

【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3月8日(2018.3.8)

【公表番号】特表2017-506513(P2017-506513A)

【公表日】平成29年3月9日(2017.3.9)

【年通号数】公開・登録公報2017-010

【出願番号】特願2016-551764(P2016-551764)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)
C 0 7 K	14/705	(2006.01)
A 6 1 K	35/17	(2015.01)
A 6 1 P	31/12	(2006.01)
A 6 1 P	31/10	(2006.01)
A 6 1 P	31/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/04	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/02	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)
C 4 0 B	40/08	(2006.01)
C 1 2 P	21/02	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/00	Z N A A
C 1 2 N	5/10	
C 0 7 K	14/705	
A 6 1 K	35/17	Z
A 6 1 P	31/12	
A 6 1 P	31/10	
A 6 1 P	31/00	
A 6 1 P	31/04	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 K	37/02	
C 4 0 B	40/08	
C 1 2 P	21/02	Z

【手続補正書】

【提出日】平成30年1月24日(2018.1.24)

【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】

C A R 2 1 3 (配列番号5)、C A R 2 1 2 (配列番号4)、C A R 2 1 7 (配列番号2)、C A R 1 9 4 (配列番号3)、C A R 2 6 5 (配列番号6)、C A R 2 1 4 (配列番号56)、C A R 2 1 5 (配列番号57)、C A R 2 1 6 (配列番号58)、C A R 2 1 8 (配列番号59)、C A R 1 9 3 (配列番号55)、またはC A R 2 6 8 (配列番号

7) を含む DNA 配列によってコード化されるキメラ抗原受容体。

【請求項 2】

請求項 1 に記載の前記キメラ抗原受容体を発現する形質転換 T 細胞。

【請求項 3】

前記 T 細胞が不死化細胞である、請求項 2 に記載の前記形質転換 T 細胞。

【請求項 4】

前記 T 細胞が T 細胞、 T 細胞、 NK 細胞、 NKT 細胞、幹細胞、または前記免疫システムの細胞を含む幹細胞由来の細胞である、請求項 2 に記載の前記 T 細胞。

【請求項 5】

請求項 2 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の前記形質転換 T 細胞を含む医薬品。

【請求項 6】

CAR213 (配列番号 5 )、CAR212 (配列番号 4 )、CAR217 (配列番号 2 )、CAR194 (配列番号 3 )、CAR265 (配列番号 6 )、CAR214 (配列番号 56 )、CAR215 (配列番号 57 )、CAR216 (配列番号 58 )、CAR218 (配列番号 59 )、CAR193 (配列番号 55 )、またはCAR268 (配列番号 7 )を含む、キメラ抗原受容体をコード化する核酸。

【請求項 7】

前記核酸が T 細胞に含まれる、請求項 6 に記載の前記核酸。

【請求項 8】

前記 T 細胞が T 細胞、 T 細胞、 NK 細胞、 NKT 細胞、幹細胞、または多能性細胞由来の T 細胞である、請求項 7 に記載の前記核酸。

【請求項 9】

CAR212 (配列番号 4 )を含む、キメラ抗原受容体をコード化するベクター。

【請求項 10】

CAR213 (配列番号 5 )を含む、キメラ抗原受容体をコード化するベクター。

【請求項 11】

前記ベクターが Sleeping Beauty トランスポゾンベクターである、請求項 9 に記載のベクター。

【請求項 12】

前記ベクターが Sleeping Beauty トランスポゾンベクターである、請求項 10 に記載のベクター。

【請求項 13】

配列番号 4 によってコード化されるキメラ抗原受容体をコード化する核酸を含む T 細胞。

【請求項 14】

配列番号 5 によってコード化されるキメラ抗原受容体をコード化する核酸を含む T 細胞。

【請求項 15】

請求項 6 に記載の核酸を含む Sleeping Beauty トランスポゾンベクター。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0028

