

【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】平成30年4月19日 (2018.4.19)

【公表番号】特表2017-508468(P2017-508468A)

【公表日】平成29年3月30日 (2017.3.30)

【年通号数】公開・登録公報2017-013

【出願番号】特願2016-556702(P2016-556702)

【国際特許分類】

C 1 2 N 5/0783 (2010.01)

A 6 1 K 35/17 (2015.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 N 15/113 (2010.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

C 0 7 K 14/705 (2006.01)

C 1 2 N 9/16 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 5/0783 Z N A

A 6 1 K 35/17 Z

A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

C 1 2 N 5/10

C 1 2 N 15/00 A

C 1 2 N 15/00 G

C 0 7 K 19/00

C 0 7 K 14/705

C 1 2 N 9/16 A

【手続補正書】

【提出日】平成30年3月7日 (2018.3.7)

【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) T細胞を準備する工程、ならびに

(b) 2-ミクログロブリン (B2M) をコードする遺伝子および/またはクラスII主要組織適合遺伝子複合体トランスアクチベーター (CIITA) をコードする遺伝子をDNA切断によって選択的に不活性化することができるレアカットエンドヌクレアーゼを用いることによって、該T細胞における該B2Mおよび/またはCIITAの発現を阻害する工程を含む、操作されたT細胞を調製するための方法。

【請求項 2】

(c) T細胞受容体 (TCR) の成分をコードする少なくとも1種類の遺伝子をDNA切断によ

って選択的に不活性化することができるレアカットエンドヌクレアーゼを用いることによって、該T細胞における該T細胞受容体（TCR）の成分をコードする少なくとも1種類の遺伝子を不活性化する工程

をさらに含む、請求項1記載の方法。

【請求項3】

(d') PD1(プログラム細胞死タンパク質1)をコードする遺伝子をDNA切断によって選択的に不活性化することができるレアカットエンドヌクレアーゼを用いることによって、該T細胞における該PD1の発現を阻害する工程

をさらに含む、請求項1または2記載の方法。

【請求項4】

レアカットエンドヌクレアーゼが、TAL-ヌクレアーゼ、メガヌクレアーゼ、ジンクフィンガーヌクレアーゼ（ZFN）、または、Cas9/クリスパーのようなRNAガイドエンドヌクレアーゼである、請求項1～3のいずれか一項記載の方法。

【請求項5】

(d) 悪性細胞または感染細胞の表面に発現している少なくとも1種類の抗原に対して向けられたキメラ抗原受容体（CAR）をコードするヌクレオチド配列を含む外因性核酸分子を前記T細胞に導入する工程

