【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2年2月6日(2020.2.6)

【公表番号】特表2019-507586(P2019-507586A)
【公表日】平成31年3月22日(2019.3.22)
【年通号数】公開・登録公報2019-011
【出願番号】特願2018-531376(P2018-531376)
【国際特許分類】
Ｃ１２Ｎ　15/62　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　15/12　(2006.01)
Ｃ０７Ｋ　19/00　(2006.01)
Ｃ０７Ｋ　14/725　(2006.01)
Ｃ０７Ｋ　14/72　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　15/13　(2006.01)
Ｃ０７Ｋ　16/32　(2006.01)
Ｃ０７Ｋ　16/18　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　5/10　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　35/00　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　35/17　(2015.01)
Ａ６１Ｋ　35/13　(2015.01)
Ａ６１Ｐ　37/04　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　43/00　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　38/22　(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ１２Ｎ　15/62　ＺＮＡＺ
Ｃ１２Ｎ　15/12
Ｃ０７Ｋ　19/00
Ｃ０７Ｋ　14/725
Ｃ０７Ｋ　14/72
Ｃ１２Ｎ　15/13
Ｃ０７Ｋ　16/32
Ｃ０７Ｋ　16/18
Ｃ１２Ｎ　5/10
Ａ６１Ｐ　35/00
Ａ６１Ｋ　35/17　Ｚ
Ａ６１Ｋ　35/13
Ａ６１Ｐ　37/04
Ａ６１Ｐ　43/00　１０５
Ａ６１Ｋ　38/22

【手続補正書】
【提出日】令和1年12月18日(2019.12.18)
【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）二量体化対の第１のメンバー及び第１の異種ポリペプチドを含む第１のキメラポリペプチドと、
ｂ）二量体化対の第２のメンバー及び第２の異種ポリペプチドを含む第２のキメラポリペプチドと
を含み、
前記二量体化対の前記第１のメンバーは核内ホルモン受容体のリガンド結合ドメイン（ＬＢＤ）を含み、かつ前記二量体化対の前記第２のメンバーは核内ホルモン受容体のコレギュレーターを含むか、
前記二量体化対の前記第１のメンバーは核内ホルモン受容体のコレギュレーターであり、かつ前記二量体化対の前記第２のメンバーは核内ホルモン受容体のＬＢＤを含み、
前記第１のキメラポリペプチドと前記第２のキメラポリペプチドは、前記ＬＢＤの前記コレギュレーターへの結合を誘導する二量体化物質の存在下で二量体化する、
ヘテロ二量体条件付活性ポリペプチド。
【請求項２】
ａ）前記第１の異種ポリペプチドが受容体のＮ末端部分であり、
ｂ）前記第２の異種ポリペプチドが前記受容体のＣ末端部分であり、
前記二量体化物質によって媒介される前記第１のキメラポリペプチドと前記第２のキメラポリペプチドの二量体化が、前記受容体のシグナル伝達活性を回復させるか；または
ａ）前記第１の異種ポリペプチドが酵素のＮ末端部分であり、
ｂ）前記第２の異種ポリペプチドが前記酵素のＣ末端部分であり、
前記第１のキメラポリペプチドと前記第２のキメラポリペプチドの二量体化が、前記酵素の酵素活性を回復させる、
請求項１に記載のヘテロ二量体条件付活性ポリペプチド。
【請求項３】
前記受容体がキメラ抗原受容体（ＣＡＲ）ヘテロ二量体であり、かつ
ａ）前記第１の異種ポリペプチドがＣＡＲヘテロ二量体の第１のポリペプチドであり、
ｂ）前記第２の異種ポリペプチドがＣＡＲヘテロ二量体の第２のポリペプチドであるか；または
前記受容体がＴ細胞受容体（ＴＣＲ）であり、かつ
ａ）前記第１の異種ポリペプチドがＴＣＲα鎖であり、
ｂ）前記第２の異種ポリペプチドがＴＣＲβ鎖である、
請求項２に記載のヘテロ二量体条件付活性ポリペプチド。
【請求項４】
前記酵素がＲＮＡ誘導型エンドヌクレアーゼであり、任意でクラス２のＣＲＩＳＰＲ／Ｃａｓエンドヌクレアーゼであり、任意でＩＩ型ＣＲＩＳＰＲ／Ｃａｓタンパク質、Ｖ型ＣＲＩＳＰＲ／Ｃａｓタンパク質またはＶＩ型ＣＲＩＳＰＲ／Ｃａｓタンパク質であり、かつ
ａ）前記第１の異種ポリペプチドが前記ＲＮＡ誘導型エンドヌクレアーゼのＮ末端部分であり、
ｂ）前記第２の異種ポリペプチドが前記ＲＮＡ誘導型エンドヌクレアーゼのＣ末端部分であり、
前記ＬＢＤの前記コレギュレーターへの結合を誘導する前記二量体化物質によって媒介される前記第１のキメラポリペプチドと前記第２のキメラポリペプチドの二量体化が、前記ＲＮＡ誘導型エンドヌクレアーゼの酵素機能を回復させる、
請求項２に記載のヘテロ二量体条件付活性ポリペプチド。
【請求項５】
前記二量体化対の前記核内ホルモン結合メンバーの前記ＬＢＤが、エストロゲン受容体、エクジソン受容体、ＰＰＡＲγ受容体、グルココルチコイド受容体、アンドロゲン受容体、甲状腺ホルモン受容体、ミネラルコルチコイド受容体、プロゲステロン受容体、ビタミンＤ受容体、ＰＰＡＲβ受容体、ＰＰＡＲα受容体、プレグナンＸ受容体、肝臓Ｘ受容