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0028】

本発明のその他の目的、特徴、利点は以下の記載において明らかとなる。ただし、本発明の精神及び範囲に基づく種々の変更及び改変は詳細な説明から当業者にとって明らかであるように、本発明の好ましい実施形態を示す詳細な説明や具体的な実施例は、例示目的のみにおいて提示されるものである。

特定の実施形態では、例えば以下が提供される：

(項目1)

(a) 1つまたは複数の特徴的な抗原結合ドメインをコード化する複数の第一のベクタ

ー、

(b) 1つまたは複数の特徴的なヒンジドメインをコード化する複数の第二のベクター及び

(c) 1つまたは複数の特徴的なエンドドメインをコード化する複数の第三のベクターを含む組成物であって、

少なくとも2つの第一、第二、及び第三のベクターが複数の2つ以上の特徴的な抗原結合ドメイン、ヒンジドメイン、及び/またはエンドドメインをコード化するベクターをそれぞれ含み、さらに前記ベクターが、キメラ抗原受容体(CAR)をコード化する第四のベクターの生成を可能にする相同組換え部位を含む、前記組成物。

(項目2)

前記複数の第一のベクターが複数の特徴的な抗原結合ドメインをコード化し、前記複数の第二のベクターが一つのヒンジドメインをコード化し、及び前記複数の第三のベクターが複数の特徴的なエンドドメインをコード化する、項目1に記載の組成物。

(項目3)

前記複数の第一のベクターが複数の特徴的な抗原結合ドメインをコード化し、前記複数の第二のベクターが、複数の特徴的なヒンジドメインをコード化し、及び前記複数の第三のベクターが複数の特徴的なエンドドメインをコード化する、項目1に記載の組成物。

(項目4)

前記複数の第一のベクターが複数の特徴的な抗原結合ドメインをコード化し、前記複数の第二のベクターが複数の特徴的なヒンジドメインをコード化し、及び前記複数の第三のベクターが一つのエンドドメインをコード化する、項目1に記載の組成物。

(項目5)

前記複数の第一のベクターが一つの抗原結合ドメインをコード化し、前記複数の第二のベクターが複数の特徴的なヒンジドメインをコード化し、及び前記複数の第三のベクターが複数の特徴的なエンドドメインをコード化する、項目1に記載の組成物。

(項目6)

前記抗原結合ドメインがscFvを含むまたはからなる、項目1～5に記載の前記組成物。

(項目7)

前記第三のベクターが膜貫通ドメインをコード化する、項目1～5に記載の前記組成物。

(項目8)

前記第二のベクターが膜貫通ドメインをコード化する、項目1～5に記載の前記組成物。

(項目9)

前記組成物がさらに1つまたは複数の膜貫通ドメインをコード化する複数の第五のベクター含み、前記第一のベクター、前記第二のベクター、前記第三のベクター、及び前記第五のベクターは、キメラ抗原受容体(CAR)をコード化する第四のベクターを生成するための相同組換え部位を含む、項目1～8に記載の前記組成物。

(項目10)

前記第一のベクターが第一の相同組換え配列及び第二の相同組換え部位を含む、項目1～9に記載の前記組成物。

(項目11)

前記第二のベクターが前記第二の相同組換え配列及び第三の相同組換え配列を含む、項目1～10に記載の前記組成物。

(項目12)

前記第三のベクターが前記第三の相同組換え配列及び第四の相同組換え配列を含む、請

求項 1 ~ 1 1 に記載の前記組成物。

( 項目 1 3 )

前記第三のベクターが前記第三の相同組換え配列及び第四の相同組換え配列を含む、項目1～12に記載の前記組成物。

( 項目 1 4 )

前記第四のベクターは、前記第一の相同組換え配列及び前記第四の相同組換え配列を含む、項目1～13に記載の前記組成物。

( 項目 1 5 )

前記第一のベクター、前記第二のベクター、及び／または前記第三のベクターがトランスポーザーをコード化する、項目1～14に記載の前記組成物。

( 項目 1 6 )

前記トランスポーザーはサケ科型 Tc1 様トランスポーザー( SB )である、項目  
1 ~ 15 に記載の前記組成物。

( 項目 1 7 )