をさらに含む、請求項1～4のいずれか一項記載の方法。

【請求項6】

キメラ抗原受容体が、分化クラスター分子、例えば、CD19、CD16、CD64、CD78、CD96、CLL1、CD116、CD117、CD71、CD45、CD71、CD123、およびCD138、腫瘍関連表面抗原、例えば、ErbB2（HER2/neu）、癌胎児抗原（CEA）、上皮細胞接着分子（EpCAM）、上皮増殖因子受容体（EGFR）、EGFR変種III（EGFRvIII）、CD19、CD20、CD30、CD40、ジシアロガングリオシドGD2、管上皮ムチン、gp36、TAG-72、スフィンゴ糖脂質、神経膠腫関連抗原、
-ヒト絨毛性ゴナドトロピン、
フェトプロテイン（AFP）、レクチン反応性AFP、チログロブリン、RAGE-1、MN-CA IX、ヒトテロメラーゼ逆転写酵素、RU1、RU2（AS）、腸カルボキシルエステラーゼ、mut hsp70-2、M-CSF、プロスターゼ（prostase）、プロスターゼ特異的抗原（PSA）、PAP、NY-ESO-1、LAGA-1a、p53、プロステイン（prostein）、PSMA、サバイピンおよびテロメラーゼ、前立腺癌腫瘍抗原-1（PCTA-1）、MAGE、ELF2M、好中球エラスターゼ、エフリンB2、CD22、インシュリン増殖因子（IGF1）-I、IGF-II、IGF1受容体、メソテリン、腫瘍特異的ペプチドエピトープを提示する主要組織適合遺伝子複合体（MHC）分子、5T4、ROR1、Nkp30、NKG2D、腫瘍間質抗原、フィブロネクチンのエクストラドメイン（extra domain）A（EDA）とエクストラドメインB（EDB）およびテネイシン-CのA1ドメイン（TnC A1）および線維芽細胞関連タンパク質（fap）；細胞系列特異的抗原または組織特異的抗原、例えば、CD3、CD4、CD8、CD24、CD25、CD33、CD34、CD133、CD138、CTLA-4、B7-1（CD80）、B7-2（CD86）、GM-CSF、サイトカイン受容体、エンドグリン、主要組織適合遺伝子複合体（MHC）分子、BCMA（CD269、TNFRSF17）、多発性骨髄腫抗原もしくはリンパ芽球性白血病抗原、例えば、TNFRSF17（UNIPROT Q02223）、SLAMF7（UNIPROT Q9NQ25）、GPCR5D（UNIPROT Q9NZD1）、FKBP11（UNIPROT Q9NYL4）、KAMP3、ITGA8（UNIPROT P53708）、およびFCRL5（UNIPROT Q68SN8）より選択される抗原、ウイルス特異的表面抗原、例えば、HIV特異的抗原（例えば、HIV gp120）；EBV特異的抗原、CMV特異的抗原、HPV特異的抗原、ラッサウイルス特異的抗原、インフルエンザウイルス特異的抗原、ならびにこれらの表面抗原の任意の誘導体または変種より選択される抗原に対して向けられたものである、請求項5記載の方法。

【請求項7】

(d') 少なくとも1種類の非内因性免疫抑制ポリペプチドを発現させる工程

をさらに含む、請求項1～6のいずれか一項記載の方法。

【請求項8】

非内因性免疫抑制ポリペプチドがウイルスMHCホモログまたはNKG2Dリガンドである、請求項7記載の方法。

【請求項 9】

ウイルスMHCホモログがUL18である、請求項8記載の方法。

【請求項 10】

2-ミクログロブリン (B2M) をコードする遺伝子および/またはクラスII主要組織適合遺伝子複合体トランスアクチベーター (CIITA) をコードする遺伝子が不活性化されていることを特徴とする、好ましくは単離された、操作されたT細胞。

【請求項 11】

TCR受容体の成分をコードする少なくとも1種類の遺伝子が不活性化されていることをさらに特徴とする、請求項10記載の操作されたT細胞。

【請求項 12】

PD1(プログラム細胞死タンパク質1)をコードする遺伝子が不活性化されている、請求項10または11記載の操作されたT細胞。

【請求項 13】

悪性細胞または感染細胞の表面に発現している少なくとも1種類の抗原に対して向けられたキメラ抗原受容体 (CAR) を発現する、請求項10～12のいずれか一項記載の操作されたT細胞。

