

【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 12 月 24 日 (2020.12.24)

【公表番号】特表 2019-535275 (P2019-535275A)

【公表日】令和 1 年 12 月 12 日 (2019.12.12)

【年通号数】公開・登録公報 2019-050

【出願番号】特願 2019-526305 (P2019-526305)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/62 (2006.01)

C 1 2 N 15/13 (2006.01)

C 1 2 N 15/12 (2006.01)

C 1 2 N 15/63 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

C 0 7 K 16/24 (2006.01)

C 0 7 K 14/715 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

A 6 1 K 38/18 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 35/15 (2015.01)

A 6 1 K 35/17 (2015.01)

A 6 1 K 35/28 (2015.01)

A 6 1 K 35/26 (2015.01)

A 6 1 K 35/51 (2015.01)

A 6 1 K 35/13 (2015.01)

A 6 1 K 35/12 (2015.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/62 Z N A Z

C 1 2 N 15/13

C 1 2 N 15/12

C 1 2 N 15/63 Z

C 0 7 K 19/00

C 0 7 K 16/24

C 0 7 K 14/715

C 1 2 N 5/10

A 6 1 K 38/18

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 35/15 Z

A 6 1 K 35/17 Z

A 6 1 K 35/28

A 6 1 K 35/26

A 6 1 K 35/51

A 6 1 K 35/13

A 6 1 K 35/12

A 6 1 P 35/00
A 6 1 P 31/00
A 6 1 P 37/06
A 6 1 P 29/00
A 6 1 P 37/04
A 6 1 P 35/02

【手続補正書】

【提出日】令和2年11月13日(2020.11.13)

【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) 第 1 のポリペプチドであって、
 (i) TGFβR2 の細胞外 TGFβ1 結合ドメイン、
 (ii) 膜貫通ドメイン、および
 (iii) 免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメイン、を含む、第 1 のポリペプチドと、
(b) ポリペプチド切断シグナルと、
(c) 第 2 のポリペプチドであって、
 (i) TGFβR1 の細胞外 TGFβ1 結合ドメイン、
 (ii) 膜貫通ドメイン、および
 (iii) 免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメイン、を含む、第 2 のポリペプチドと、を含む、融合ポリペプチド。

【請求項 2】

前記第 1 のポリペプチドまたは前記第 2 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、サイトカイン受容体、インターロイキン受容体、パターン認識受容体、または Toll 様受容体から単離されている、請求項 1 に記載の融合ポリペプチド。

【請求項 3】

(i) 前記第 1 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、IL-12Rβ2 細胞内シグナル伝達ドメインであり、前記第 2 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、IL-12Rβ1 細胞内シグナル伝達ドメインである、または (ii) 前記第 1 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、IL-12Rβ1 細胞内シグナル伝達ドメインであり、前記第 2 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、IL-12Rβ2 細胞内シグナル伝達ドメインである、請求項 1 に記載の融合ポリペプチド。

【請求項 4】

(i) 前記第 1 のポリペプチドの前記膜貫通ドメインが IL-12Rβ2 または IL-12Rβ1 膜貫通ドメインを含む、かつ / または (ii) 前記第 2 のポリペプチドの前記膜貫通ドメインが、IL-12Rβ2 または IL-12Rβ1 膜貫通ドメインを含む、請求項 3 に記載の融合ポリペプチド。

【請求項 5】

(i) 前記第 1 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、IL-7Rα 細胞内シグナル伝達ドメインであり、前記第 2 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、IL-2Rγ 細胞内シグナル伝達ドメインである、または (ii) 前記第 1 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、IL-2Rγ 細胞内シグナル伝達ドメインであり、前記第 2 のポリペプチドの前記免疫

受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、IL - 7 R α 細胞内シグナル伝達ドメインである、請求項 1 に記載の融合ポリペプチド。

【請求項 6】

(i) 前記第 1 のポリペプチドの前記膜貫通ドメインが IL - 7 R α または IL - 2 R γ 膜貫通ドメインを含む、かつ / または (i i) 前記第 2 のポリペプチドの前記膜貫通ドメインが、IL - 7 R α または IL - 2 R γ 膜貫通ドメインを含む、請求項 5 に記載の融合ポリペプチド。

【請求項 7】

(i) 前記第 1 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、IL - 2 R β 細胞内シグナル伝達ドメインであり、前記第 2 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、IL - 2 R γ 細胞内シグナル伝達ドメインである、または (i i) 前記第 1 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、IL - 2 R γ 細胞内シグナル伝達ドメインであり、前記第 2 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、IL - 2 R β 細胞内シグナル伝達ドメインである、請求項 1 に記載の融合ポリペプチド。

【請求項 8】

(i) 前記第 1 のポリペプチドの前記膜貫通ドメインが IL - 2 R β または IL - 2 R γ 膜貫通ドメインを含む、かつ / または (i i) 前記第 2 のポリペプチドの前記膜貫通ドメインが、IL - 2 R β または IL - 2 R γ 膜貫通ドメインを含む、請求項 7 に記載の融合ポリペプチド。

【請求項 9】

(i) 前記第 1 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、IL - 2 1 R 細胞内シグナル伝達ドメインであり、前記第 2 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、IL - 2 R γ 細胞内シグナル伝達ドメインである、または (i i) 前記第 1 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、IL - 2 R γ 細胞内シグナル伝達ドメインであり、前記第 2 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、IL - 2 1 R 細胞内シグナル伝達ドメインである、請求項 1 に記載の融合ポリペプチド。

【請求項 10】

(i) 前記第 1 のポリペプチドの前記膜貫通ドメインが IL - 2 1 R または IL - 2 R γ 膜貫通ドメインを含む、かつ / または (i i) 前記第 2 のポリペプチドの前記膜貫通ドメインが IL - 2 1 R または IL - 2 R γ 膜貫通ドメインを含む、請求項 9 に記載の融合ポリペプチド。

【請求項 11】

(i) 前記第 1 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、IL - 1 8 R 1 細胞内シグナル伝達ドメインであり、前記第 2 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、IL - 1 8 R A P 細胞内シグナル伝達ドメインである、または (i i) 前記第 1 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、IL - 1 8 R A P 細胞内シグナル伝達ドメインであり、前記第 2 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、IL - 1 8 R 1 細胞内シグナル伝達ドメインである、請求項 1 に記載の融合ポリペプチド。

【請求項 12】

(i) 前記第 1 のポリペプチドの前記膜貫通ドメインが IL - 1 8 R 1 または IL - 1 8 R A P 膜貫通ドメインを含む、かつ / または (i i) 前記第 2 のポリペプチドの前記膜貫通ドメインが IL - 1 8 R 1 または IL - 1 8 R A P 膜貫通ドメインを含む、請求項 11 に記載の融合ポリペプチド。