前記第一のベクター、前記第二のベクター、前記第三のベクター、及び／または前記第五のベクターのうち1、2、3、4、5個がSleeping Beauty (SB) またはpiggy Bacトランスポゾンベクターである、項目1～16に記載の前記組成物

( 項目 18 )

前記特徴的な抗原結合ドメインが異なる抗原に選択的に結合する、項目1～17に記載の前記組成物

( 項目 1 9 )

(参考文献) 前記特徴的な抗原結合ドメインが同一の抗原に選択的に結合する、項目1～18に記載の前記組成物

( 項目 20 )

前記抗原結合ドメインが、CD19、汎用抗原（マウス）、HER-3、GD2、GP75、CS1タンパク質、メソテリン、ホスファチジルセリン、cMyo、CD22、CD4、CD44v6、CD45、CD28、CD3、CD3e、CD123、CD138、CD52、CD56、CD74、CD30、Gp75、CD38、CD33、CD20、Her1/HER3融合物、GD2、炭水化物、Aspergillus、ROR1、c-MET、EGFR、デクチン、エボラ、真菌、GP、HERV-K(HERVK)、NY-ESO-1、VEGF-R2、TGF-b2R、IgG4、ビオチン、またはO-AcGD2に選択的に結合する、項目1～19に記載の前記組成物。

( 項目 2 1 )

前記特徴的な抗原結合ドメインが s c F v を含むまたはからなる、項目 1 ~ 2 0 に記載の前記組成物。

( 項目 2 2 )

前記ヒンジ領域が、12AAペプチド (GAGAGCAAGTACGGCCCTCC  
T G C C C C C C T T G C C T 、配列番号1)、t-20AAペプチド、IgG4 F  
c E Q、IgG4 F c Q、(t-12AA + t-20AA)、mK a t e  
、p h i l o v、d s R e d、V e n u s、e G F P、C H 3 H A、(C D 8 + t  
- 20AA)、D o u b l e t - 20 A A、(t-20AA + C D 8 )、(C D 8  
+ L e u c i n e Z i p p e r B a s e p 1)、(C D 8 + L e u c i n e Z  
i p p e r A c i d 1)、2 D 3、C D 8 、またはIgG4 F cをコード化する、項  
目1~21に記載の前記組成物。

( 項目 2 3 )

少なくとも 1 つの前記エンドドメインが C D 3 を含む、項目 1 ~ 2 2 に記載の前記方法。

( 項目 2 4 )

少なくとも1つの前記エンドドメインが1つまたは複数のITAMドメインを含む、請

求項 1 ~ 2 3 に記載の前記方法。

(項目 25)

少なくとも 1 つの前記エンドドメインが、( C D 2 8 + C D 3 )、( C D 2 8 + C D 2 7 + C D 3 )、( C D 2 8 + O X 4 0 + C D 3 )、( C D 2 8 + 4 - 1 B B + C D 3 )、( C D 2 8 + C D 2 7 + O X 4 0 + C D 3 )、( C D 2 8 + 4 - 1 B B + C D 2 7 + C D 3 )、( C D 2 8 + 4 - 1 B B + O X 4 0 + C D 3 )、( 4 - 1 B B + C D 3 )、( 4 - 1 B B + O X 4 0 + C D 3 )、( 4 - 1 B B + C D 2 7 + C D 3 )、( C D 2 7 + C D 3 )、( C D 2 7 + O X 4 0 + C D 3 )、( C D 2 8 + C D 3 )、( C D 2 8 + 4 - 1 B B + C D 3 )、( C D 2 8 + 4 - 1 B B + O X 4 0 + C D 3 )、( C D 2 8 + C D 2 7 + O X 4 0 + C D 3 )、( 4 - 1 B B + I C O S + C D 3 )、( C D 2 8 + I C O S + C D 3 )、( I C O S + C D 3 )、または C D 3 若しくは C D 2 8 のみを含む、項目 1 ~ 2 4 に記載の前記方法。

(項目 26)