【請求項 14】

CARが、分化クラスター分子、例えば、CD19、CD16、CD64、CD78、CD96、CLL1、CD116、CD117、CD71、CD45、CD71、CD123、およびCD138、腫瘍関連表面抗原、例えば、ErbB2 (HER2/neu)、癌胎児抗原 (CEA)、上皮細胞接着分子 (EpCAM)、上皮増殖因子受容体 (EGFR)、EGFR変種III (EGFRvIII)、CD19、CD20、CD30、CD40、ジシアロガングリオシドGD2、管上皮ムチン、gp36、TAG-72、スフィンゴ糖脂質、神経膠腫関連抗原、ヒト絨毛性ゴナドトロピン、フェトプロテイン (AFP)、レクチン反応性AFP、チログロブリン、RAGE-1、MN-CA IX、ヒトテロメラーゼ逆転写酵素、RU1、RU2 (AS)、腸カルボキシルエステラーゼ、mut hsp70-2、M-CSF、プロスターゼ、プロスターゼ特異的抗原 (PSA)、PAP、NY-ESO-1、LAGA-1a、p53、プロステイン、PSMA、サバイビンおよびテロメラーゼ、前立腺癌腫瘍抗原-1 (PCTA-1)、MAGE、ELF2M、好中球エラスターゼ、エフリンB2、CD22、インシュリン増殖因子 (IGF1) -I、IGF-II、IGF1受容体、メソテリン、腫瘍特異的ペプチドエピトープを提示する主要組織適合遺伝子複合体 (MHC) 分子、5T4、ROR1、Nkp30、NKG2D、腫瘍間質抗原、フィブロネクチンのエクストラドメインA (EDA) とエクストラドメインB (EDB) およびテネイシン-CのA1ドメイン (TnC A1) および線維芽細胞関連タンパク質 (fap)；細胞系列特異的抗原または組織特異的抗原、例えば、CD3、CD4、CD8、CD24、CD25、CD33、CD34、CD133、CD138、CTLA-4、B7-1 (CD80)、B7-2 (CD86)、GM-CSF、サイトカイン受容体、エンドグリン、主要組織適合遺伝子複合体 (MHC) 分子、BCMA (CD269、TNFRSF17)、多発性骨髄腫抗原もしくはリンパ芽球性白血病抗原、例えば、TNFRSF17 (UNIPROT Q02223)、SLAMF7 (UNIPROT Q9NQ25)、GPRC5D (UNIPROT Q9NZD1)、FKBP11 (UNIPROT Q9NYL4)、KAMP3、ITGA8 (UNIPROT P53708)、およびFCRL5 (UNIPROT Q68SN8) より選択される抗原、ウイルス特異的表面抗原、例えば、HIV特異的抗原 (例えば、HIV gp120)；EBV特異的抗原、CMV特異的抗原、HPV特異的抗原、ラッサウイルス特異的抗原、インフルエンザウイルス特異的抗原、ならびにこれらの表面抗原の任意の誘導体または変種より選択される抗原に対して向けられたものである、請求項13記載の操作されたT細胞。

【請求項 15】

少なくとも1種類の非内因性免疫抑制ポリペプチドを発現する、請求項10～14のいずれか一項記載の操作されたT細胞。

【請求項 16】

非内因性免疫抑制ポリペプチドがウイルスMHCホモログまたはNKG2Dリガンドである、請求項15記載の操作されたT細胞。

【請求項 17】

ウイルスMHCホモログがUL18である、請求項16記載の操作されたT細胞。

【請求項 18】

癌またはウイルス感染症の処置のための医薬の製造のための、請求項10～17のいずれか一項記載の操作されたT細胞の使用。

【請求項19】

リンパ腫の処置のための医薬の製造のための、請求項10～17のいずれか一項記載の操作されたT細胞の使用。

【請求項20】

請求項10～17のいずれか一項記載の少なくとも1つの操作されたT細胞を含む、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】0032

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0032】

[本発明1001]

(a) T細胞を準備する工程、ならびに

(b) 2-ミクログロブリン (B2M) をコードする遺伝子および/またはクラスII主要組織適合遺伝子複合体トランスアクチベーター (CIITA) をコードする遺伝子をDNA切断によって選択的に不活性化することができるレアカットエンドヌクレアーゼを用いることによって、該T細胞における該B2Mおよび/またはCIITAの発現を阻害する工程を含む、操作されたT細胞を調製するための方法。

[本発明1002]

B2Mをコードする遺伝子をDNA切断によって選択的に不活性化することができるレアカットエンドヌクレアーゼを用いることによって、工程(b)が行われる、本発明1001の方法。

[本発明1003]

CIITAをコードする遺伝子をDNA切断によって選択的に不活性化することができるレアカットエンドヌクレアーゼを用いることによって、工程(b)が行われる、本発明1001の方法。

[本発明1004]