体、ファルネソイドＸ受容体、レチノイドＸ受容体、ＲＡＲ関連オーファン受容体及びレチノイン酸受容体から選択される核内ホルモン受容体のＬＢＤである、請求項１～４のいずれか一項に記載のヘテロ二量体条件付活性ポリペプチド。

【請求項６】

前記核内ホルモン受容体の前記コレギュレーターが、ＳＲＣ１、ＧＲＩＰ１、ＡＩＢ１、ＰＧＣ１ａ、ＰＧＣ１ｂ、ＰＲＣ、ＴＲＡＰ２２０、ＡＳＣ２、ＣＢＰ、Ｐ３００、ＣＩＡ、ＡＲＡ７０、ＴＩＦ１、ＮＳＤ１、ＳＭＡＰ、Ｔｉｐ６０、ＥＲＡＰ１４０、Ｎｉｘ１、ＬＣｏＲ、Ｎ－ＣｏＲ、ＳＭＲＴ、ＲＩＰ１４０及びＰＲＩＣ２８５から選択される、請求項１～５のいずれか一項に記載のヘテロ二量体条件付活性ポリペプチド。

【請求項７】

前記核内ホルモン受容体の前記コレギュレーターが、以下から選択される、請求項１～６のいずれか一項に記載のヘテロ二量体条件付活性ポリペプチド：

a) SRC1: CPSSHSSLTERHKILHRLLQEGSPS (SEQ ID NO:1);

b) SRC1–2: SLTARHKILHRLLQEGSPSDI (SEQ ID NO:2);

c) SRC3-1: ESKGHKKLLQLLTCSSDDR (SEQ ID NO:3);

d) SRC3: PKKENNALLRYLLDRDDPSDV (SEQ ID NO:4);

e) PGC-1: AEEPSLLKKLLLAPANT (SEQ ID NO:5);

f) PGC1a: QEAEEPSLLKKLLLAPANTQL (SEQ ID NO:6);

g) TRAP220–1: SKVSQNPILTSLLQITGNGGS (SEQ ID NO:7);

h) NCoR (2051–2075): GHSFADPASNLGLEDIIRKALMGSF (SEQ ID NO:8);

i) NR0B1: PRQGSILYSMLTSAKQT (SEQ ID NO:9);

