

【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10月8日(2020.10.8)

【公表番号】特表2019-528774(P2019-528774A)

【公表日】令和1年10月17日(2019.10.17)

【年通号数】公開・登録公報2019-042

【出願番号】特願2019-518451(P2019-518451)

【国際特許分類】

C 1 2 N	9/50	(2006.01)
C 1 2 N	15/13	(2006.01)
C 1 2 N	15/57	(2006.01)
C 1 2 N	15/62	(2006.01)
C 1 2 N	15/86	(2006.01)
C 1 2 N	15/861	(2006.01)
C 1 2 N	15/867	(2006.01)
C 1 2 N	15/864	(2006.01)
C 1 2 N	15/54	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)
A 6 1 K	38/48	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 K	35/76	(2015.01)
A 6 1 K	35/761	(2015.01)
A 6 1 K	35/17	(2015.01)
A 6 1 K	35/28	(2015.01)
A 6 1 K	35/51	(2015.01)
A 6 1 K	35/545	(2015.01)
A 6 1 K	35/34	(2015.01)
A 6 1 K	35/26	(2015.01)
A 6 1 K	35/36	(2015.01)
A 6 1 K	35/44	(2015.01)
A 6 1 K	35/30	(2015.01)
A 6 1 K	35/32	(2015.01)
A 6 1 K	35/12	(2015.01)
A 6 1 K	35/37	(2015.01)
A 6 1 K	35/38	(2015.01)
A 6 1 K	35/42	(2015.01)
A 6 1 K	35/22	(2015.01)
A 6 1 K	35/39	(2015.01)
A 6 1 K	35/407	(2015.01)
A 6 1 K	35/52	(2015.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/02	(2006.01)
A 6 1 P	17/02	(2006.01)
A 6 1 P	31/00	(2006.01)
A 6 1 P	3/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)

<b>A 6 1 P</b>	<b>11/00</b>	<b>(2006.01)</b>
<b>【 F I 】</b>		
C 1 2 N	9/50	
C 1 2 N	15/13	Z N A
C 1 2 N	15/57	
C 1 2 N	15/62	Z
C 1 2 N	15/86	Z
C 1 2 N	15/861	Z
C 1 2 N	15/867	Z
C 1 2 N	15/864	1 0 0 Z
C 1 2 N	15/54	
C 1 2 N	5/10	
A 6 1 K	38/48	
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 K	35/76	
A 6 1 K	35/761	
A 6 1 K	35/17	Z
A 6 1 K	35/28	
A 6 1 K	35/51	
A 6 1 K	35/545	
A 6 1 K	35/34	
A 6 1 K	35/26	
A 6 1 K	35/36	
A 6 1 K	35/44	
A 6 1 K	35/30	
A 6 1 K	35/32	
A 6 1 K	35/12	
A 6 1 K	35/37	
A 6 1 K	35/38	
A 6 1 K	35/42	
A 6 1 K	35/22	
A 6 1 K	35/39	
A 6 1 K	35/407	
A 6 1 K	35/52	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	43/00	1 0 5
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	37/02	
A 6 1 P	17/02	
A 6 1 P	31/00	
A 6 1 P	3/00	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	11/00	

【手続補正書】

【提出日】令和2年8月25日(2020.8.25)

【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】

誘導性カスパーゼポリペプチドをコードするポリヌクレオチドであって、該ポリヌクレオチドが、

( a ) リガンド結合領域をコードする核酸配列、ここで該リガンド結合領域が F K 5 0 6 結合タンパク質 1 2 ( F K B P 1 2 ) ポリペプチドを含み、該 F K B P 1 2 ポリペプチドが配列番号 3 のアミノ酸配列を含む核酸配列、

( b ) リンカーをコードする核酸配列、ここで該リンカーが配列番号 5 のアミノ酸配列を含む核酸配列、および

( c ) トランケート型カスパーゼ 9 ポリペプチドをコードする核酸配列、ここで該トランケート型カスパーゼ 9 ポリペプチドが配列番号 7 のアミノ酸配列を含む核酸配列、を含む誘導性カスパーゼポリペプチドをコードするポリヌクレオチド。