TAL-ヌクレアーゼ、メガヌクレアーゼ、ジンクフィンガーヌクレアーゼ (ZFN)、またはRNAガイドエンドヌクレアーゼを用いることによって、工程(b)が行われる、本発明1001～1003のいずれかの方法。

[本発明1005]

工程(b)がTAL-ヌクレアーゼを用いて行われる、本発明1004の方法。

[本発明1006]

工程(b)がRNAガイドエンドヌクレアーゼを用いることによって行われる、本発明1004の方法。

[本発明1007]

RNAガイドエンドヌクレアーゼがCas9である、本発明1006の方法。

[本発明1008]

(c) T細胞受容体 (TCR) の成分をコードする少なくとも1種類の遺伝子を不活性化する工程をさらに含む、本発明1001～1007のいずれかの方法。

[本発明1009]

T細胞受容体 (TCR) の成分をコードする少なくとも1種類の遺伝子をDNA切断、好ましくは二本鎖切断によって選択的に不活性化することができるレアカットエンドヌクレアーゼを用いることによって、工程(c)が行われる、本発明1008の方法。

[本発明1010]

レアカットエンドヌクレアーゼが、TAL-ヌクレアーゼ、メガヌクレアーゼ、ジンクフィンガーヌクレアーゼ (ZFN)、または、Cas9/クリスパーのようなRNAガイドエンドヌクレ

アーゼである、本発明1009の方法。

[本発明1011]

TCRの成分がTCR である、本発明1008～1010のいずれかの方法。

[本発明1012]

(d) 悪性細胞または感染細胞の表面に発現している少なくとも1種類の抗原に対して向けられたキメラ抗原受容体 (CAR) をコードするヌクレオチド配列を含む外因性核酸分子を前記T細胞に導入する工程

をさらに含む、本発明1001～1011のいずれかの方法。

[本発明1013]

キメラ抗原受容体がBリンパ球抗原CD19に対して向けられたものである、本発明1012の方法。

[本発明1014]

キメラ抗原受容体が、分化クラスター分子、例えば、CD16、CD64、CD78、CD96、CLL1、CD116、CD117、CD71、CD45、CD71、CD123、およびCD138、腫瘍関連表面抗原、例えば、ErbB2 (HER2/neu)、癌胎児抗原 (CEA)、上皮細胞接着分子 (EpCAM)、上皮増殖因子受容体 (EGFR)、EGFR変種III (EGFRvIII)、CD19、CD20、CD30、CD40、ジシアロガングリオシドGD2、管上皮ムチン、gp36、TAG-72、スフィンゴ糖脂質、神経膠腫関連抗原、 α -ヒト絨毛性ゴナドトロピン、 α -フェトプロテイン (AFP)、レクチン反応性AFP、チログロブリン、RAGE-1、MN-CA IX、ヒトテロメラーゼ逆転写酵素、RU1、RU2 (AS)、腸カルボキシルエステラーゼ、mut hsp70-2、M-CSF、プロスターゼ (prostase)、プロスターゼ特異的抗原 (PSA)、PAP、NY-ESO-1、LAGA-1a、p53、プロステイン (prostein)、PSMA、サバイビンおよびテロメラーゼ、前立腺癌腫瘍抗原-1 (PCTA-1)、MAGE、ELF2M、好中球エラスターゼ、エフリンB2、CD22、インシュリン増殖因子 (IGF1) -I、IGF-II、IGF1受容体、メソテリン、腫瘍特異的ペプチドエピトープを提示する主要組織適合遺伝子複合体 (MHC) 分子、5T4、ROR1、Nkp30、NKG2D、腫瘍間質抗原、フィブロネクチンのエクストラドメイン (extra domain) A (EDA) とエクストラドメインB (EDB) およびテネイシン-CのA1ドメイン (TnC A1) および線維芽細胞関連タンパク質 (fap) ; 細胞系列特異的抗原または組織特異的抗原、例えば、CD3、CD4、CD8、CD24、CD25、CD33、CD34、CD133、CD138、CTLA-4、B7-1 (CD80)、B7-2 (CD86)、GM-CSF、サイトカイン受容体、エンドグリン、主要組織適合遺伝子複合体 (MHC) 分子、BCMA (CD269、TNFRSF17)、多発性骨髄腫抗原もしくはリンパ芽球性白血病抗原、例えば、TNFRSF17 (UNIPROT Q02223)、SLAMF7 (UNIPROT Q9NQ25)、GPCR5D (UNIPROT Q9NZD1)、FKBP11 (UNIPROT Q9NYL4)、KAMP3、ITGA8 (UNIPROT P53708)、およびFCRL5 (UNIPROT Q68SN8) より選択される抗原、ウイルス特異的表面抗原、例えば、HIV特異的抗原 (例えば、HIV gp120) ; EBV特異的抗原、CMV特異的抗原、HPV特異的抗原、ラッサウイルス特異的抗原、インフルエンザウイルス特異的抗原、ならびにこれらの表面抗原の任意の誘導体または変種より選択される抗原に対して向けられたものである、本発明1012の方法。