j) NRIP1: AANNSLLLHLLKSQTIP (SEQ ID NO:10);

k) TIF2: PKKKENALLRYLLDKDDTKDI (SEQ ID NO:11);

l) CoRNR Box: DAFQLRQLILRGLQDD (SEQ ID NO:12);

m) αβV: SPGSREWFKDMLS (SEQ ID NO:13);

n) TRAP220-2: GNTKNHPMLMNLLKDNPAQDF (SEQ ID NO:14);

o) EA2: SSKGVLWRMLAEPVSR (SEQ ID NO:15);

p) TA1: SRTLQLDWGTLYWSR (SEQ ID NO:16);

q) EAB1: SSNHQSSRLIELLSR (SEQ ID NO:17);

r) SRC2: LKEKHKILHRLLQDSSSPV (SEQ ID NO:18);

s) SRC1-3: QAQQKSLLQQLLTE (SEQ ID NO:19);

t) SRC1–1: KYSQTSHKLVQLLTTTAEQQL (SEQ ID NO:20);

u) SRC1–2: SLTARHKILHRLLQEGSPSDI (SEQ ID NO:21);

v) SRC1–3: KESKDHQLLRYLLDKDEKDLR (SEQ ID NO:22);

w) SRC1–4a: PQAQQKSLLQQLLTE (SEQ ID NO:23);

x) SRC1–4b: PQAQQKSLRQQLLTE (SEQ ID NO:24);

y) GRIP1–1: HDSKGQTKLLQLLTTKSDQME (SEQ ID NO:25);

z) GRIP1–2: SLKEKHKILHRLLQDSSSPVD (SEQ ID NO:26);

aa) GRIP1–3: PKKKENALLRYLLDKDDTKDI (SEQ ID NO:27);

bb) AIB1–1: LESKGHKKLLQLLTCSSDDRG (SEQ ID NO:28);

cc) AIB1–2: LLQEKHRILHKLLQNGNSPAE (SEQ ID NO:29);

dd) AIB1–3: KKKENNALLRYLLDRDDPSDA (SEQ ID NO:30);

ee) PGC1a: QEAEEPSLLKKLLLAPANTQL (SEQ ID NO:31);

ff) PGC1b: PEVDELSLLQKLLLATSYPTS (SEQ ID NO:32);

gg) PRC: VSPREGSSLHKLLTLSRTPPE (SEQ ID NO:33);

hh) TRAP220–1: SKVSQNPILTSLLQITGNGGS (SEQ ID NO:34);

ii) TRAP220–2: GNTKNHPMLMNLLKDNPAQDF (SEQ ID NO:35);

jj) ASC2–1: DVTLTSPLLVNLLQSDISAGH (SEQ ID NO:36);

kk) ASC2–2: AMREAPTSLSQLLDNSGAPNV (SEQ ID NO:37);

ll) CBP-1: DAASKHKQLSELLRGGSGSSI (SEQ ID NO:38);

mm) CBP-2: KRKLIQQQLVLLLHAHKCQRR (SEQ ID NO:39);

nn) P300: DAASKHKQLSELLRSGSSPNL (SEQ ID NO:40);

oo) CIA: GHPPAIQSLINLLADNRYLTA (SEQ ID NO:41);

pp) ARA70–1: TLQQQAQQLYSLLGQFNCLTH (SEQ ID NO:42);

qq) ARA70–2: GSRETSEKFKLLFQSYNVNDW (SEQ ID NO:43);

rr) TIF1: NANYPRSILTSLLLNSSQSST (SEQ ID NO:44);

ss) NSD1: IPIEPDYKFSTLLMMLKDMHD (SEQ ID NO:45);

tt) SMAP: ATPPPSPLLSELLKKGSLLPT (SEQ ID NO:46);

uu) Tip60: VDGHERAMLKRLLRIDSKCLH (SEQ ID NO:47);

vv) ERAP140: HEDLDKVKLIEYYLTKNKEGP (SEQ ID NO:48);