複数の特徴的な抗原結合ドメイン、ヒンジドメイン、及びエンドドメインをコード化するキメラ抗原受容体をコード化するベクターのコレクションを含む組成物であって、該コレクションにおける前記ベクターを前記ドメインに対してランダム化した前記組成物。

(項目 27)

それぞれキメラ抗原受容体 ( C A R ) をコード化する複数のベクターを製造する方法であって、( i ) 項目 1 ~ 2 5 のいずれか 1 項に記載の前記組成物を得ること、及び ( ii ) 前記組成物を、前記ベクターにコード化される前記特徴的な抗原結合ドメイン、ヒンジドメイン及び / またはエンドドメインを相同組換えにより組み替え可能とする条件に供することにより、複数の第四のベクターを製造することを含み、該第四のベクターがそれ C A R をコード化する前記方法。

(項目 28)

前記 C A R を細胞中で発現することをさらに含む、項目 2 7 に記載の前記方法。

(項目 29)

前記 C A R の活性を試験することをさらに含む、項目 2 7 ~ 2 8 に記載の前記方法。

(項目 30)

1 つまたは複数の前記第一のベクターが s c F v 領域をコード化する、項目 2 7 ~ 2 9 に記載の前記方法。

(項目 31)

1 つまたは複数の前記第三のベクターが膜貫通ドメインをコード化する、項目 2 7 ~ 3 0 に記載の前記方法。

(項目 32)

1 つまたは複数の前記第二のベクターが膜貫通ドメインをコード化する、項目 2 7 ~ 3 0 に記載の前記方法。

(項目 33)

膜貫通ドメインをコード化する第五のベクターを前記第一のベクター、第二のベクター、及び第三のベクターに組換えるによりランダムに組み込んで前記第四のベクターを形成することをさらに含む、項目 2 7 ~ 3 2 に記載の前記方法。

(項目 34)

前記第一のベクター及び前記第二のベクターは、複数の特徴的な s c F v 領域及び複数の特徴的なヒンジ領域をコード化する複数のベクターからランダムに結合される、項目 2 7 ~ 3 3 に記載の前記方法。

(項目 35)

前記第一のベクター及び前記第三のベクターは、複数の特徴的な s c F v 領域及び複数の特徴的なエンドドメインをコード化する複数のベクターからランダムに結合される、項目 2 7 ~ 3 4 に記載の前記方法。

(項目36)

前記第二のベクター及び前記第三のベクターは、複数の特徴的なヒンジ領域及び複数の特徴的なエンドドメインをコード化する複数のベクターからランダムに結合される、項目27～35に記載の前記方法。

(項目37)

前記第一のベクター、前記第二のベクター、及び前記第三のベクターは、複数の特徴的なscFv領域、複数の特徴的なヒンジ領域、及び複数の特徴的なエンドドメインをコード化する複数のベクターからランダムに結合される、項目27～36に記載の前記方法。

(項目38)

複数のscFv領域をコード化するベクターの第一のライブラリーからの前記第一のベクターのランダムな結合、複数のscFv領域をコード化するベクターの第二のライブラリーからの前記第二のベクターのランダムな結合、及び複数のエンドドメインをコード化するベクターの第三のライブラリーからの前記第三のベクターのランダムな結合により前記第四のベクターを生成することによって、前記CARをコード化する前記第四のベクターを形成することさらに含む、項目27～36に記載の前記方法。

(項目39)

前記第一のベクターは、第一の相同組換え配列及び第二の相同組換え部位を含む、項目27～38に記載の前記方法。

(項目40)

前記第二のベクターが前記第二の相同組換え配列及び第三の相同組換え配列を含む、項目27～39に記載の前記方法。

(項目41)

前記第三のベクターが前記第三の相同組換え配列及び第四の相同組換え配列を含む、項目27～40に記載の前記方法。

(項目42)

前記第三のベクターが前記第三の相同組換え配列及び第四の相同組換え配列を含む、項目27～41に記載の前記方法。

(項目43)