[本発明1015]

(d') 少なくとも1種類の非内因性免疫抑制ポリペプチドを発現させる工程をさらに含む、本発明1001～1014のいずれかの方法。

[本発明1016]

非内因性免疫抑制ポリペプチドがウイルスMHCホモログである、本発明1015の方法。

[本発明1017]

ウイルスMHCホモログがUL18である、本発明1016の方法。

[本発明1018]

非内因性免疫抑制ポリペプチドが、SEQ ID NO : 89と少なくとも80%、好ましくは少なくとも90%、より好ましくは少なくとも95%の同一性を有するアミノ酸配列を含む、本発明1015～1017のいずれかの方法。

[本発明1019]

非内因性免疫抑制ポリペプチドがNKG2Dリガンドである、本発明1015の方法。

[本発明1020]

非内因性免疫抑制ポリペプチドが、SEQ ID NO : 90 ~ 97のいずれか1つと少なくとも80%、好ましくは少なくとも90%、より好ましくは少なくとも95%の同一性を有するアミノ酸配列を含む、本発明1015または1019の方法。

[本発明1021]

(e) 結果として生じた、操作されたT細胞を増殖させる工程をさらに含む、本発明1001 ~ 1020のいずれかの方法。

[本発明1022]

工程(a)のT細胞が、炎症性Tリンパ球、細胞傷害性Tリンパ球、制御性Tリンパ球、またはヘルパーTリンパ球に由来する、本発明1001 ~ 1021のいずれかの方法。

[本発明1023]

T細胞がCD4+Tリンパ球またはCD8+Tリンパ球に由来する、本発明1022の方法。

[本発明1024]

B2Mをコードする遺伝子をDNA切断によって選択的に不活性化することができるレアカットエンドヌクレアーゼを発現する、好ましくは単離された、操作されたT細胞。

[本発明1025]

CIITAをコードする遺伝子をDNA切断によって選択的に不活性化することができるレアカットエンドヌクレアーゼを発現する、好ましくは単離された、操作されたT細胞。

[本発明1026]

レアカットエンドヌクレアーゼをコードするヌクレオチド配列を含む外因性核酸分子を含む、本発明1024または1025の操作されたT細胞。

[本発明1027]

レアカットエンドヌクレアーゼが、TAL-ヌクレアーゼ、メガヌクレアーゼ、ジンクフィンガーヌクレアーゼ(ZFN)、またはRNAガイドエンドヌクレアーゼである、本発明1026の操作されたT細胞。

[本発明1028]

レアカットエンドヌクレアーゼがTAL-ヌクレアーゼである、本発明1027の操作されたT細胞。

[本発明1029]

レアカットエンドヌクレアーゼがRNAガイドエンドヌクレアーゼである、本発明1027の操作されたT細胞。

[本発明1030]

RNAガイドエンドヌクレアーゼがCas9である、本発明1029の操作されたT細胞。

[本発明1031]