【請求項 2】

前記リガンド結合領域をコードする前記核酸配列が配列番号 4 の核酸配列を含み、

前記リンカーをコードする前記核酸配列が配列番号 6 の核酸配列を含み、

前記トランケート型カスパーゼ 9 ポリペプチドをコードする前記核酸配列が配列番号 8 の核酸配列を含む、

請求項 1 に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 3】

( a ) F K B P 1 2 ポリペプチドを含み、該 F K B P 1 2 ポリペプチドが配列番号 3 のアミノ酸配列を含むリガンド結合領域、

( b ) 配列番号 5 のアミノ酸配列を含むリンカー、および

( c ) 配列番号 7 のアミノ酸配列を含むトランケート型カスパーゼ 9 ポリペプチド、を含む誘導性カスパーゼポリペプチド。

【請求項 4】

前記ポリペプチドが配列番号 9 のアミノ酸配列を含む、請求項 3 に記載のポリペプチド。

【請求項 5】

前記ポリヌクレオチドが配列番号 1 0 の核酸配列を含む、請求項 1 に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 6】

請求項 1、2 および 5 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチドを含むトランスポゾン。

【請求項 7】

治療用タンパク質をコードする核酸配列をさらに含む、請求項 6 に記載のトランスポゾン。

【請求項 8】

前記治療用タンパク質が、抗原受容体、細胞表面タンパク質、膜結合型タンパク質、細胞外膜結合型タンパク質、細胞内膜結合型タンパク質、細胞内タンパク質、核局在化タンパク質、核タンパク質、細胞質タンパク質、サイトゾルタンパク質、分泌タンパク質、リソソームタンパク質、エンドソームタンパク質、小胞結合タンパク質、ミトコンドリアタンパク質、小胞体タンパク質、細胞骨格タンパク質、細胞内シグナル伝達に關与するタンパク質、細胞外シグナル伝達に關与するタンパク質またはそれらの任意の組合せを含む、請求項 7 に記載のトランスポゾン。

【請求項 9】

前記抗原受容体が T 細胞受容体 ( T C R ) またはキメラ抗原受容体 ( C A R ) を含む、請求項 8 に記載のトランスポゾン。

## 【請求項 10】

前記 C A R が 1 つまたは複数のセンチリン配列を含む、または前記 C A R が 1 つまたは複数の V H H 配列を含む、請求項 9 に記載のトランスポゾン。

## 【請求項 11】

p i g g y B a c トランスポゾン、S l e e p i n g B e a u t y トランスポゾン、H e l r a i s e r トランスポゾン、または T o l 2 トランスポゾンである、請求項 6 ~ 10 のいずれか一項に記載のトランスポゾン。

## 【請求項 12】

前記トランスポゾンが p i g g y B a c トランスポゾン、S l e e p i n g B e a u t y トランスポゾン、H e l r a i s e r トランスポゾン、または T o l 2 トランスポゾン であり、前記組成物が、トランスポザゼ酵素をコードする配列を含むプラスミドをさらに含み、前記トランスポザゼが p i g g y B a c トランスポザゼ、S u p e r p i g g y B a c ( S P B o ) トランスポザゼ、S l e e p i n g B e a u t y トランスポザゼ、過剰活性 S l e e p i n g B e a u t y トランスポザゼ ( S B 1 0 0 X )、H e l i t r o n トランスポザゼ、または T o l 2 トランスポザゼである、請求項 6 ~ 11 のいずれか一項に記載のトランスポゾンを含む組成物。

## 【請求項 13】

請求項 1、2 および 5 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチドを含むベクター。

## 【請求項 14】

ウイルスベクターまたはナノ粒子ベクターである、請求項 13 に記載のベクター。

## 【請求項 15】

前記ウイルスベクターが、レトロウイルス、レンチウイルス、アデノウイルス、アデノ随伴ウイルス ( A A V )、またはそれらの任意の組合せから単離され、またはそれらに由来する配列を含む、請求項 14 に記載のベクター。