ww) Nix1: ESPEFCLGLQTLLSLKCCIDL (SEQ ID NO:49);

xx) LCoR: AATTQNPVLSKLLMADQDSPL (SEQ ID NO:50);

yy) CoRNR1 (N-CoR): MGQVPRTHRLITLADHICQIITQDFARNQV (SEQ ID NO:51);

zz) CoRNR2 (N-CoR): NLGLEDIIRKALMG (SEQ ID NO:52);

aaa) CoRNR1 (SMRT): APGVKGHQRVVTLAQHISEVITQDTYRHHPQQLSAPLPAP (SEQ ID NO:53);

bbb) CoRNR2 (SMRT): NMGLEAIIRKALMG (SEQ ID NO:54);

ccc) RIP140-C: RLTKTNPILYYMLQKGGNSVA (SEQ ID NO:55);

ddd) RIP140-1: QDSIVLTYLEGLLMHQAAGGS (SEQ ID NO:56);

eee) RIP140-2: KGKQDSTLLASLLQSFSSRLQ (SEQ ID NO:57);

fff) RIP140-3: CYGVASSHLKTLLKKSKVKDQ (SEQ ID NO:58);

ggg) RIP140-4: KPSVACSQLALLLSSEAHLQQ (SEQ ID NO:59);

hhh) RIP140-5: KQAANNSLLLHLLKSQTIPKP (SEQ ID NO:60);

iii) RIP140-6: NSHQKVTLLQLLLGHKNEENV (SEQ ID NO:61);

jjj) RIP140-7: NLLERRTVLQLLLGNPTKGRV (SEQ ID NO:62);

kkk) RIP140-8: FSFSKNGLLSRLLRQNQDSYL (SEQ ID NO:63);

lll) RIP140-9: RESKSFNVLKQLLLSENCVRD (SEQ ID NO:64);

mmm) PRIC285-1: ELNADDAILRELLDESQKVMV (SEQ ID NO:65);

nnn) PRIC285-2: YENLPPAALRKLLRAEPERYR (SEQ ID NO:66);

ooo) PRIC285-3: MAFAGDEVLVQLLSGDKAPEG (SEQ ID NO:67);

ppp) PRIC285-4: SCCYLCIRLEGLLAPTASPRP (SEQ ID NO:68); 及び

qqq) PRIC285-5: PSNKSVDVLAGLLLRRMELKP (SEQ ID NO:69)

。

【請求項８】

前記受容体がＣＡＲヘテロ二量体であり、

ａ）前記ＣＡＲヘテロ二量体の第１のポリペプチドが、

ｉ）特異的結合対の第１のメンバー、

ｉｉ）第１の調節ドメイン、

ｉｉｉ）前記二量体化対の前記第１のメンバー、及び

ｉｖ）前記特異的結合対の第１のメンバーと前記第１の調節ドメインとの間に介在する膜貫通ドメイン

を含み、

ｂ）前記ＣＡＲヘテロ二量体の第２のポリペプチドが、

ｉ）膜貫通ドメイン、

ｉｉ）第２の調節ドメイン、

ｉｉｉ）前記二量体化対の前記第２のメンバー、及び

ｉｖ）細胞内シグナル伝達ドメイン

を含むか、または

ａ）前記ＣＡＲヘテロ二量体の第１のポリペプチドが、

ｉ）特異的結合対の第１のメンバー、

ｉｉ）調節ドメイン、

ｉｉｉ）前記二量体化対の前記第１のメンバー、

ｉｖ）前記特異的結合対の第１のメンバーと前記調節ドメインとの間に介在する膜貫通ドメイン

を含み、

ｂ）前記ＣＡＲヘテロ二量体の第２のポリペプチドが、

ｉ）前記二量体化対の第２のメンバー、及び

ｉｉ）細胞内シグナル伝達ドメイン

を含む、

請求項３に記載のヘテロ二量体条件付活性ポリペプチド。

【請求項９】

前記特異的結合対の前記第１のメンバーが、抗体もしくは抗体断片、リガンド、受容体、または非抗体ベースの認識足場であり、任意で、前記抗体もしくは抗体断片、リガンド、受容体、または非抗体ベースの認識足場が、細胞上の、固体表面上の、もしくは脂質二重層上に存在するエピトープと結合し；