前記第四のベクターが前記第一の相同組換え配列及び前記第四の相同組換え配列を含む、項目27～42に記載の前記方法。

(項目44)

前記第一のベクター、前記第二のベクター、及び／または前記第三のベクターがトランスポーザースをコード化する、項目27～43に記載の前記方法。

(項目45)

第六のベクターがトランスポーザースをコード化し、1つまたは複数の前記第四のベクター及び前記第六のベクターを細胞に導入する、電気穿孔する、またはトランスフェクトすることを含む、項目27～44に記載の前記方法。

(項目46)

前記トランスポーザースがサケ科型Tc1様トランスポーザース(SB)である、項目45に記載の前記方法。

(項目47)

前記CAR発現T細胞の増殖を刺激可能な人工抗原提示細胞(aAPC)の存在下で前記CARをトランスフェクトした細胞を培養または提供することをさらに含む、項目27～46に記載の前記方法。

(項目48)

前記scFv領域、前記ヒンジ領域、及び前記エンドドメインをそれぞれSleeping Beauty(SB)またはpiggyBacトランスポゾンベクターでコード化する、項目27～47に記載の前記方法。

(項目49)

前記組換えにより、前記第一のベクター、前記第二のベクター、及び／または前記第三

のベクターそれが、複数の特徴的な s c F v 領域、前記ヒンジ領域、及びエンドドメインをコード化する複数のベクターからランダムに結合される、項目 27～48 に記載の前記方法。

(項目 50)

前記第一のベクター、前記第二のベクター、及び前記第三のベクターはそれぞれトランスポゾンを含有し、前記相同組換えによる結合が部位特異的組換えを含む、項目 27～49 に記載の前記方法。

(項目 51)

前記第一のベクター及び前記第二のベクターがそれぞれ第一の相同組換え部位を有し、前記第二のベクター及び前記第三のベクターがそれぞれ第二の相同組換え部位を有する、項目 50 に記載の前記方法。

(項目 52)

前記第一のベクターが第三の組換え部位を有し、前記第四のベクターが第四の組換え部位を有し、前記第三の組換え部位及び第四の組換え部位が細胞における相同組換えを可能とする、項目 50～51 に記載の前記方法。

(項目 53)

前記細胞が T 細胞である、項目 28～52 に記載の前記方法。

(項目 54)

前記 T 細胞が T 細胞、T 細胞、NK 細胞、または NKT 細胞である、項目 53 に記載の前記方法。

(項目 55)

前記細胞が多能性細胞である、項目 53 に記載の前記方法。

(項目 56)

前記多能性細胞が幹細胞または人工多能性幹細胞である、項目 55 に記載の前記方法。

(項目 57)

前記細胞が幹細胞、人工多能性幹細胞、または幹細胞に由来する、項目 53 に記載の前記方法。

(項目 58)

前記細胞が人工多能性幹細胞由来の T 細胞または NK 細胞である、項目 56～57 に記載の前記方法。

(項目 59)

前記特徴的な抗原結合ドメインが、異なる抗原を選択的に認識する少なくとも 2、3、4、5、6、7、8、9 個またはそれ以上の s c F v を含む、項目 27～58 に記載の前記方法。

(項目 60)

前記特徴的な抗原結合ドメインが、同一抗原を選択的に認識する少なくとも 2、3、4、5、6、7、8、9 個またはそれ以上の s c F v を含む、項目 27～59 に記載の前記方法。

(項目 61)

前記抗原結合ドメインが、CD19、汎用抗原（マウス）、HER-3、GD2、Gp75、CS1タンパク質、メソテリン、ホスファチジルセリン、c Myc、CD22、CD4、CD44v6、CD45、CD28、CD3、CD3e、CD123、CD138、CD52、CD56、CD74、CD30、Gp75、CD38、CD33、CD20、Her1/HER3融合物、GD2、炭水化物、Aspergillus、ROR1、c-MET、EGFR、デクチン、エボラ、真菌、GP、HERV-K(HERVK)、NY-ESO-1、VEGF-R2、TGF-b2R、IgG4、ビオチン、または O-AcGD2 に選択的に結合する、項目 27～60 に記載の前記方法。