## 【請求項 16】

請求項 1、2 および 5 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチドを含む細胞。

## 【請求項 17】

請求項 6 ~ 11 のいずれか一項に記載のトランスポゾンを含む細胞。

## 【請求項 18】

請求項 3 ~ 4 のいずれか一項に記載のポリペプチドを含む細胞。

## 【請求項 19】

請求項 13 ~ 15 のいずれか一項に記載のベクターを含む細胞。

## 【請求項 20】

前記細胞がヒト細胞、免疫細胞、人工抗原提示細胞、幹細胞またはそれらの任意の組合せである、請求項 16 ~ 19 のいずれか一項に記載の細胞。

## 【請求項 21】

前記細胞が、ヒト心臓；骨格筋もしくは平滑筋；血管、静脈もしくは毛細血管；脾臓；甲状腺；リンパ節もしくはリンパ管；骨もしくは骨髄；皮膚もしくは内皮；副腎；食道；咽頭；脳もしくは脊髄；末梢神経系；眼；視床下部；肝臓；嗅覚組織；前立腺；胃；大腸もしくは小腸；肺もしくは気管支；腎臓；膵臓；胸腺；尿管もしくは尿道；膀胱；聴覚組織；膀胱；副甲状腺；唾液腺；または気管から単離され、またはそれらに由来する体細胞である、請求項 16 ~ 20 のいずれか一項に記載の細胞。

## 【請求項 22】

請求項 16 ~ 21 のいずれか一項に記載の細胞を含む組成物。

## 【請求項 23】

養子細胞療法における使用のため、または e x v i v o 遺伝子治療における使用のための請求項 22 に記載の組成物。

## 【請求項 24】

前記細胞が自己由来である、請求項 23 に記載の組成物。

## 【請求項 25】

前記細胞が同種異系である、請求項 2 3 に記載の組成物。

【請求項 2 6】

細胞療法を改変することを必要とする被験体において細胞療法を改変する方法における使用のためであって、該被験体に、前記組成物を投与するステップであって、前記細胞を誘導剤と接触させることにより該細胞においてアポトーシスが選択的に誘導され得るステップを含む方法である、請求項 2 2 に記載の組成物。

【請求項 2 7】

前記改変することが前記細胞療法の終結または前記細胞療法に提供される前記細胞の一部の除去である、請求項 2 6 に記載の組成物。

【請求項 2 8】

前記方法が前記細胞療法の改変を阻害するために前記誘導剤の阻害剤を投与し、それにより、該細胞療法の機能および/または有効性を回復させるステップをさらに含む、請求項 2 6 または 2 7 に記載の組成物。

【請求項 2 9】

疾患または障害を処置することを必要とする被験体において疾患または障害を処置する方法における使用のための請求項 2 2 に記載の組成物であって、該方法が、

該被験体に、該組成物を投与するステップであって、前記細胞がキネティック剤をさらに含み、該細胞を誘導剤と接触させることにより該細胞においてアポトーシスが選択的に誘導され得、該キネティック剤を含む該細胞が、該被験体の標的組織内で局所的組織毒性を誘導する、ステップ、ならびに  
該被験体の非標的組織における有意な毒性の誘導前に、該キネティック剤を含む該細胞においてアポトーシスを選択的に誘導するステップ  
を含み、それにより、該標的組織を処置し、排除し、非標的組織を保存し、該被験体において該疾患または障害を処置する、組成物。

【請求項 3 0】

前記疾患または障害が増殖性障害、がん、炎症性疾患もしくは障害、免疫もしくは自己免疫の疾患もしくは障害、感染性疾患もしくは障害、遺伝的もしくは後成的疾患もしくは障害、代謝障害、血管障害、呼吸障害、または線維性障害である、請求項 2 9 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】0 1 8 8

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 1 8 8】

本開示の具体的な実施形態は例示され、記載されているが、種々の他の変更および改変は、本開示の精神および範囲から逸脱することなく行われ得る。添付の特許請求の範囲の範囲は、本開示の範囲内である全てのそのような変更および改変を含む。

本発明は、例えば、以下の項目を提供する。

(項目 1)

(a) リガンド結合領域、

(b) リンカー、および

(c) トランケート型カスパーゼ 9 ポリペプチド

を含む誘導性カスパーゼポリペプチドであって、該誘導性カスパーゼポリペプチドが非ヒト配列を含まない、誘導性カスパーゼポリペプチド。

(項目 2)

前記非ヒト配列が制限部位である、項目 1 に記載のポリペプチド。

(項目 3)

前記リガンド結合領域が F K 5 0 6 結合タンパク質 1 2 ( F K B P 1 2 ) ポリペプチド

を含む、項目 1 または 2 に記載のポリペプチド。

(項目 4)