【請求項 13】

前記ポリペプチド切断シグナルが、ウイルス自己切断型ポリペプチドまたはウイルス自己切断型 2 A ポリペプチド、あるいは口蹄疫ウイルス (F M D V) (F 2 A) ペプチド、ウマ鼻炎 A ウイルス (E R A V) (E 2 A) ペプチド、トセア・アシグナ (T h o s e a

a s i g n a) ウイルス (T a V) (T 2 A) ペプチド、ブタテッショウウイルス - 1 (P T V - 1) (P 2 A) ペプチド、タイロウイルス 2 A ペプチド、および脳心筋炎ウイルス 2 A ペプチドからなる群から選択されるウイルス自己切断型ペプチドである、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の融合ポリペプチド。

【請求項 1 4】

I) (a) T G F β R 2 ポリペプチドであって、

(i) T G F β R 2 の細胞外 T G F β 1 結合ドメイン、

(i i) I L - 1 2 R β 2 膜貫通ドメイン、および

(i i i) I L - 1 2 R β 2 細胞内シグナル伝達ドメイン、を含む、T G F β R 2 ポリペプチドと、

(b) ウイルス自己切断型 2 A ペプチドと、

(c) T G F β R 1 ポリペプチドであって、

(i) T G F β R 1 の細胞外 T G F β 1 結合ドメイン、

(i i) I L - 1 2 R β 1 膜貫通ドメイン、および

(i i i) I L - 1 2 R β 1 細胞内シグナル伝達ドメイン、を含む、T G F β R 1 ポリペプチドと、あるいは

I I) (a) T G F β R 2 ポリペプチドであって、

(i) T G F β R 2 の細胞外 T G F β 1 結合ドメイン、

(i i) I L - 1 2 R β 1 膜貫通ドメイン、および

(i i i) I L - 1 2 R β 1 細胞内シグナル伝達ドメイン、を含む、T G F β R 2 ポリペプチドと、

(b) ウイルス自己切断型 2 A ペプチドと、

(c) T G F β R 1 ポリペプチドであって、

(i) T G F β R 1 の細胞外 T G F β 1 結合ドメイン、

(i i) I L - 1 2 R β 2 膜貫通ドメイン、および

(i i i) I L - 1 2 R β 2 細胞内シグナル伝達ドメイン、を含む、T G F β R 1 ポリペプチドと

を含む、融合ポリペプチド。

【請求項 1 5】

(i) 遺伝子操作された抗原受容体および (i i) 第 2 のポリペプチド切断シグナルまたはウイルス自己切断型 2 A ポリペプチドをさらに含む、請求項 1 ~ 1 4 のいずれか一項に記載の融合ポリペプチド。

【請求項 1 6】

前記遺伝子操作された抗原受容体が、遺伝子操作された T 細胞受容体 (T C R)、キメラ抗原受容体 (C A R)、D A R I C 受容体もしくはその構成成分、およびキメラサイトカイン受容体からなる群から選択され、任意選択的に、前記遺伝子操作された抗原受容体が、アルファ葉酸受容体、5 T 4、 α v β 6 インテグリン、B C M A、B 7 - H 3、B 7 - H 6、C A I X、C D 1 6、C D 1 9、C D 2 0、C D 2 2、C D 3 0、C D 3 3、C D 4 4、C D 4 4 v 6、C D 4 4 v 7 / 8、C D 7 0、C D 7 9 a、C D 7 9 b、C D 1 2 3、C D 1 3 8、C D 1 7 1、C E A、C S P G 4、E G F R、E r b B 2 (H E R 2) を含む E G F R ファミリー、E G F R v I I I、E G P 2、E G P 4 0、E P C A M、E p h A 2、E p C A M、F A P、胎児性 A c h R、F R α 、G D 2、G D 3、G l y p i c a n - 3 (G P C 3)、H L A - A 1 + M A G E 1、H L A - A 2 + M A G E 1、H L A - A 3 + M A G E 1、H L A - A 1 + N Y - E S O - 1、H L A - A 2 + N Y - E S O - 1、H L A - A 3 + N Y - E S O - 1、I L - 1 1 R α 、I L - 1 3 R α 2、ラムダ、ルイス - Y、カップ、メソテリン、M u c 1、M u c 1 6、N C A M、N K G 2 D リガンド、N Y - E S O - 1、P R A M E、P S C A、P S M A、R O R 1、S S X、S u r v i v i n、T A G 7 2、T E M、V E G F R 2、および W T - 1 からなる群から選択される抗原を認識する、請求項 1 5 に記載のポリペプチド。

【請求項 1 7】

配列番号 26 ~ 35 のいずれか 1 つに示すアミノ酸配列を含む、ポリペプチド。

【請求項 18】

請求項 1 ~ 17 のいずれか一項に記載のポリペプチドをコードする、ポリヌクレオチド。

【請求項 19】

請求項 1 ~ 17 のいずれか一項に記載のポリペプチドをコードするポリヌクレオチド、または請求項 18 に記載のポリヌクレオチドを含む、ベクター。

【請求項 20】

請求項 1 ~ 17 のいずれか一項に記載のポリペプチド、請求項 18 に記載のポリヌクレオチド、または請求項 19 に記載のベクターを含む、細胞。

【請求項 21】

前記細胞が、

(a) 造血細胞；

(b) T 細胞；

(c) CD3⁺、CD4⁺、および / または CD8⁺ 細胞；

(d) 免疫エフェクター細胞；

(e) 細胞傷害性 T リンパ球 (CTL)、腫瘍浸潤リンパ球 (TIL)、またはヘルパー T 細胞；あるいは

(f) ナチュラルキラー (NK) 細胞またはナチュラルキラー T (NKT) 細胞

である、請求項 20 に記載の細胞。

【請求項 22】

請求項 1 ~ 17 のいずれか一項に記載のポリペプチド、請求項 18 に記載のポリヌクレオチド、請求項 19 に記載のベクター、または請求項 20 もしくは請求項 21 に記載の細胞を含む、組成物。

【請求項 23】

薬学的に許容される担体と、請求項 1 ~ 17、請求項 18 に記載のポリヌクレオチド、請求項 19 に記載のベクター、または請求項 20 もしくは請求項 21 に記載の細胞と、を含む、薬学的組成物。

【請求項 24】

がん、固形がん、血液悪性腫瘍、感染疾患、自己免疫疾患、炎症性疾患、および免疫不全症、またはそれらに関連する病態のうちの少なくとも 1 つの症状を治療、予防、または改善するのに使用するための、請求項 23 に記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0094

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0094】

種々の実施形態において、血液悪性腫瘍は、白血病、リンパ腫、または多発性骨髄腫である。

本発明の実施形態において、例えば以下の項目が提供される。

(項目 1)

(a) 第 1 のポリペプチドであって、

(i) TGFβR2 の細胞外 TGFβ1 結合ドメイン、

(ii) 膜貫通ドメイン、および

(iii) 免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメイン、を含む、第 1 のポリペプチドと、

(b) ポリペプチド切断シグナルと、

(c) 第 2 のポリペプチドであって、

(i) T G F β R 1 の細胞外 T G F β 1 結合ドメイン、

(i i) 膜貫通ドメイン、および

(i i i) 免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメイン、を含む、第 2 のポリペプチドと、を含む、融合ポリペプチド。