前記核酸が、T細胞によるレアカットエンドヌクレアーゼの発現を可能にするベクターである、本発明1026 ~ 1030のいずれかの操作されたT細胞。

[本発明1032]

前記核酸が、トランスフェクトされたmRNAである、本発明1026 ~ 1030のいずれかの操作されたT細胞。

[本発明1033]

B2Mの発現を阻害する外因性核酸分子を含む、本発明1024の操作されたT細胞。

[本発明1034]

前記核酸分子が、SEQ ID NO : 3の相補鎖の少なくとも10個の連続したヌクレオチドを含む、本発明1034の操作されたT細胞。

[本発明1035]

CIITA発現を阻害する外因性核酸分子を含む、本発明1025の操作されたT細胞。

[本発明1036]

前記核酸分子が、SEQ ID NO : 5の相補鎖の少なくとも10個の連続したヌクレオチドを含む、本発明1035の操作されたT細胞。

[本発明1037]

前記核酸分子が、アンチセンスオリゴヌクレオチド、リボザイム、または干渉RNA (RNA i) 分子である、本発明1033～1036のいずれかの操作されたT細胞。

[本発明1038]

TCR受容体の成分をコードする少なくとも1種類の遺伝子が不活性化されていることをさらに特徴とする、本発明1024～1037のいずれかの操作されたT細胞。

[本発明1039]

T細胞受容体 (TCR) の成分をコードする少なくとも1種類の遺伝子を、DNA切断、好ましくは二本鎖切断によって選択的に不活性化することができるレアカットエンドヌクレアーゼを発現する、本発明1038の操作されたT細胞。

[本発明1040]

レアカットエンドヌクレアーゼをコードするヌクレオチド配列を含む外因性核酸分子を含む、本発明1039の操作されたT細胞。

[本発明1041]

レアカットエンドヌクレアーゼが、TAL-ヌクレアーゼ、メガヌクレアーゼ、ジンクフィンガーヌクレアーゼ (ZFN)、またはRNAガイドエンドヌクレアーゼである、本発明1040の操作されたT細胞。

[本発明1042]

悪性細胞または感染細胞の表面に発現している少なくとも1種類の抗原に対して向けられたキメラ抗原受容体 (CAR) を発現する、本発明1024～1041のいずれかの操作されたT細胞。

[本発明1043]

CARをコードするヌクレオチド配列を含む外因性核酸分子を含む、本発明1042の操作されたT細胞。

[本発明1044]

CARがBリンパ球抗原CD19に対して向けられたものである、本発明1042または1043の操作されたT細胞。

[本発明1045]