(項目 62)

前記抗原結合ドメインが s c F v を含むまたはからなる、項目 27～61 に記載の前記方法。

(項目63)

前記ヒンジ領域が 1 2 A A ペプチド ( G A G A G C A A G T A C G G C C C T C C C T G C C C C C T T G C C C T 、 配列番号 1 ) 、 t - 2 0 A A ペプチド、 I g G 4 F c E Q 、 I g G 4 F c Q 、 ( t - 1 2 A A + t - 2 0 A A ) 、 m K a t e 、 p h i L o v 、 d s R e d 、 V e n u s 、 e G F P 、 C H 3 H A 、 ( C D 8 + t - 2 0 A A ) 、 D o u b l e t - 2 0 A A 、 ( t - 2 0 A A + C D 8 ) 、 ( C D 8 + L e u c i n e Z i p p e r B a s e p 1 ) 、 ( C D 8 + L e u c i n e Z i p p e r A c i d 1 ) 、 2 D 3 、 C D 8 、 または I g G 4 F c をコード化する、 項目 2 7 ~ 6 2 に記載の前記方法。

(項目64)

前記エンドドメインが C D 3 をコード化する、 項目 2 7 ~ 6 3 に記載の前記方法。

(項目65)

前記エンドドメインが 1 つまたは複数の I T A M ドメインをコード化する、 項目 2 7 ~ 6 4 に記載の前記方法。

(項目66)

前記エンドドメインが、 ( C D 2 8 + C D 3 ) 、 ( C D 2 8 + C D 2 7 + C D 3 ) 、 ( C D 2 8 + O X 4 0 + C D 3 ) 、 ( C D 2 8 + 4 - 1 B B + C D 3 ) 、 ( C D 2 8 + C D 2 7 + O X 4 0 + C D 3 ) 、 ( C D 2 8 + 4 - 1 B B + C D 2 7 + C D 3 ) 、 ( C D 2 8 + 4 - 1 B B + O X 4 0 + C D 3 ) 、 ( 4 - 1 B B + C D 2 7 + C D 3 ) 、 ( 4 - 1 B B + O X 4 0 + C D 3 ) 、 ( 4 - 1 B B + C D 2 7 + C D 3 ) 、 ( C D 2 7 + O X 4 0 + C D 3 ) 、 ( C D 2 8 + C D 3 ) 、 ( C D 2 8 + C D 2 7 + C D 3 ) 、 ( C D 2 8 + O X 4 0 + C D 3 ) 、 ( C D 2 8 + 4 - 1 B B + O X 4 0 + C D 3 ) 、 ( C D 2 8 + C D 2 7 + O X 4 0 + C D 3 ) 、 ( C D 2 8 + 4 - 1 B B + C D 2 7 + C D 3 ) 、 ( 4 - 1 B B + I C O S + C D 3 ) 、 ( C D 2 8 + I C O S + C D 3 ) 、 ( I C O S + C D 3 ) 、 または C D 3 若しくは C D 2 8 のみをコード化する、 項目 2 7 ~ 6 5 に記載の前記方法。

(項目67)

前記活性が、 前記 C A R が癌細胞選択的に結合する、 病原体に選択的に結合する、 自己免疫疾患に関する細胞に選択的に結合するまたは T 細胞の活性化、 T 細胞の破壊、 T 細胞の分化、 T 細胞の増殖、 T 細胞の脱分化、 T 細胞の移動、 T 細胞によるサイトカイン产生、 または T 細胞による死滅を促進する能力を備える、 項目 2 9 ~ 6 6 に記載の前記方法。

。

(項目68)

前記癌細胞が、 卵巣癌、 リンパ腫、 腎細胞癌、 B 細胞悪性腫瘍、 C L L 、 B - A L L 、 A L L 、 白血病、 B 細胞悪性腫瘍またはリンパ腫、 マントル細胞リンパ腫、 無痛性 B 細胞リンパ腫、 ホジキンリンパ腫、 A M L 、 子宮頸癌、 乳癌、 結腸直腸癌、 卵巣癌、 神経芽細胞腫、 皮膚癌、 メラノーマ、 肺癌、 骨肉腫、 神経膠腫、 上皮由来腫瘍、 前立腺癌、 または小児癌である、 項目 6 7 に記載の前記方法。

