ウイルสบекターである、項目 3 7 ~ 3 9 のいずれか 1 項に記載のベクター。

(項目 4 1)

前記ベクターが、レトロウイルspbекターである、項目 3 7 ~ 4 0 のいずれか 1 項に記載のベクター。

(項目 4 2)

前記ベクターが、レンチウイルスベクターである、項目 37 ~ 41 のいずれか 1 項に記載のベクター。

(項目 43)

前記レンチウイルスベクターが、ヒト免疫不全ウイルス 1 (HIV-1)、ヒト免疫不全ウイルス 2 (HIV-2)、ビスナ-マエディウイルス (VMV) ウイルス、ヤギ関節炎脳炎ウイルス (CAEV)、ウマ伝染性貧血ウイルス (EIAV)、ネコ免疫不全ウイルス (FIV)、ウシ免疫不全ウイルス (BIV)、及びサル免疫不全ウイルス (SIV) から本質的になる群から選択される、項目 42 に記載のベクター。

(項目 44)

左 (5') レトロウイルス LTR、プサイ () パッケージングシグナル、セントラルポリプリントラクト / DNA フラップ (cPPT / FLAP)、レトロウイルス排出エレメント、項目 64 に記載のポリヌクレオチドに作動可能に連結されたプロモーター、及び右 (3') レトロウイルス LTR を含む、項目 40 ~ 43 のいずれか 1 項に記載のベクター。

(項目 45)

異種ポリアデニル化配列をさらに含む、項目 40 ~ 44 のいずれか 1 項に記載のベクター。

(項目 46)

前記異種ポリアデニル化配列が、ウシ成長ホルモンポリアデニル化またはシグナルウサギ - グロビンポリアデニル化配列である、項目 45 に記載のベクター。

(項目 47)

B 型肝炎ウイルス転写後調節エレメント (HPRE) またはウッドチャック転写後調節エレメント (WPRE) をさらに含む、項目 40 ~ 46 のいずれか 1 項に記載のベクター。

(項目 48)

前記 5' LTR のプロモーターが、異種プロモーターに置き換えられている、項目 40 ~ 47 のいずれか 1 項に記載のベクター。

(項目 49)

前記異種プロモーターが、サイトメガロウイルス (CMV) プロモーター、ラウス肉腫ウイルス (RSV) プロモーター、またはサルウイルス 40 (SV40) プロモーターである、項目 48 に記載のベクター。

(項目 50)

前記 5' LTR または 3' LTR が、レンチウイルス LTR である、項目 40 ~ 49 のいずれか 1 項に記載のベクター。

(項目 51)

前記 3' LTR が、1 つ以上の改変を含む、項目 40 ~ 50 のいずれか 1 項に記載のベクター。

(項目 52)

前記 3' LTR が、1 つ以上の欠失を含む、項目 40 ~ 51 のいずれか 1 項に記載のベクター。

(項目 53)

前記 3' LTR が、自己不活性化型 (SIN) LTR である、項目 40 ~ 52 のいずれか 1 項に記載のベクター。

(項目 54)

項目 64 に記載のポリヌクレオチドが、最適化されたコザック配列を含む、項目 40 ~ 53 のいずれか 1 項に記載のベクター。

(項目 55)

項目 36 に記載のポリヌクレオチドに作動可能に連結された前記プロモーターが、サイトメガロウイルス最初期遺伝子プロモーター (CMV)、伸長因子 1 アルファプロモーター (EF1 -)、ホスホグリセリン酸キナーゼ 1 プロモーター (PGK)、ユビキチン

Cプロモーター（UBQ-C）、サイトメガロウイルスエンハンサー/ニワトリベータア
クチンプロモーター（CAG）、ポリオーマエンハンサー/単純ヘルペスチミジンキナー
ゼプロモーター（MC1）、ベータアクチンプロモーター（-ACT）、サルウイル
ス40プロモーター（SV40）、及び骨髓増殖性肉腫ウイルスエンハンサー、負の制御
領域欠失d1587revプライマー結合部位置換（MND）プロモーターからなる群か
ら選択される、項目40～54のいずれか1項に記載のベクター。