CARが、分化クラスター分子、例えば、CD16、CD64、CD78、CD96、CLL1、CD116、CD117、CD71、CD45、CD71、CD123、およびCD138、腫瘍関連表面抗原、例えば、ErbB2 (HER2/neu)、癌胎児抗原 (CEA)、上皮細胞接着分子 (EpCAM)、上皮増殖因子受容体 (EGFR)、EGFR変種III (EGFRvIII)、CD19、CD20、CD30、CD40、ジシアロガングリオシドGD2、管上皮ムチン、gp36、TAG-72、スフィンゴ糖脂質、神経膠腫関連抗原、ヒト絨毛性ゴナドトロピン、フェトプロテイン (AFP)、レクチン反応性AFP、チログロブリン、RAGE-1、MN-CA IX、ヒトテロメラーゼ逆転写酵素、RU1、RU2 (AS)、腸カルボキシエステラーゼ、mut hsp70-2、M-CSF、プロスターゼ、プロスターゼ特異的抗原 (PSA)、PAP、NY-ESO-1、LAGA-1a、p53、プロステイン、PSMA、サバイビンおよびテロメラーゼ、前立腺癌腫瘍抗原-1 (PCTA-1)、MAGE、ELF2M、好中球エラスターゼ、エフリンB2、CD22、インシュリン増殖因子 (IGF1)-I、IGF-II、IGF1受容体、メソテリン、腫瘍特異的ペプチドエピトープを提示する主要組織適合遺伝子複合体 (MHC) 分子、5T4、ROR1、Nkp30、NKG2D、腫瘍間質抗原、フィブロネクチンのエクストラドメインA (EDA) とエクストラドメインB (EDB) およびテネイシン-CのA1ドメイン (TnC A1) および線維芽細胞関連タンパク質 (fap); 細胞系列特異的抗原または組織特異的抗原、例えば、CD3、CD4、CD8、CD24、CD25、CD33、CD34、CD133、CD138、CTLA-4、B7-1 (CD80)、B7-2 (CD86)、GM-CSF、サイトカイン受容体、エンドグリン、主要組織適合遺伝子複合体 (MHC) 分子、BCMA (CD269、TNFRSF17)、多発性骨髄腫抗原もしくはリンパ芽球性白血病抗原、例えば、TNFRSF17 (UNIPROT Q02223)、SLAMF7 (UNIPROT Q9NQ25)、GPCR5D (UNIPROT Q9NZD1)、FKBP11 (UNIPROT Q9NYL4)、KAMP3、ITGA8 (UNIPROT P53708)、およびFCRL5 (UNIPROT Q68SN8) より選択される抗原、ウイルス特異的表面抗原、例えば、HIV特異的抗原 (例えば、HIV gp120); EBV特異的抗原、CMV特異的抗原、HPV特異的抗原、ラッサウイルス特異的抗原、インフルエンザウイルス特異的抗原、ならびにこれらの表面抗原の任意の誘導体または変種より選択される抗

原に対して向けられたものである、本発明1042または1043の操作されたT細胞。

[本発明1046]

少なくとも1種類の非内因性免疫抑制ポリペプチドを発現する、本発明1024～1045のいずれかの操作されたT細胞。

[本発明1047]

非内因性免疫抑制ポリペプチドがウイルスMHCホモログである、本発明1046の操作されたT細胞。

[本発明1048]

ウイルスMHCホモログがUL18である、本発明1047の操作されたT細胞。

[本発明1049]

SEQ ID NO：89と少なくとも80％、好ましくは少なくとも90％、より好ましくは少なくとも95％の同一性を有するポリペプチドをコードするヌクレオチド配列を含む外因性核酸分子を含む、本発明1046～1048のいずれかの操作されたT細胞。

[本発明1050]

非内因性免疫抑制ポリペプチドがNKG2Dリガンドである、本発明1046の操作されたT細胞。

[本発明1051]

SEQ ID NO：90～97のいずれか1つと少なくとも80％、好ましくは少なくとも90％、より好ましくは少なくとも95％の同一性を有するポリペプチドをコードするヌクレオチド配列を含む外因性核酸分子を含む、本発明1046または1050の操作されたT細胞。

[本発明1052]

炎症性Tリンパ球、細胞傷害性Tリンパ球、制御性Tリンパ球、またはヘルパーTリンパ球に由来する、本発明1024～1051のいずれかの操作されたT細胞。

[本発明1053]

CD4+Tリンパ球またはCD8+Tリンパ球に由来する、本発明1052の操作されたT細胞。

[本発明1054]

医薬として使用するための、本発明1024～1053のいずれかの操作されたT細胞。

[本発明1055]

癌またはウイルス感染症の処置において使用するための、本発明1024～1053のいずれかの操作されたT細胞。

[本発明1056]

リンパ腫の処置において使用するための、本発明1024～1053のいずれかの操作されたT細胞。

[本発明1057]

処置しようとする患者に由来するものである、本発明1048～1056のいずれかの操作されたT細胞。

[本発明1058]

ドナーに由来するものである、本発明1048～1056のいずれかの操作されたT細胞。

[本発明1059]

本発明1024～1053のいずれかの少なくとも1つの操作されたT細胞を含む、組成物。

本発明の一局面について本明細書において示された詳しい内容は本発明の他の局面のいずれにも適用されることが理解される。