(項目69)

前記病原体がウイルス、 真菌、 または細菌である、 項目 6 7 に記載の前記方法。

(項目70)

前記試験が、 単一細胞イメージング、 単一細胞遺伝学、 単一 T 細胞または T 細胞集団のアセスメント、 特異的な死滅または連続的死滅の測定、 遺伝子発現、 タンパク質発現、 標的に近づくまたは標的から遠のく移動、 増殖、 活性化誘発細胞死、 サイトカイン分泌、 またはケモカイン分泌を含む、 項目 2 9 ~ 6 9 に記載の前記方法。

(項目71)

单一の C A R を該单一の C A R の特性に基づいて前記複数のベクターから選択することをさらに含む、 項目 2 7 ~ 7 0 に記載の前記方法。

(項目72)

前記単一のCARを被験体に治療上投与することをさらに含む、項目71に記載の前記方法。

(項目73)

前記被験体が哺乳類である、項目72に記載の前記方法。

(項目74)

前記哺乳類がヒトである、項目73に記載の前記方法。

(項目75)

CAR217(配列番号2)、CAR194(配列番号3)、CAR212(配列番号4)、CAR213(配列番号5)、CAR265(配列番号6)、CAR214(配列番号56)、CAR215(配列番号57)、CAR216(配列番号58)、CAR218(配列番号59)、CAR193(配列番号55)、またはCAR268(配列番号7)を含むまたはからなるポリペプチド。

(項目76)

項目75に記載の前記ポリペプチドを発現する形質転換T細胞。

(項目77)

前記細胞が不死化細胞である、項目76に記載の前記形質転換細胞。

(項目78)

前記T細胞がT細胞、T細胞、NK細胞、NKT細胞、幹細胞、または前記免疫システムの細胞を含む幹細胞由来の細胞である、項目76に記載の前記T細胞。

(項目79)

項目76-78のいずれか1項に記載の前記形質転換T細胞を含む医薬品。

(項目80)

CAR217(配列番号2)、CAR194(配列番号3)、CAR212(配列番号4)、CAR213(配列番号5)、CAR265(配列番号6)、CAR214(配列番号56)、CAR215(配列番号57)、CAR216(配列番号58)、CAR218(配列番号59)、CAR193(配列番号55)、またはCAR268(配列番号7)を含むまたはからなるキメラ抗原受容体をコード化する核酸。

(項目81)

前記核酸がT細胞に含まれる、項目80に記載の前記核酸。

(項目82)

前記T細胞がT細胞、T細胞、NK細胞、NKT細胞、幹細胞、または多能性細胞由来のT細胞である、項目81に記載の前記核酸。

(項目83)

前記T細胞が医薬的に許容される担体または賦形剤に含まれる、項目81に記載の前記核酸。

(項目84)

異なるCARをコード化するベクターのライブラリーを含む組成物であって、該ライブラリーの前記ベクターを特徴的な抗原結合ドメイン、ヒンジドメイン及び/またはエンドドメインについてランダム化した、前記組成物。

(項目85)

前記ライブラリーは、特徴的な抗原結合ドメイン、ヒンジドメイン、及びエンドドメインについてランダム化したものである、項目84に記載の前記組成物。

(項目86)

前記ライブラリーは、特徴的な抗原結合ドメイン及びエンドドメインについてランダム化したものである、項目84に記載の前記組成物。

(項目87)

前記ライブラリーは、特徴的な抗原結合ドメイン及びヒンジドメインについてランダム化したものである、項目84に記載の前記組成物。

(項目88)

前記ライブラリーは、特徴的な抗原ヒンジドメイン及びエンドドメインについてランダム

ム化したものである、項目8.4に記載の前記組成物。