(項目 2)

前記第 1 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、サイトカイン受容体、インターロイキン受容体、パターン認識受容体、または T o l l 様受容体から単離されている、項目 1 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 3)

前記第 2 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、サイトカイン受容体、インターロイキン受容体、パターン認識受容体、または T o l l 様受容体から単離されている、項目 1 または項目 2 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 4)

前記第 1 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、I L - 1 2 R β 2 細胞内シグナル伝達ドメインであり、前記第 2 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、I L - 1 2 R β 1 細胞内シグナル伝達ドメインである、項目 1 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 5)

前記第 1 のポリペプチドの前記膜貫通ドメインが、I L - 1 2 R β 2 膜貫通ドメインを含む、項目 4 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 6)

前記第 2 のポリペプチドの前記膜貫通ドメインが、I L - 1 2 R β 1 膜貫通ドメインを含む、項目 4 または項目 5 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 7)

前記第 1 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、I L - 1 2 R β 1 細胞内シグナル伝達ドメインであり、前記第 2 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、I L - 1 2 R β 2 細胞内シグナル伝達ドメインである、項目 1 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 8)

前記第 1 のポリペプチドの前記膜貫通ドメインが I L - 1 2 R β 1 膜貫通ドメインを含む、項目 7 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 9)

前記第 2 のポリペプチドの前記膜貫通ドメインが、I L - 1 2 R β 2 膜貫通ドメインを含む、項目 7 または項目 8 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 1 0)

前記第 1 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、I L - 7 R α 細胞内シグナル伝達ドメインであり、前記第 2 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、I L - 2 R γ 細胞内シグナル伝達ドメインである、項目 1 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 1 1)

前記第 1 のポリペプチドの前記膜貫通ドメインが I L - 7 R α 膜貫通ドメインを含む、項目 1 0 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 1 2)

前記第 2 のポリペプチドの前記膜貫通ドメインが、I L - 2 R γ 膜貫通ドメインを含む、項目 1 0 または項目 1 1 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 1 3)

前記第 1 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、I L - 2 R γ 細胞内シグナル伝達ドメインであり、前記第 2 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、I L - 7 R α 細胞内シグナル伝達ドメインである、項目 1 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 1 4)

前記第 1 のポリペプチドの前記膜貫通ドメインが I L - 2 R γ 膜貫通ドメインを含む、
項目 1 3 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 1 5)

前記第 2 のポリペプチドの前記膜貫通ドメインが、I L - 7 R α 膜貫通ドメインを含む
、項目 1 3 または項目 1 4 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 1 6)

前記第 1 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、I L - 2
R β 細胞内シグナル伝達ドメインであり、前記第 2 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞
内シグナル伝達ドメインが、I L - 2 R γ 細胞内シグナル伝達ドメインである、項目 1
に記載の融合ポリペプチド。

(項目 1 7)

前記第 1 のポリペプチドの前記膜貫通ドメインが I L - 2 R β 膜貫通ドメインを含む、
項目 1 6 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 1 8)

前記第 2 のポリペプチドの前記膜貫通ドメインが、I L - 2 R γ 膜貫通ドメインを含む
、項目 1 6 または項目 1 7 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 1 9)

前記第 1 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、I L - 2
R γ 細胞内シグナル伝達ドメインであり、前記第 2 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞
内シグナル伝達ドメインが、I L - 2 R β 細胞内シグナル伝達ドメインである、項目 1
に記載の融合ポリペプチド。

(項目 2 0)

前記第 1 のポリペプチドの前記膜貫通ドメインが I L - 2 R γ 膜貫通ドメインを含む、
項目 1 9 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 2 1)

前記第 2 のポリペプチドの前記膜貫通ドメインが I L - 2 R β 膜貫通ドメインを含む、
項目 1 9 または項目 2 0 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 2 2)

前記第 1 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、I L - 2
1 R 細胞内シグナル伝達ドメインであり、前記第 2 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞
内シグナル伝達ドメインが、I L - 2 R γ 細胞内シグナル伝達ドメインである、項目 1
に記載の融合ポリペプチド。

(項目 2 3)

前記第 1 のポリペプチドの前記膜貫通ドメインが I L - 2 1 R 膜貫通ドメインを含む、
項目 2 2 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 2 4)

前記第 2 のポリペプチドの前記膜貫通ドメインが I L - 2 R γ 膜貫通ドメインを含む、
項目 2 2 または項目 2 3 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 2 5)

前記第 1 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、I L - 2
R γ 細胞内シグナル伝達ドメインであり、前記第 2 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞
内シグナル伝達ドメインが、I L - 2 1 R 細胞内シグナル伝達ドメインである、項目 1
に記載の融合ポリペプチド。

(項目 2 6)

前記第 1 のポリペプチドの前記膜貫通ドメインが I L - 2 R γ 膜貫通ドメインを含む、
項目 2 5 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 2 7)

前記第 2 のポリペプチドの前記膜貫通ドメインが I L - 2 1 R 膜貫通ドメインを含む、
項目 2 5 または項目 2 6 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 2 8)

前記第 1 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、IL - 1 8 R 1 細胞内シグナル伝達ドメインであり、前記第 2 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、IL - 1 8 R A P 細胞内シグナル伝達ドメインである、
項目 1 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 2 9)

前記第 1 のポリペプチドの前記膜貫通ドメインが IL - 1 8 R 1 膜貫通ドメインを含む、
項目 2 8 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 3 0)

前記第 2 のポリペプチドの前記膜貫通ドメインが IL - 1 8 R A P 膜貫通ドメインを含む、
項目 2 8 または項目 2 9 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 3 1)

前記第 1 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、IL - 1 8 R A P 細胞内シグナル伝達ドメインであり、前記第 2 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、IL - 1 8 R 1 細胞内シグナル伝達ドメインである、
項目 1 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 3 2)

前記第 1 のポリペプチドの前記膜貫通ドメインが IL - 1 8 R A P 膜貫通ドメインを含む、
項目 3 1 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 3 3)

前記第 2 のポリペプチドの前記膜貫通ドメインが IL - 1 8 R 1 膜貫通ドメインを含む、
項目 3 1 または項目 3 2 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 3 4)

前記第 1 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、IL - 1 R 1 細胞内シグナル伝達ドメインであり、前記第 2 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、IL - 1 R A P 細胞内シグナル伝達ドメインである、
項目 1 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 3 5)

前記第 1 のポリペプチドの前記膜貫通ドメインが IL - 1 R 1 膜貫通ドメインを含む、
項目 3 4 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 3 6)

前記第 2 のポリペプチドの前記膜貫通ドメインが IL - 1 R A P 膜貫通ドメインを含む、
項目 3 4 または項目 3 5 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 3 7)

前記第 1 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、IL - 1 R A P 細胞内シグナル伝達ドメインであり、前記第 2 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、IL - 1 R 1 細胞内シグナル伝達ドメインである、
項目 1 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 3 8)