アミノ酸配列が該配列の 3 6 位において改変を含む、項目 1 ~ 3 のいずれか一項に記載のポリペプチド。

(項目 5)

前記改変が、3 6 位におけるフェニルアラニン ( F ) からバリン ( V ) への置換 ( F 3 6 V ) である、項目 4 に記載のポリペプチド。

(項目 6)

前記 F K B P 1 2 ポリペプチドが、GVQVETISPGDGRTFPKRGQTCVVHYTGMLEDGKKVDSSRDRNKPFKFMLGKQEVIRGWEEGVAQMSVGQRAKLITSPDYAYGATGHPGIIPPHATLVFDVELLKLE ( 配列番号 3 ) を含むアミノ酸配列によってコードされる、項目 3 ~ 5 のいずれか一項に記載のポリペプチド。

(項目 7)

前記 F K B P 1 2 ポリペプチドが、GGGGTCCAGGTCGAGACTATTTTACCAGGGGATGGGCGAACATTTTCAAAAAAGGGGCCAGACTTGCCTCGTGCTTACACCGGGATGCTGGAGGACGGGAAGAAAGTGGACAGCTCCAGGGATCGCAACAAGCCCTTCAAGTTCATGCTGGGAAAGCAGGAAGTGATCCGAGGATGGGAGGAAGGCGTGGCACAGATGTCAAGTCGGCCAGCGGGCCAAACTGACCATTAGCCCTGACTACGCTTATGGAGCAACAGGCCACCCAGGGATCATTCCCCCTCATGCCACCTGGTCTTCGAT GTGGAAGTCTGAAGCTGGAG ( 配列番号 4 ) を含む核酸配列によってコードされる、項目 6 に記載のポリペプチド。

(項目 8)

前記リンカー領域が、G G G G S ( 配列番号 5 ) を含むアミノ酸によってコードされる、項目 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のポリペプチド。

(項目 9)

前記リンカー領域が、G G A G G A G G A G G A T C C ( 配列番号 6 ) を含む核酸配列によってコードされる、項目 8 に記載のポリペプチド。

(項目 10)

前記ランケート型カスパーゼ 9 ポリペプチドが、アミノ酸配列であって、該配列の 8 7 位においてアルギニン ( R ) を含まないアミノ酸配列によってコードされる、項目 1 ~ 9 のいずれか一項に記載のポリペプチド。

(項目 11)

前記ランケート型カスパーゼ 9 ポリペプチドが、アミノ酸配列であって、該配列の 2 8 2 位においてアラニン ( A ) を含まないアミノ酸配列によってコードされる、項目 1 ~ 10 のいずれか一項に記載のポリペプチド。

(項目 12)

前記ランケート型カスパーゼ 9 ポリペプチドが、GFGDVGALESRLGNADLAYILSMEPCGHCLII NNVNFCRESGLRTRTGSNIDCEKLRRRFSSSLHFMVEVKGDLTAKKMVLALLELAQQDHGALDCCVVVILSHGCQASHLQF PGAVYGTGDCPVSVKEIIVNIFNGTSCPSLGGKPKLFFIQACGGGEQKDHGFEVASTSPEDESPGSNPEPDATPFQEGRLRTF DQLDAISSLP T P S D I F V S Y S T F P G F V S W R D P K S G S W Y V E T L D D I F E Q W A H S E D L Q S L L L R V A N A V S V K G I Y K Q M P G C F N F L R K K L F F K T S ( 配列番号 7 ) を含むアミノ酸によってコードされる、項目 1 ~ 11 のいずれか一項に記載のポリペプチド。

(項目 13)