前記第１及び第２の調節ドメインは、４－１ＢＢ（ＣＤ１３７）、ＣＤ２８、ＩＣＯＳ

、ＢＴＬＡ、ＯＸ－４０、ＣＤ２７、ＣＤ３０、ＧＩＴＲ、ＨＶＥＭ、ＤＡＰ１０、ＤＡＰ１２及びＣＤ２８から選択され；かつ／または
前記細胞内シグナル伝達ドメインが、ＺＡＰ７０及びＣＤ３－ζから選択される、
請求項８に記載のヘテロ二量体条件付活性ポリペプチド。
【請求項１０】
ヘテロ二量体条件付抑制可能合成免疫細胞受容体（ＩＣＲ）であって、以下：
二量体化対の第１のメンバーを含む合成刺激性ＩＣＲであって、前記二量体化対の前記第１のメンバーは前記合成刺激性ＩＣＲに連結されている、前記合成刺激性ＩＣＲと、
細胞内抑制ドメインに連結された前記二量体化対の第２のメンバーを含む合成ＩＣＲリプレッサーと
を含み、
前記二量体化対の前記第１のメンバーは核内ホルモン受容体のリガンド結合ドメイン（ＬＢＤ）を含み、かつ前記二量体化対の前記第２のメンバーは核内ホルモン受容体のコレギュレーターを含むか、
前記二量体化対の前記第１のメンバーは核内ホルモン受容体のコレギュレーターであり、かつ前記二量体化対の前記第２のメンバーは前記核内ホルモン受容体のＬＢＤを含み、
前記合成刺激性ＩＣＲと前記合成ＩＣＲリプレッサーは、前記ＬＢＤの前記コレギュレーターへの結合を誘導する二量体化物質の存在下で二量体化する、
前記ヘテロ二量体条件付抑制可能合成免疫細胞受容体（ＩＣＲ）。
【請求項１１】
前記合成刺激性ＩＣＲが、細胞内共刺激ドメインを含み、任意で、前記細胞内共刺激ドメインが、４－１ＢＢ（ＣＤ１３７）、ＣＤ２８、ＩＣＯＳ、ＯＸ－４０、ＢＴＬＡ、ＣＤ２７、ＣＤ３０、ＧＩＴＲ及びＨＶＥＭからなる群から選択され；
前記細胞内抑制ドメインが、ＰＤ－１、ＣＴＬＡ４、ＨＰＫ１、ＳＨＰ１、ＳＨＰ２、Ｓｔｓ１及びＣｓｋからなる群から選択されるタンパク質に由来する抑制ドメインであり；かつ／または
前記合成刺激性ＩＣＲが、ＣＤ３－ζシグナル伝達ドメイン、ＺＡＰ７０シグナル伝達ドメイン及び免疫受容体チロシン活性化モチーフ（ＩＴＡＭ）からなる群から選択される細胞内シグナル伝達ドメインを含む、
請求項１０に記載の条件付抑制可能合成ＩＣＲ。
【請求項１２】
前記二量体化対の前記核内ホルモン結合メンバーのＬＢＤが、エストロゲン受容体、エクジソン受容体、ＰＰＡＲγ受容体、グルココルチコイド受容体、アンドロゲン受容体、甲状腺ホルモン受容体、ミネラルコルチコイド受容体、プロゲステロン受容体、ビタミンＤ受容体、ＰＰＡＲβ受容体、ＰＰＡＲα受容体、プレグナンＸ受容体、肝臓Ｘ受容体、ファルネソイドＸ受容体、レチノイドＸ受容体、ＲＡＲ関連オーファン受容体及びレチノイン酸受容体から選択される核内ホルモン受容体のＬＢＤであり；
任意で、前記核内ホルモン受容体の前記コレギュレーターが、ＳＲＣ１、ＧＲＩＰ１、ＡＩＢ１、ＰＧＣ１ａ、ＰＧＣ１ｂ、ＰＲＣ、ＴＲＡＰ２２０、ＡＳＣ２、ＣＢＰ、Ｐ３００、ＣＩＡ、ＡＲＡ７０、ＴＩＦ１、ＮＳＤ１、ＳＭＡＰ、Ｔｉｐ６０、ＥＲＡＰ１４０、Ｎｉｘ１、ＬＣｏＲ、Ｎ－ＣｏＲ、ＳＭＲＴ、ＲＩＰ１４０及びＰＲＩＣ２８５から選択され；かつ
任意で、前記核内ホルモン受容体の前記コレギュレーターが、以下から選択される、
請求項１０または１１に記載の条件付抑制可能合成ＩＣＲ：