前記第 1 のポリペプチドの前記膜貫通ドメインが IL - 1 R A P 膜貫通ドメインを含む、
項目 3 7 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 3 9)

前記第 2 のポリペプチドの前記膜貫通ドメインが IL - 1 R 1 膜貫通ドメインを含む、
項目 3 7 または項目 3 8 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 4 0)

前記第 1 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、IL - 1 R A P 細胞内シグナル伝達ドメインであり、前記第 2 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、IL - 1 R L 2 細胞内シグナル伝達ドメインである、
項目 1 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 4 1)

前記第 1 のポリペプチドの前記膜貫通ドメインが I L - 1 R A P 膜貫通ドメインを含む、項目 2 2 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 4 2)

前記第 2 のポリペプチドの前記膜貫通ドメインが I L - 1 R L 2 膜貫通ドメインを含む、項目 4 0 または項目 4 1 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 4 3)

前記第 1 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、I L - 1 R L 2 細胞内シグナル伝達ドメインであり、前記第 2 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、I L - 1 R A P 細胞内シグナル伝達ドメインである、項目 1 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 4 4)

前記第 1 のポリペプチドの前記膜貫通ドメインが I L - 1 R L 2 膜貫通ドメインを含む、項目 4 3 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 4 5)

前記第 2 のポリペプチドの前記膜貫通ドメインが I L - 1 R A P 膜貫通ドメインを含む、項目 4 3 または項目 4 4 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 4 6)

前記第 1 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、I F N A R 1 細胞内シグナル伝達ドメインであり、前記第 2 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、I F N A R 2 細胞内シグナル伝達ドメインである、項目 1 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 4 7)

前記第 1 のポリペプチドの前記膜貫通ドメインが I F N A R 1 膜貫通ドメインを含む、項目 4 6 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 4 8)

前記第 2 のポリペプチドの前記膜貫通ドメインが I F N A R 2 膜貫通ドメインを含む、項目 4 6 または項目 4 7 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 4 9)

前記第 1 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、I F N A R 2 細胞内シグナル伝達ドメインであり、前記第 2 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、I F N A R 1 細胞内シグナル伝達ドメインである、項目 1 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 5 0)

前記第 1 のポリペプチドの前記膜貫通ドメインが I F N A R 2 膜貫通ドメインを含む、項目 4 9 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 5 1)

前記第 2 のポリペプチドの前記膜貫通ドメインが I F N A R 1 膜貫通ドメインを含む、項目 4 9 または項目 5 0 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 5 2)

前記第 1 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、T L R 1 細胞内シグナル伝達ドメインであり、前記第 2 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、T L R 1 細胞内シグナル伝達ドメインである、項目 1 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 5 3)

前記第 1 のポリペプチドの前記膜貫通ドメインが T L R 1 膜貫通ドメインを含む、項目 5 2 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 5 4)

前記第 2 のポリペプチドの前記膜貫通ドメインが T L R 1 膜貫通ドメインを含む、項目 5 2 または項目 5 3 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 5 5)

前記第 1 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、T L R 2 細胞内シグナル伝達ドメインであり、前記第 2 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、T L R 2 細胞内シグナル伝達ドメインである、項目 1 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 5 6)

前記第 1 のポリペプチドの前記膜貫通ドメインが T L R 2 膜貫通ドメインを含む、項目 5 5 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 5 7)

前記第 2 のポリペプチドの前記膜貫通ドメインが T L R 2 膜貫通ドメインを含む、項目 5 5 または項目 5 6 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 5 8)

前記第 1 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、T L R 3 細胞内シグナル伝達ドメインであり、前記第 2 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、T L R 3 細胞内シグナル伝達ドメインである、項目 1 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 5 9)

前記第 1 のポリペプチドの前記膜貫通ドメインが T L R 3 膜貫通ドメインを含む、項目 5 8 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 6 0)

前記第 2 のポリペプチドの前記膜貫通ドメインが T L R 3 膜貫通ドメインを含む、項目 5 8 または項目 5 9 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 6 1)

前記第 1 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、T L R 4 細胞内シグナル伝達ドメインであり、前記第 2 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、T L R 4 細胞内シグナル伝達ドメインである、項目 1 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 6 2)

前記第 1 のポリペプチドの前記膜貫通ドメインが T L R 4 膜貫通ドメインを含む、項目 6 1 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 6 3)

前記第 2 のポリペプチドの前記膜貫通ドメインが T L R 4 膜貫通ドメインを含む、項目 6 1 または項目 6 2 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 6 4)

前記第 1 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、T L R 5 細胞内シグナル伝達ドメインであり、前記第 2 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、T L R 5 細胞内シグナル伝達ドメインである、項目 1 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 6 5)

前記第 1 のポリペプチドの前記膜貫通ドメインが T L R 5 膜貫通ドメインを含む、項目 6 4 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 6 6)

前記第 2 のポリペプチドの前記膜貫通ドメインが T L R 5 膜貫通ドメインを含む、項目 6 4 または項目 6 5 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 6 7)

前記第 1 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、T L R 6 細胞内シグナル伝達ドメインであり、前記第 2 のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、T L R 6 細胞内シグナル伝達ドメインである、項目 1 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 6 8)

前記第 1 のポリペプチドの前記膜貫通ドメインが T L R 6 膜貫通ドメインを含む、項目

67に記載の融合ポリペプチド。

(項目69)

前記第2のポリペプチドの前記膜貫通ドメインがTLR6膜貫通ドメインを含む、項目67または項目68に記載の融合ポリペプチド。

(項目70)

前記第1のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、TLR7細胞内シグナル伝達ドメインであり、前記第2のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、TLR7細胞内シグナル伝達ドメインである、項目1に記載の融合ポリペプチド。

(項目71)

前記第1のポリペプチドの前記膜貫通ドメインがTLR7膜貫通ドメインを含む、項目70に記載の融合ポリペプチド。

(項目72)

前記第2のポリペプチドの前記膜貫通ドメインがTLR7膜貫通ドメインを含む、項目70または項目71に記載の融合ポリペプチド。

(項目73)

前記第1のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、TLR8細胞内シグナル伝達ドメインであり、前記第2のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、TLR8細胞内シグナル伝達ドメインである、項目1に記載の融合ポリペプチド。

(項目74)

前記第1のポリペプチドの前記膜貫通ドメインがTLR8膜貫通ドメインを含む、項目73に記載の融合ポリペプチド。

(項目75)

前記第2のポリペプチドの前記膜貫通ドメインがTLR8膜貫通ドメインを含む、項目73または項目74に記載の融合ポリペプチド。

(項目76)

前記第1のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、TLR9細胞内シグナル伝達ドメインであり、前記第2のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、TLR9細胞内シグナル伝達ドメインである、項目1に記載の融合ポリペプチド。

(項目77)

前記第1のポリペプチドの前記膜貫通ドメインがTLR9膜貫通ドメインを含む、項目76に記載の融合ポリペプチド。

(項目78)