前記ランケート型カスパーゼ 9 ポリペプチドが、TTTGGGGACGTGGGGGCCCTGGAGTCTCTGCG AGGAAATGCCGATCTGGCTTACATCCTGAGCATGGAACCTGCGGCCACTGTCTGATCATTAACAATGTGAACCTCTGCA GAGAAAGCGGACTGCGAACACGGACTGGCTCCAATATTGACTGTGAGAAGCTGCGGAGAAGGTTCTCTAGTCTGCACTTT ATGGTCGAAGTGAAAGGGGATCTGACCGCCAAGAAAAATGGTGCTGGCCCTGCTGGAGCTGGCTCAGCAGGACCATGGAGC TCTGGATTGCTGCGTGGTCTGATCCTGTCCACGGGTGCCAGGCTTCTCATCTGCAGTTCCCCGGAGCAGTGACGGAA CAGACGGCTGTCTGTGACGCTGGAGAAGATCGTCAACATCTTCAACGGCACTTCTTGCCCTAGTCTGGGGGGAAAGCCA AAAGTGTCTTTATCCAGGCTGTGGCGGGGAACAGAAAGATCACGGCTTCAGGTGGCCAGCACCAGCCCTGAGGACGA ATCACCAGGGAGCAACCTGAACCAGATGCAACTCCATTCCAGGAGGGACTGAGGACCTTTGACCAGCTGGATGCTATCT CAAGCCTGCCCACTCCTAGTGACATTTTCGTGTCTTACAGTACCTTCCAGGCTTTGTCTCATGGCGCGATCCCAAGTCA

GGGAGCTGGTACGTGGAGACACTGGACGACATCTTTGAACAGTGGGCCCATTTCAGAGGACCTGCAGAGCCTGCTGCTGCG  
AGTGGCAAACGCTGTCTCTGTGAAGGGCATCTACAAACAGATGCCCGGGTGCTTCAATTTTTCTGAGAAAGAAACTGTTCT  
TTAAGACTTCC ( 配列番号 8 ) を含む核酸配列によってコードされる、項目 1 2 に記載の  
ポリペプチド。

( 項目 1 4 )

GVQVET I SPGDGRTPKRGQTCVVHYTGMLEDGKKVDSSRDNRNPKFKFMLGKQEV I RGWEEGVAQMSVGQRAKLT I SP  
DYAYGATGHPG I IPPHATLVFDVELLKLEGGGSGFGDVGALSLRGNADLAY I LSMEPCGHCL I INNVNFCRESGLRTR  
TGSNI DCEKLRRRFSSLHFMVEVKGDLTAKKMVLALLELAQQDHGALDCCVVV I LSHGCQASHLQFPGAVYGTGDCPVSV  
EK I VN I FNGTSCPSLGGKPKLFF I QACGGEQKDHGFEVASTSPEDESPGSNPEPDATPFQEGRLRTFDQLDA I SSLPTPSD  
I FVSYSTFPGFVSWRDPKSGSWYVETLDD I FEQWAHSEDLSLRLRVANAVSVKG I YKQMPGCFNFLRKKLFFKTS ( 配  
列番号 9 ) を含むアミノ酸配列によってコードされる、項目 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記  
載のポリペプチド。

( 項目 1 5 )

GGGGTCCAGGTCGAGACTATTTACCAGGGGATGGGCGAACATTTCCAAAAAGGGGCCAGACTTGCGTCGTGCATTAC  
ACCGGGATGCTGGAGGACGGGAAGAAAGTGGACAGCTCCAGGGATCGCAACAAGCCCTTCAAGTTCATGCTGGGAAAGCA  
GGAAGTGATCCGAGGATGGGAGGAAGGCGTGGCACAGATGTCACTCGGCCAGCGGGCCAAACTGACCATTAGCCCTGACT  
ACGCTTATGGAGCAACAGGCCACCCAGGGATCATTCCCCCTCATGCCACCCTGGTCTTCGATGTGGAAGTCTGCTGAAGCTG  
GAGGGAGGAGGAGGATCCGGATTGGGGACGTGGGGGGCCCTGGAGTCTCTGCGAGGAAATGCCGATCTGGCTTACATCCT  
GAGCATGGAACCTGCGGCCACTGTCTGATCATTAAACAATGTGAACTTCTGCAGAGAAAGCGGACTGCGAACACGGACTG  
GCTCCAATATTGACTGTGAGAAGCTGCGGAGAAGGTTCTCTAGTCTGCACTTTATGGTCGAAGTGAAAGGGGATCTGACC  
GCCAAGAAAATGGTGCTGGCCCTGCTGGAGCTGGCTCAGCAGGACCATGGAGCTCTGGATTGCTGCGTGGTCTGTGATCCT  
GTCCACGGGTGCCAGGCTTCTCATCTGCAGTTCGCCGAGCAGTGTACGGAACAGACGGCTGTCTGTGAGCGTGGAGA  
AGATCGTCAACATCTTCAACGGCACTTCTTGCCCTAGTCTGGGGGGAAAGCCAAAACTGTTCTTTATCCAGGCCTGTGGC  
GGGAACAGAAAGATCACGGCTTCGAGGTGGCCAGCACCAGCCCTGAGGACGAATCACCAGGGAGCAACCTGAACCAGA  
TGCAACTCCATTCCAGGAGGGACTGAGGACCTTTGACCAGCTGGATGCTATCTCAAGCCTGCCCACTCCTAGTGACATTT  
TCGTGTCTTACAGTACCTTCCCAGGCTTTGTCTCATGGCGCGATCCCAAGTCAGGGAGCTGGTACGTGGAGACACTGGAC  
GACATCTTTGAACAGTGGGCCCATTTCAGAGGACCTGCAGAGCCTGCTGCTGCGAGTGGCAAACGCTGTCTCTGTGAAGGG  
CATCTACAAACAGATGCCCGGGTGCTTCAATTTTTCTGAGAAAGAAACTGTTCTTTAAGACTTCC ( 配列番号 1 0 )  
を含む核酸配列によってコードされる、項目 1 4 に記載のポリペプチド。