a) SRC1: CPSSHSSLTERHKILHRLLQEGSPS (SEQ ID NO:1);

b) SRC1–2: SLTARHKILHRLLQEGSPSDI (SEQ ID NO:2);

c) SRC3-1: ESKGHKKLLQLLTCSSDDR (SEQ ID NO:3);

d) SRC3: PKKENNALLRYLLDRDDPSDV (SEQ ID NO:4);

e) PGC-1: AEEPSLLKKLLLAPANT (SEQ ID NO:5);

f) PGC1a: QEAEEPSLLKKLLLAPANTQL (SEQ ID NO:6);

g) TRAP220–1: SKVSQNPILTSLLQITGNGGS (SEQ ID NO:7);

h) NCoR (2051–2075): GHSFADPASNLGLEDIIRKALMGSF (SEQ ID NO:8);

i) NR0B1: PRQGSILYSMLTSAKQT (SEQ ID NO:9);

j) NRIP1: AANNSLLLHLLKSQTIP (SEQ ID NO:10);

k) TIF2: PKKKENALLRYLLDKDDTKDI (SEQ ID NO:11);

l) CoRNR Box: DAFQLRQLILRGLQDD (SEQ ID NO:12);

m) αβV: SPGSREWFKDMLS (SEQ ID NO:13);

n) TRAP220-2: GNTKNHPMLMNLLKDNPAQDF (SEQ ID NO:14);

o) EA2: SSKGVLWRMLAEPVSR (SEQ ID NO:15);

p) TA1: SRTLQLDWGTLYWSR (SEQ ID NO:16);

q) EAB1: SSNHQSSRLIELLSR (SEQ ID NO:17);

r) SRC2: LKEKHKILHRLLQDSSSPV (SEQ ID NO:18);

s) SRC1-3: QAQQKSLLQQLLTE (SEQ ID NO:19);

t) SRC1–1: KYSQTSHKLVQLLTTTAEQQL (SEQ ID NO:20);

u) SRC1–2: SLTARHKILHRLLQEGSPSDI (SEQ ID NO:21);

v) SRC1–3: KESKDHQLLRYLLDKDEKDLR (SEQ ID NO:22);

w) SRC1–4a: PQAQQKSLLQQLLTE (SEQ ID NO:23);;

x) SRC1–4b: PQAQQKSLRQQLLTE (SEQ ID NO:24);

y) GRIP1–1: HDSKGQTKLLQLLTTKSDQME (SEQ ID NO:25);

z) GRIP1–2: SLKEKHKILHRLLQDSSSPVD (SEQ ID NO:26);

aa) GRIP1–3: PKKKENALLRYLLDKDDTKDI (SEQ ID NO:27);

bb) AIB1–1: LESKGHKKLLQLLTCSSDDRG (SEQ ID NO:28);

cc) AIB1–2: LLQEKHRILHKLLQNGNSPAE (SEQ ID NO:29);

dd) AIB1–3: KKKENNALLRYLLDRDDPSDA (SEQ ID NO:30);