前記第2のポリペプチドの前記膜貫通ドメインがTLR9膜貫通ドメインを含む、項目76または項目77に記載の融合ポリペプチド。

(項目79)

前記第1のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、TLR10細胞内シグナル伝達ドメインであり、前記第2のポリペプチドの前記免疫受容体の細胞内シグナル伝達ドメインが、TLR10細胞内シグナル伝達ドメインである、項目1に記載の融合ポリペプチド。

(項目80)

前記第1のポリペプチドの前記膜貫通ドメインがTLR10膜貫通ドメインを含む、項目79に記載の融合ポリペプチド。

(項目81)

前記第2のポリペプチドの前記膜貫通ドメインがTLR10膜貫通ドメインを含む、項目79または項目80に記載の融合ポリペプチド。

(項目82)

前記ポリペプチド切断シグナルがウイルス自己切断型ポリペプチドである、項目1～8

1のいずれか一項に記載の融合ポリペプチド。

(項目83)

前記ポリペプチド切断シグナルがウイルス自己切断型2Aポリペプチドである、項目1～82のいずれか一項に記載の融合ポリペプチド。

(項目84)

前記ポリペプチド切断シグナルが、口蹄疫ウイルス(FMDV)(F2A)ペプチド、ウマ鼻炎Aウイルス(ERAV)(E2A)ペプチド、トセア・アシグナ(Thosea assigna)ウイルス(TaV)(T2A)ペプチド、ブタテッショウウイルス-1(PTV-1)(P2A)ペプチド、タイロウイルス2Aペプチド、および脳心筋炎ウイルス2Aペプチドからなる群から選択される、ウイルス自己切断型ペプチドである、項目1～83のいずれか一項に記載の融合ポリペプチド。

(項目85)

(a) TGFβR2ポリペプチドであって、

(i) TGFβR2の細胞外TGFβ1結合ドメイン、

(ii) IL-12Rβ2膜貫通ドメイン、および

(iii) IL-12Rβ2細胞内シグナル伝達ドメイン、を含む、TGFβR2ポリペプチドと、

(b) ウイルス自己切断型2Aペプチドと、

(c) TGFβR1ポリペプチドであって、

(i) TGFβR1の細胞外TGFβ1結合ドメイン、

(ii) IL-12Rβ1膜貫通ドメイン、および

(iii) IL-12Rβ1細胞内シグナル伝達ドメイン、を含む、TGFβR1ポリペプチドと、を含む、融合ポリペプチド。

(項目86)

(a) TGFβR2ポリペプチドであって、

(i) TGFβR2の細胞外TGFβ1結合ドメイン、

(ii) IL-12Rβ1膜貫通ドメイン、および

(iii) IL-12Rβ1細胞内シグナル伝達ドメイン、を含む、TGFβR2ポリペプチドと、

(b) ウイルス自己切断型2Aペプチドと、

(c) TGFβR1ポリペプチドであって、

(i) TGFβR1の細胞外TGFβ1結合ドメイン、

(ii) IL-12Rβ2膜貫通ドメイン、および

(iii) IL-12Rβ2細胞内シグナル伝達ドメイン、を含む、TGFβR1ポリペプチドと、を含む、融合ポリペプチド。

(項目87)

(a) TGFβR2ポリペプチドであって、

(i) TGFβR2の細胞外TGFβ1結合ドメイン、

(ii) IL-7Rα膜貫通ドメイン、および

(iii) IL-7Rα細胞内シグナル伝達ドメイン、を含む、TGFβR2ポリペプチドと、

(b) ウイルス自己切断型2Aペプチドと、

(c) TGFβR1ポリペプチドであって、

(i) TGFβR1の細胞外TGFβ1結合ドメイン、

(ii) IL-2Rγ膜貫通ドメイン、および

(iii) IL-2Rγ細胞内シグナル伝達ドメイン、を含む、TGFβR1ポリペプチドと、を含む、融合ポリペプチド。

(項目88)

(a) TGFβR2ポリペプチドであって、

(i) TGFβR2の細胞外TGFβ1結合ドメイン、

- (i i) I L - 2 R γ 膜貫通ドメイン、および
- (i i i) I L - 2 R γ 細胞内シグナル伝達ドメイン、を含む、T G F β R 2 ポリペプチドと、
- (b) ウイルス自己切断型 2 A ペプチドと、
- (c) T G F β R 1 ポリペプチドであって、
- (i) T G F β R 1 の細胞外 T G F β 1 結合ドメイン、
- (i i) I L - 7 R α 膜貫通ドメイン、および
- (i i i) I L - 7 R α 細胞内シグナル伝達ドメイン、を含む、T G F β R 1 ポリペプチドと、を含む、融合ポリペプチド。
- (項目 8 9)
- (a) T G F β R 2 ポリペプチドであって、
- (i) T G F β R 2 の細胞外 T G F β 1 結合ドメイン、
- (i i) I L - 2 R β 膜貫通ドメイン、および
- (i i i) I L - 2 R β 細胞内シグナル伝達ドメイン、を含む、T G F β R 2 ポリペプチドと、
- (b) ウイルス自己切断型 2 A ペプチドと、
- (c) T G F β R 1 ポリペプチドであって、
- (i) T G F β R 1 の細胞外 T G F β 1 結合ドメイン、
- (i i) I L - 2 R γ 膜貫通ドメイン、および
- (i i i) I L - 2 R γ 細胞内シグナル伝達ドメイン、を含む、T G F β R 1 ポリペプチドと、を含む、融合ポリペプチド。
- (項目 9 0)
- (a) T G F β R 2 ポリペプチドであって、
- (i) T G F β R 2 の細胞外 T G F β 1 結合ドメイン、
- (i i) I L - 2 R γ 膜貫通ドメイン、および
- (i i i) I L - 2 R γ 細胞内シグナル伝達ドメイン、を含む、T G F β R 2 ポリペプチドと、
- (b) ウイルス自己切断型 2 A ペプチドと、
- (c) T G F β R 1 ポリペプチドであって、
- (i) T G F β R 1 の細胞外 T G F β 1 結合ドメイン、
- (i i) I L - 2 R β 膜貫通ドメイン、および
- (i i i) I L - 2 R β 細胞内シグナル伝達ドメイン、を含む、T G F β R 1 ポリペプチドと、を含む、融合ポリペプチド。
- (項目 9 1)
- (a) T G F β R 2 ポリペプチドであって、
- (i) T G F β R 2 の細胞外 T G F β 1 結合ドメイン、
- (i i) I L - 2 1 R 膜貫通ドメイン、および
- (i i i) I L - 2 1 R 細胞内シグナル伝達ドメイン、を含む、T G F β R 2 ポリペプチドと、
- (b) ウイルス自己切断型 2 A ペプチドと、
- (c) T G F β R 1 ポリペプチドであって、
- (i) T G F β R 1 の細胞外 T G F β 1 結合ドメイン、
- (i i) I L - 2 R γ 膜貫通ドメイン、および
- (i i i) I L - 2 R γ 細胞内シグナル伝達ドメイン、を含む、T G F β R 1 ポリペプチドと、を含む、融合ポリペプチド。
- (項目 9 2)
- (a) T G F β R 2 ポリペプチドであって、
- (i) T G F β R 2 の細胞外 T G F β 1 結合ドメイン、
- (i i) I L - 2 R γ 膜貫通ドメイン、および
- (i i i) I L - 2 R γ 細胞内シグナル伝達ドメイン、を含む、T G F β R 2 ポリペ