（項目56）

項目40～55のいずれか1項に記載のベクターを含む免疫エフェクター細胞。

（項目57）

前記免疫エフェクター細胞が、Tリンパ球、ナチュラルキラーTリンパ球（NK T）細
胞、及びナチュラルキラー（NK）細胞からなる群から選択される、項目56に記載の免
疫エフェクター細胞。

（項目58）

前記免疫エフェクター細胞が、項目37～55のいずれか1項に記載のベクターを形質
導入され、PI3K経路の阻害剤の存在下で活性化及び刺激され、それにより、前記形質
導入免疫エフェクター細胞の増殖が、PI3K経路の前記阻害剤の非存在下で活性化及び
刺激された形質導入免疫エフェクター細胞の増殖と比較して維持される、項目56または
57に記載の免疫エフェクター細胞。

（項目59）

PI3K経路の前記阻害剤の存在下で活性化及び刺激された前記免疫エフェクター細胞
が、i) CD62L、CD127、CD197、及びCD38からなる群から選択される
1つ以上のマーカー、またはii) CD62L、CD127、CD197、及びCD38
の全てのマーカーの発現が、PI3K経路の前記阻害剤の非存在下で活性化及び刺激され
た免疫エフェクター細胞と比較して増加する、項目58に記載の免疫エフェクター細胞。

（項目60）

PI3K経路の前記阻害剤の存在下で活性化及び刺激された前記免疫エフェクター細胞
が、i) CD62L、CD127、CD27、及びCD8からなる群から選択される1つ
以上のマーカー、またはii) CD62L、CD127、CD27、及びCD8の全ての
マーカーの発現が、PI3K経路の前記阻害剤の非存在下で活性化及び刺激された免疫エ
フェクター細胞と比較して増加する、項目58に記載の免疫エフェクター細胞。

（項目61）

前記PI3K阻害剤が、ZSTK474である、項目58～60のいずれか1項に記載
の免疫エフェクター細胞。

（項目62）

項目56～61のいずれか1項に記載の免疫エフェクター細胞と、生理学的に許容され
る賦形剤と、を含む組成物。

（項目63）

項目40～55のいずれか1項に記載のベクターを免疫エフェクター細胞に導入するこ
とを含む、項目1～34のいずれか1項に記載のCARを含む免疫エフェクター細胞を生
成する方法。

（項目64）

前記免疫エフェクター細胞を刺激し、CD3に結合する抗体及びCD28に結合する抗
体に前記細胞を接触させることによって前記細胞の増殖を誘導し、それによって免疫エフ
ェクター細胞の集団を生成することをさらに含む、項目63に記載の方法。

（項目65）

前記免疫エフェクター細胞が、前記ベクターを導入する前に刺激され、増殖を誘導され
る、項目64に記載の方法。

（項目66）

前記免疫エフェクター細胞が、Tリンパ球を含む、項目65に記載の方法。

（項目67）

前記免疫エフェクター細胞が、NK細胞を含む、項目65に記載の方法。

(項目68)

前記免疫エフェクター細胞が、PI3K経路の前記阻害剤の存在下で活性化及び刺激され、i)CD62L、CD127、CD197、及びCD38からなる群から選択される1つ以上のマーカー、またはii)CD62L、CD127、CD197、及びCD38の全てのマーカーの発現が、PI3K経路の前記阻害剤の非存在下で活性化及び刺激された免疫エフェクター細胞と比較して増加する、項目63～67のいずれか1項に記載の方法。

(項目69)

前記免疫エフェクター細胞が、PI3K経路の前記阻害剤の存在下で活性化及び刺激され、i)CD62L、CD127、CD27、及びCD8からなる群から選択される1つ以上のマーカー、またはii)CD62L、CD127、CD27、及びCD8の全てのマーカーの発現が、PI3K経路の前記阻害剤の非存在下で活性化及び刺激された免疫エフェクター細胞と比較して増加する、項目63～67のいずれか1項に記載の方法。

(項目70)

前記PI3K阻害剤が、ZSTK474である、項目63～69のいずれか1項に記載の方法。

(項目71)