ee) PGC1a: QEAEEPSLLKKLLLAPANTQL (SEQ ID NO:31);

ff) PGC1b: PEVDELSLLQKLLLATSYPTS (SEQ ID NO:32);

gg) PRC: VSPREGSSLHKLLTLSRTPPE (SEQ ID NO:33);

hh) TRAP220–1: SKVSQNPILTSLLQITGNGGS (SEQ ID NO:34);

ii) TRAP220–2: GNTKNHPMLMNLLKDNPAQDF (SEQ ID NO:35);

jj) ASC2–1: DVTLTSPLLVNLLQSDISAGH (SEQ ID NO:36);

kk) ASC2–2: AMREAPTSLSQLLDNSGAPNV (SEQ ID NO:37);

ll) CBP-1: DAASKHKQLSELLRGGSGSSI (SEQ ID NO:38);

mm) CBP-2: KRKLIQQQLVLLLHAHKCQRR (SEQ ID NO:39);

nn) P300: DAASKHKQLSELLRSGSSPNL (SEQ ID NO:40);

oo) CIA: GHPPAIQSLINLLADNRYLTA (SEQ ID NO:41);

pp) ARA70–1: TLQQQAQQLYSLLGQFNCLTH (SEQ ID NO:42);

qq) ARA70–2: GSRETSEKFKLLFQSYNVNDW (SEQ ID NO:43);

rr) TIF1: NANYPRSILTSLLLNSSQSST (SEQ ID NO:44);

ss) NSD1: IPIEPDYKFSTLLMMLKDMHD (SEQ ID NO:45);

tt) SMAP: ATPPPSPLLSELLKKGSLLPT (SEQ ID NO:46);

uu) Tip60: VDGHERAMLKRLLRIDSKCLH (SEQ ID NO:47);

vv) ERAP140: HEDLDKVKLIEYYLTKNKEGP (SEQ ID NO:48);

ww) Nix1: ESPEFCLGLQTLLSLKCCIDL (SEQ ID NO:49);

xx) LCoR: AATTQNPVLSKLLMADQDSPL (SEQ ID NO:50);

yy) CoRNR1 (N-CoR): MGQVPRTHRLITLADHICQIITQDFARNQV (SEQ ID NO:51);

zz) CoRNR2 (N-CoR): NLGLEDIIRKALMG (SEQ ID NO:52);

aaa) CoRNR1 (SMRT): APGVKGHQRVVTLAQHISEVITQDTYRHHPQQLSAPLPAP (SEQ ID NO:53);

bbb) CoRNR2 (SMRT): NMGLEAIIRKALMG (SEQ ID NO:54);

ccc) RIP140-C: RLTKTNPILYYMLQKGGNSVA (SEQ ID NO:55);

ddd) RIP140-1: QDSIVLTYLEGLLMHQAAGGS (SEQ ID NO:56);

eee) RIP140-2: KGKQDSTLLASLLQSFSSRLQ (SEQ ID NO:57);

fff) RIP140-3: CYGVASSHLKTLLKKSKVKDQ (SEQ ID NO:58);

ggg) RIP140-4: KPSVACSQLALLLSSEAHLQQ (SEQ ID NO:59);

hhh) RIP140-5: KQAANNSLLLHLLKSQTIPKP (SEQ ID NO:60);

iii) RIP140-6: NSHQKVTLLQLLLGHKNEENV (SEQ ID NO:61);

jjj) RIP140-7: NLLERRTVLQLLLGNPTKGRV (SEQ ID NO:62);

kkk) RIP140-8: FSFSKNGLLSRLLRQNQDSYL (SEQ ID NO:63);

lll) RIP140-9: RESKSFNVLKQLLLSENCVRD (SEQ ID NO:64);

mmm) PRIC285-1: ELNADDAILRELLDESQKVMV (SEQ ID NO:65);

nnn) PRIC285-2: YENLPPAALRKLLRAEPERYR (SEQ ID NO:66);

ooo) PRIC285-3: MAFAGDEVLVQLLSGDKAPEG (SEQ ID NO:67);

ppp) PRIC285-4: SCCYLCIRLEGLLAPTASPRP (SEQ ID NO:68); 及び

qqq) PRIC285-5: PSNKSVDVLAGLLLRRMELKP (SEQ ID NO:69)