プチドと、

(b) ウイルス自己切断型 2 A ペプチドと、

(c) TGFβR1 ポリペプチドであって、

(i) TGFβR1 の細胞外 TGFβ1 結合ドメイン、

(ii) IL - 21 R 膜貫通ドメイン、および

(iii) IL - 21 R 細胞内シグナル伝達ドメイン、を含む、TGFβR1 ポリペプチドと、を含む、融合ポリペプチド。

(項目 93)

(a) TGFβR2 ポリペプチドであって、

(i) TGFβR2 の細胞外 TGFβ1 結合ドメイン、

(ii) IL - 18 R1 膜貫通ドメイン、および

(iii) IL - 18 R1 細胞内シグナル伝達ドメイン、を含む、TGFβR2 ポリペプチドと、

(b) ウイルス自己切断型 2 A ペプチドと、

(c) TGFβR1 ポリペプチドであって、

(i) TGFβR1 の細胞外 TGFβ1 結合ドメイン、

(ii) IL - 18 RAP 膜貫通ドメイン、および

(iii) IL - 18 RAP 細胞内シグナル伝達ドメイン、を含む、TGFβR1 ポリペプチドと、を含む、融合ポリペプチド。

(項目 94)

(a) TGFβR2 ポリペプチドであって、

(i) TGFβR2 の細胞外 TGFβ1 結合ドメイン、

(ii) IL - 18 RAP 膜貫通ドメイン、および

(iii) IL - 18 RAP 細胞内シグナル伝達ドメイン、を含む、TGFβR2 ポリペプチドと、

(b) ウイルス自己切断型 2 A ペプチドと、

(c) TGFβR1 ポリペプチドであって、

(i) TGFβR1 の細胞外 TGFβ1 結合ドメイン、

(ii) IL - 18 R1 膜貫通ドメイン、および

(iii) IL - 18 R1 細胞内シグナル伝達ドメイン、を含む、TGFβR1 ポリペプチドと、を含む、融合ポリペプチド。

(項目 95)

(a) TGFβR2 ポリペプチドであって、

(i) TGFβR2 の細胞外 TGFβ1 結合ドメイン、

(ii) IL - 1 R1 膜貫通ドメイン、および

(iii) IL - 1 R1 細胞内シグナル伝達ドメイン、を含む、TGFβR2 ポリペプチドと、

(b) ウイルス自己切断型 2 A ペプチドと、

(c) TGFβR1 ポリペプチドであって、

(i) TGFβR1 の細胞外 TGFβ1 結合ドメイン、

(ii) IL - 1 RAP 膜貫通ドメイン、および

(iii) IL - 1 RAP 細胞内シグナル伝達ドメイン、を含む、TGFβR1 ポリペプチドと、を含む、融合ポリペプチド。

(項目 96)

(a) TGFβR2 ポリペプチドであって、

(i) TGFβR2 の細胞外 TGFβ1 結合ドメイン、

(ii) IL - 1 RAP 膜貫通ドメイン、および

(iii) IL - 1 RAP 細胞内シグナル伝達ドメイン、を含む、TGFβR2 ポリペプチドと、

(b) ウイルス自己切断型 2 A ペプチドと、

(c) T G F β R 1 ポリペプチドであって、

(i) T G F β R 1 の細胞外 T G F β 1 結合ドメイン、

(i i) I L - 1 R 1 膜貫通ドメイン、および

(i i i) I L - 1 R 1 細胞内シグナル伝達ドメイン、を含む、T G F β R 1 ポリペプチドと、を含む、融合ポリペプチド。

(項目 9 7)

(a) T G F β R 2 ポリペプチドであって、

(i) T G F β R 2 の細胞外 T G F β 1 結合ドメイン、

(i i) I F N A R 1 膜貫通ドメイン、および

(i i i) I F N A R 1 細胞内シグナル伝達ドメイン、を含む、T G F β R 2 ポリペプチドと、

(b) ウイルス自己切断型 2 A ペプチドと、

(c) T G F β R 1 ポリペプチドであって、

(i) T G F β R 1 の細胞外 T G F β 1 結合ドメイン、

(i i) I F N A R 2 膜貫通ドメイン、および

(i i i) I F N A R 2 細胞内シグナル伝達ドメイン、を含む、T G F β R 1 ポリペプチドと、を含む、融合ポリペプチド。

(項目 9 8)

(a) T G F β R 2 ポリペプチドであって、

(i) T G F β R 2 の細胞外 T G F β 1 結合ドメイン、

(i i) I F N A R 2 膜貫通ドメイン、および

(i i i) I F N A R 2 細胞内シグナル伝達ドメイン、を含む、T G F β R 2 ポリペプチドと、

(b) ウイルス自己切断型 2 A ペプチドと、

(c) T G F β R 1 ポリペプチドであって、

(i) T G F β R 1 の細胞外 T G F β 1 結合ドメイン、

(i i) I F N A R 1 膜貫通ドメイン、および

(i i i) I F N A R 1 細胞内シグナル伝達ドメイン、を含む、T G F β R 1 ポリペプチドと、を含む、融合ポリペプチド。

(項目 9 9)

(a) T G F β R 2 ポリペプチドであって、

(i) T G F β R 2 の細胞外 T G F β 1 結合ドメイン、

(i i) T L R 1 膜貫通ドメイン、および

(i i i) T L R 1 細胞内シグナル伝達ドメイン、を含む、T G F β R 2 ポリペプチドと、

(b) ウイルス自己切断型 2 A ペプチドと、

(c) T G F β R 1 ポリペプチドであって、

(i) T G F β R 1 の細胞外 T G F β 1 結合ドメイン、

(i i) T L R 1 膜貫通ドメイン、および

(i i i) T L R 1 細胞内シグナル伝達ドメイン、を含む、T G F β R 1 ポリペプチドと、を含む、融合ポリペプチド。

(項目 1 0 0)

(a) T G F β R 2 ポリペプチドであって、

(i) T G F β R 2 の細胞外 T G F β 1 結合ドメイン、

(i i) T L R 2 膜貫通ドメイン、および

(i i i) T L R 2 細胞内シグナル伝達ドメイン、を含む、T G F β R 2 ポリペプチドと、

(b) ウイルス自己切断型 2 A ペプチドと、

(c) T G F β R 1 ポリペプチドであって、

(i) T G F β R 1 の細胞外 T G F β 1 結合ドメイン、

(i i) T L R 2 膜貫通ドメイン、および

(i i i) T L R 2 細胞内シグナル伝達ドメイン、を含む、T G F β R 1 ポリペプチドと、を含む、融合ポリペプチド。

(項目 1 0 1)