対象において糖タンパク質で発現するSTn抗原を発現するがん細胞における細胞傷害性を増加させるための方法であって、STnを発現するがん細胞における細胞傷害性を、STnを発現する前記がん細胞における投与前の細胞傷害性と比較して増加させるのに十分な量で、項目62に記載の組成物を前記対象に投与することを含む、方法。

(項目72)

対象において糖タンパク質で発現するSTn抗原を発現するがん細胞の数を減少させるための方法であって、STnを発現するがん細胞の数を、STnを発現する前記がん細胞の投与前の数と比較して減少させるのに十分な量で、項目62に記載の組成物を前記対象に投与することを含む、方法。

(項目73)

項目62に記載の組成物を治療有効量で対象に投与することを含む、がんの治療を必要とする対象にそれを行う方法。

(項目74)

前記STn抗原が、ムチンまたはムチン様糖タンパク質からなる群から選択される糖タンパク質上で発現する、項目71～73のいずれか1項に記載の方法。

(項目75)

前記STn抗原が、ムチン1及びムチン16からなる群から選択されるムチン上で発現する、項目71～73のいずれか1項に記載の方法。

(項目76)

前記STn抗原が、ムチン様タンパク質上で発現する、項目71～73のいずれか1項に記載の方法。

(項目77)

前記STn抗原が、腫瘍関連糖タンパク質72(TAG-72)上で発現する、項目71～73のいずれか1項に記載の方法。

(項目78)

前記がんが、固形がんである、項目71～77のいずれか1項に記載の方法。

(項目79)

前記がんが、食道がん、膀胱がん、腎がん、肺がん、卵巣がん、子宮頸がん、膵がん、胆管癌、胃がん、結腸がん、または乳がんである、項目78に記載の方法。

(項目80)

前記がんが、食道がんである、項目78に記載の方法。

(項目81)

前記がんが、膀胱がんである、項目 7 8 に記載の方法。

(項目 8 2)

前記がんが、腎がんである、項目 7 8 に記載の方法。

(項目 8 3)

前記がんが、肺がんである、項目 7 8 に記載の方法。

(項目 8 4)

前記がんが、卵巣がんである、項目 7 8 に記載の方法。

(項目 8 5)

前記がんが、子宮頸がんである、項目 7 8 に記載の方法。

(項目 8 6)

前記がんが、膵がんである、項目 7 8 に記載の方法。

(項目 8 7)

前記がんが、胆管癌である、項目 7 8 に記載の方法。

(項目 8 8)

前記がんが、胃がんである、項目 7 8 に記載の方法。

(項目 8 9)

前記がんが、結腸がんである、項目 7 8 に記載の方法。

(項目 9 0)

前記がんが、乳がんである、項目 7 8 に記載の方法。

(項目 9 1)

前記がんが、液性がんである、項目 7 1 ~ 7 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 9 2)

前記液性がんが、血液学的悪性腫瘍である、項目 9 1 に記載の方法。

(項目 9 3)

前記血液学的悪性腫瘍が、急性リンパ球性白血病 (A L L)、慢性リンパ球性白血病 (C L L)、有毛細胞白血病 (H C L)、多発性骨髄腫 (M M)、急性骨髄性白血病 (A M L)、または慢性骨髄性白血病 (C M L) からなる群から選択される、項目 9 2 に記載の方法。

(項目 9 4)

前記血液学的悪性腫瘍が、C L L である、項目 9 3 に記載の方法。

(項目 9 5)

対象において糖タンパク質で S T n を発現するがんに関連する 1 つ以上の症状を寛解させるための方法であって、がん細胞に関連する少なくとも 1 つの症状を寛解させるのに十分な量で、項目 6 2 に記載の組成物を前記対象に投与することを含む、方法。

(項目 9 6)

寛解される前記 1 つ以上の症状が、脱力感、疲労、息切れ、易挫傷性及び易出血性、頻繁な感染症、リンパ節腫大、腹部の膨張または痛み、骨痛または関節痛、骨折、計画外の体重減少、食欲不振、寝汗、持続的微熱、ならびに排尿減少からなる群から選択される、項目 9 5 に記載の方法。