。

【請求項１３】

前記合成刺激性ＩＣＲが、合成キメラ抗原受容体（ＣＡＲ）もしくはその一部であるか、または

前記合成刺激性ＩＣＲが、合成Ｔ細胞受容体（ＴＣＲ）もしくはその一部である、請求項１０～１２のいずれか一項に記載の条件付抑制可能合成ＩＣＲ。

【請求項１４】

請求項１～１３のいずれか一項に記載のヘテロ二量体条件付活性ポリペプチドまたは受容体を産生するように遺伝子改変され、任意で、幹細胞、前駆細胞、幹細胞もしくは前駆細胞に由来する細胞、Ｔリンパ球、またはＮＫ細胞である、哺乳動物細胞。

【請求項１５】

請求項１～１３のいずれか一項に記載のヘテロ二量体条件付活性受容体またはポリペプ

チドをコードするヌクレオチド配列を含む、核酸または前記核酸を含む組み換え発現ベクター。
【請求項１６】
真核細胞の活性を調節するｅｘ　ｖｉｖｏ方法であって、
ａ）請求項１～１３のいずれか一項に記載のヘテロ二量体条件付活性ポリペプチドまたは受容体を前記真核細胞において発現させる工程と、
ｂ）前記細胞を前記リガンドと接触させる工程とを含む、前記方法。
【請求項１７】
Ｔリンパ球の活性を調節する方法であって、前記Ｔリンパ球を二量体化物質及び特異的結合対の第２のメンバーと接触させる工程を含み、前記Ｔリンパ球は、請求項２および８～１３のいずれか一項に記載のヘテロ二量体条件付活性ポリペプチドまたは受容体を産生するように遺伝子改変され、前記ヘテロ二量体条件付活性ポリペプチドまたは受容体は、前記二量体化物質及び前記特異的結合対の第２のメンバーの存在下で二量体化して、前記Ｔリンパ球の活性を調節し、これにより、調節されたＴリンパ球が生じ；任意で、前記特異的結合対の第２のメンバーが抗原であり、かつ／または前記Ｔリンパ球が活性化され、これにより、活性化されたＴリンパ球が生じる、前記方法。
【請求項１８】
請求項１４に記載の細胞を作製する方法であって、請求項１～１３のいずれか一項に記載のヘテロ二量体条件付活性受容体もしくは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用いて哺乳動物細胞を遺伝子改変する工程、または請求項１～１３のいずれか一項に記載のヘテロ二量体条件付活性受容体もしくはポリペプチドをコードするヌクレオチド配列を含むＲＮＡを用いて哺乳動物細胞を遺伝子改変する工程を含み；任意で、前記遺伝子改変がｅｘ　ｖｉｖｏで実施され、かつ／または前記細胞が、Ｔリンパ球、幹細胞、ＮＫ細胞、前駆細胞、幹細胞に由来する細胞、もしくは前駆細胞に由来する細胞である、前記方法。
【請求項１９】
遺伝子改変されたＴリンパ球と二量体化物質との組み合わせを含む、個体のがんを治療するための医薬であって、
前記Ｔリンパ球が、請求項８または９に記載のヘテロ二量体条件付活性ポリペプチドを産生するように遺伝子改変されており、前記ヘテロ二量体条件付活性ポリペプチドの特異的結合対の第１のメンバーは、前記個体のがん細胞上のエピトープに対して特異的であり、かつ前記二量体化物質は、前記ヘテロ二量体条件付活性ポリペプチドの二量体化を誘導し、前記二量体化は、前記遺伝子改変されたＴリンパ球の活性化及び前記がん細胞の殺傷をもたらし、これにより、前記がんを治療する、前記医薬。