(a) T G F β R 2 ポリペプチドであって、

(i) T G F β R 2 の細胞外 T G F β 1 結合ドメイン、

(i i) T L R 3 膜貫通ドメイン、および

(i i i) T L R 3 細胞内シグナル伝達ドメイン、を含む、T G F β R 2 ポリペプチドと、

(b) ウイルス自己切断型 2 A ペプチドと、

(c) T G F β R 1 ポリペプチドであって、

(i) T G F β R 1 の細胞外 T G F β 1 結合ドメイン、

(i i) T L R 3 膜貫通ドメイン、および

(i i i) T L R 3 細胞内シグナル伝達ドメイン、を含む、T G F β R 1 ポリペプチドと、を含む、融合ポリペプチド。

(項目 1 0 2)

(a) T G F β R 2 ポリペプチドであって、

(i) T G F β R 2 の細胞外 T G F β 1 結合ドメイン、

(i i) T L R 4 膜貫通ドメイン、および

(i i i) T L R 4 細胞内シグナル伝達ドメイン、を含む、T G F β R 2 ポリペプチドと、

(b) ウイルス自己切断型 2 A ペプチドと、

(c) T G F β R 1 ポリペプチドであって、

(i) T G F β R 1 の細胞外 T G F β 1 結合ドメイン、

(i i) T L R 4 膜貫通ドメイン、および

(i i i) T L R 4 細胞内シグナル伝達ドメイン、を含む、T G F β R 1 ポリペプチドと、を含む、融合ポリペプチド。

(項目 1 0 3)

(a) T G F β R 2 ポリペプチドであって、

(i) T G F β R 2 の細胞外 T G F β 1 結合ドメイン、

(i i) T L R 5 膜貫通ドメイン、および

(i i i) T L R 5 細胞内シグナル伝達ドメイン、を含む、T G F β R 2 ポリペプチドと、

(b) ウイルス自己切断型 2 A ペプチドと、

(c) T G F β R 1 ポリペプチドであって、

(i) T G F β R 1 の細胞外 T G F β 1 結合ドメイン、

(i i) T L R 5 膜貫通ドメイン、および

(i i i) T L R 5 細胞内シグナル伝達ドメイン、を含む、T G F β R 1 ポリペプチドと、を含む、融合ポリペプチド。

(項目 1 0 4)

(a) T G F β R 2 ポリペプチドであって、

(i) T G F β R 2 の細胞外 T G F β 1 結合ドメイン、

(i i) T L R 6 膜貫通ドメイン、および

(i i i) T L R 6 細胞内シグナル伝達ドメイン、を含む、T G F β R 2 ポリペプチドと、

(b) ウイルス自己切断型 2 A ペプチドと、

(c) T G F β R 1 ポリペプチドであって、

(i) T G F β R 1 の細胞外 T G F β 1 結合ドメイン、

(i i) T L R 6 膜貫通ドメイン、および

(i i i) T L R 6 細胞内シグナル伝達ドメイン、を含む、T G F β R 1 ポリペプチ

ドと、を含む、融合ポリペプチド。

(項目 1 0 5)

(a) TGFβR2 ポリペプチドであって、

(i) TGFβR2 の細胞外 TGFβ1 結合ドメイン、

(ii) TLR7 膜貫通ドメイン、および

(iii) TLR7 細胞内シグナル伝達ドメイン、を含む、TGFβR2 ポリペプチドと、

(b) ウイルス自己切断型 2A ペプチドと、

(c) TGFβR1 ポリペプチドであって、

(i) TGFβR1 の細胞外 TGFβ1 結合ドメイン、

(ii) TLR7 膜貫通ドメイン、および

(iii) TLR7 細胞内シグナル伝達ドメイン、を含む、TGFβR1 ポリペプチドと、を含む、融合ポリペプチド。

(項目 1 0 6)

(a) TGFβR2 ポリペプチドであって、

(i) TGFβR2 の細胞外 TGFβ1 結合ドメイン、

(ii) TLR8 膜貫通ドメイン、および

(iii) TLR8 細胞内シグナル伝達ドメイン、を含む、TGFβR2 ポリペプチドと、

(b) ウイルス自己切断型 2A ペプチドと、

(c) TGFβR1 ポリペプチドであって、

(i) TGFβR1 の細胞外 TGFβ1 結合ドメイン、

(ii) TLR8 膜貫通ドメイン、および

(iii) TLR8 細胞内シグナル伝達ドメイン、を含む、TGFβR1 ポリペプチドと、を含む、融合ポリペプチド。

(項目 1 0 7)

(a) TGFβR2 ポリペプチドであって、

(i) TGFβR2 の細胞外 TGFβ1 結合ドメイン、

(ii) TLR9 膜貫通ドメイン、および

(iii) TLR9 細胞内シグナル伝達ドメイン、を含む、TGFβR2 ポリペプチドと、

(b) ウイルス自己切断型 2A ペプチドと、

(c) TGFβR1 ポリペプチドであって、

(i) TGFβR1 の細胞外 TGFβ1 結合ドメイン、

(ii) TLR9 膜貫通ドメイン、および

(iii) TLR9 細胞内シグナル伝達ドメイン、を含む、TGFβR1 ポリペプチドと、を含む、融合ポリペプチド。

(項目 1 0 8)

(a) TGFβR2 ポリペプチドであって、

(i) TGFβR2 の細胞外 TGFβ1 結合ドメイン、

(ii) TLR10 膜貫通ドメイン、および

(iii) TLR10 細胞内シグナル伝達ドメイン、を含む、TGFβR2 ポリペプチドと、

(b) ウイルス自己切断型 2A ペプチドと、

(c) TGFβR1 ポリペプチドであって、

(i) TGFβR1 の細胞外 TGFβ1 結合ドメイン、

(ii) TLR10 膜貫通ドメイン、および

(iii) TLR10 細胞内シグナル伝達ドメイン、を含む、TGFβR1 ポリペプチドと、を含む、融合ポリペプチド。

(項目 1 0 9)

前記ウイルス自己切断型 2 A ポリペプチドが、口蹄疫ウイルス (FMDV) (F 2 A) ペプチド、ウマ鼻炎 A ウイルス (ERAV) (E 2 A) ペプチド、トセア・アシグナ (Thosea assigna) ウイルス (TaV) (T 2 A) ペプチド、ブタテッショウウイルス - 1 (PTV - 1) (P 2 A) ペプチド、タイロウイルス 2 A ペプチド、および脳心筋炎ウイルス 2 A ペプチドからなる群から選択される、項目 85 ~ 108 のいずれか一項に記載の融合ポリペプチド。

(項目 110)

遺伝子操作された抗原受容体および第 2 のウイルス自己切断型 2 A ポリペプチドをさらに含む、項目 1 ~ 109 のいずれか一項に記載の融合ポリペプチド。

(項目 111)

前記第 2 のウイルス自己切断型 2 A ポリペプチドが、口蹄疫ウイルス (FMDV) (F 2 A) ペプチド、ウマ鼻炎 A ウイルス (ERAV) (E 2 A) ペプチド、トセア・アシグナ (Thosea assigna) ウイルス (TaV) (T 2 A) ペプチド、ブタテッショウウイルス - 1 (PTV - 1) (P 2 A) ペプチド、タイロウイルス 2 A ペプチド、および脳心筋炎ウイルス 2 A ペプチドからなる群から選択される、項目 110 に記載の融合ポリペプチド。

(項目 112)

前記遺伝子操作された抗原受容体が、遺伝子操作された T 細胞受容体 (TCR)、キメラ抗原受容体 (CAR)、DARIC 受容体もしくはその構成成分、およびキメラサイトカイン受容体からなる群から選択され、任意選択的に、前記遺伝子操作された抗原受容体が、アルファ葉酸受容体、5T4、 $\alpha v \beta 6$ インテグリン、BCMA、B7 - H3、B7 - H6、CAIX、CD16、CD19、CD20、CD22、CD30、CD33、CD44、CD44v6、CD44v7/8、CD70、CD79a、CD79b、CD123、CD138、CD171、CEA、CSPG4、EGFR、Erbb2 (HER2) を含む EGFR ファミリー、EGFRvIII、EGP2、EGP40、EPCAM、EphA2、EPCAM、FAP、胎児性 AchR、FR α 、GD2、GD3、Glypican - 3 (GPC3)、HLA - A1 + MAGE1、HLA - A2 + MAGE1、HLA - A3 + MAGE1、HLA - A1 + NY - ESO - 1、HLA - A2 + NY - ESO - 1、HLA - A3 + NY - ESO - 1、IL - 11R α 、IL - 13R α 2、ラムダ、ルイス - Y、カップ、メソテリン、Muc1、Muc16、NCAM、NKG2D リガンド、NY - ESO - 1、PRAME、PSCA、PSMA、ROR1、SSX、Survivin、TAG72、TEM、VEGFR2、および WT - 1 からなる群から選択される抗原を認識する、項目 110 または項目 111 に記載のポリペプチド。

(項目 113)

配列番号 26 ~ 35 のいずれか 1 つに示すアミノ酸配列を含む、ポリペプチド。

(項目 114)

項目 1 ~ 113 のいずれか一項に記載の TGF β R2 ポリペプチドおよび TGF β R1 ポリペプチドを含む、ポリペプチド複合体。

(項目 115)

項目 1 ~ 113 のいずれか一項に記載のポリペプチドをコードする、ポリヌクレオチド。

(項目 116)

項目 1 ~ 113 のいずれか一項に記載のポリペプチドをコードするポリヌクレオチド、または項目 114 に記載のポリヌクレオチドを含む、ベクター。

(項目 117)

項目 1 ~ 113 のいずれか一項に記載のポリペプチド、項目 113 に記載のポリペプチド複合体、項目 114 に記載のポリヌクレオチド、または項目 115 に記載のベクターを含む、細胞。

(項目 118)

前記細胞が造血細胞である、項目 117 に記載の細胞。

(項目 1 1 9)

前記細胞が T 細胞である、項目 1 1 7 または 1 1 8 に記載の細胞。

(項目 1 2 0)

前記細胞が C D 3 ⁺、C D 4 ⁺、および / または C D 8 ⁺ 細胞である、項目 1 1 7 ~ 1 1 9 のいずれか一項に記載の細胞。

(項目 1 2 1)

前記細胞が免疫エフェクター細胞である、項目 1 1 7 ~ 1 2 0 のいずれか一項に記載の細胞。

(項目 1 2 2)

前記細胞が、細胞傷害性 T リンパ球 (C T L)、腫瘍浸潤リンパ球 (T I L)、またはヘルパー T 細胞である、項目 1 1 7 ~ 1 2 1 のいずれか一項に記載の細胞。

(項目 1 2 3)

前記細胞がナチュラルキラー (N K) 細胞またはナチュラルキラー T (N K T) 細胞である、項目 1 1 7 ~ 1 2 2 のいずれか一項に記載の細胞。

(項目 1 2 4)

前記細胞の源が、末梢血単核球、骨髄、リンパ節組織、臍帯血、胸腺組織、感染部位由来組織、腹水、胸水、脾臓組織、または腫瘍である、項目 1 1 7 ~ 1 2 3 のいずれか一項に記載の細胞。

(項目 1 2 5)

遺伝子操作された抗原受容体をさらに含む、項目 1 1 7 ~ 1 2 4 のいずれか一項に記載の細胞。

(項目 1 2 6)

前記遺伝子操作された抗原受容体が、遺伝子操作された T 細胞受容体 (T C R)、キメラ抗原受容体 (C A R)、D A R I C 受容体、またはその構成要素、およびキメラサイトカイン受容体からなる群から選択される、項目 1 2 5 に記載の細胞。

(項目 1 2 7)

項目 1 ~ 1 1 3 のいずれか一項に記載のポリペプチド、項目 1 1 4 に記載のポリペプチド複合体、項目 1 1 5 に記載のポリヌクレオチド、項目 1 1 6 に記載のベクター、または項目 1 1 7 ~ 1 2 6 のいずれか一項に記載の細胞を含む、組成物。

(項目 1 2 8)

薬学的に許容される担体と、項目 1 ~ 1 1 3 のいずれか一項に記載のポリペプチド、項目 1 1 3 に記載のポリペプチド複合体、項目 1 1 4 に記載のポリヌクレオチド、項目 1 1 5 に記載のベクター、または項目 1 1 7 ~ 1 2 6 のいずれか一項に記載の細胞と、を含む、薬学的組成物。

(項目 1 2 9)

治療を必要とする対象を治療する方法であって、有効量の項目 1 2 8 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 1 3 0)

がん、感染疾患、自己免疫疾患、炎症性疾患、および免疫不全症、またはそれらに関連する病態のうちの少なくとも 1 つの症状を治療、予防、または改善する方法であって、有効量の項目 1 2 8 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 1 3 1)

固形がんを治療する方法であって、有効量の項目 1 2 8 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 1 3 2)

前記固形がんが、肝臓がん、膵臓がん、肺がん、乳がん、卵巣がん、前立腺がん、精巣がん、膀胱がん、脳腫瘍、肉腫、頭頸部がん、骨がん、甲状腺がん、腎臓がん、または皮膚がんを含む、項目 1 3 1 に記載の方法。

(項目 1 3 3)

前記固形がんが膵臓がん、肺がん、または乳がんである、項目 1 3 1 または 1 3 2 に記

載の方法。

(項目 1 3 4)

血液悪性腫瘍を治療する方法であって、有効量の項目 1 2 8 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 1 3 5)

前記血液悪性腫瘍が白血病、リンパ腫、または多発性骨髄腫である、項目 1 3 4 に記載の方法。