( 項目 1 6 )

前記項目のいずれか一項に記載の誘導性カスパーゼポリペプチドを含む組成物。

( 項目 1 7 )

前記項目のいずれか一項に記載の誘導性カスパーゼポリペプチドを含むトランスポゾン

。

( 項目 1 8 )

治療用タンパク質をコードする配列をさらに含む、項目 1 7 に記載のトランスポゾン。

( 項目 1 9 )

前記治療用タンパク質が天然に存在する、項目 1 8 に記載のトランスポゾン。

( 項目 2 0 )

前記治療用タンパク質が天然に存在しない、項目 1 8 に記載のトランスポゾン。

( 項目 2 1 )

前記治療用タンパク質が、細胞表面タンパク質、膜結合型タンパク質、細胞外膜結合型  
タンパク質、細胞内膜結合型タンパク質、細胞内タンパク質、核局在化タンパク質、核タ  
ンパク質、細胞質タンパク質、サイトゾルタンパク質、分泌タンパク質、リソソームタン  
パク質、エンドソームタンパク質、小胞結合タンパク質、ミトコンドリアタンパク質、小  
胞体タンパク質、細胞骨格タンパク質、細胞内シグナル伝達に關与するタンパク質、およ  
び / または細胞外シグナル伝達に關与するタンパク質を含む、項目 1 8 ~ 2 0 のいずれか  
一項に記載のトランスポゾン。

( 項目 2 2 )

前記治療用タンパク質が抗原受容体を含む、項目 1 8 ~ 2 0 のいずれか一項に記載のト

ランスボゾン。

(項目 2 3)

前記抗原受容体が T 細胞受容体 ( T C R ) を含む、項目 2 2 に記載のランスボゾン。

(項目 2 4)

前記抗原受容体がバリエーションまたは組換え T 細胞受容体 ( T C R ) を含む、項目 2 3 に記載のランスボゾン。

(項目 2 5)

前記抗原受容体がキメラ抗原受容体 ( C A R ) である、項目 2 3 ~ 2 5 のいずれか一項に記載のランスボゾン。

(項目 2 6)

前記 C A R が 1 つまたは複数のセンチリン配列を含む、項目 2 6 に記載のランスボゾン。

(項目 2 7)

前記 C A R が C A R T y r i n である、項目 2 6 に記載のランスボゾン。

(項目 2 8)

前記 C A R が 1 つまたは複数の V H H 配列を含む、項目 2 5 に記載のランスボゾン。

(項目 2 9)

前記 C A R が V C A R である、項目 2 8 に記載のランスボゾン。

(項目 3 0)

少なくとも 1 つの自己切断性ペプチドを含む、項目 1 7 ~ 2 9 のいずれか一項に記載のランスボゾン。

(項目 3 1)

前記ランスボゾンが少なくとも 1 つの自己切断性ペプチドを含み、自己切断性ペプチドが、該ランスボゾンにおいて前記誘導性カスパーゼポリペプチドと別の配列との間に位置する、項目 3 0 に記載のランスボゾン。

(項目 3 2)

前記ランスボゾンが少なくとも 1 つの自己切断性ペプチドを含み、第 1 の自己切断性ペプチドが前記誘導性カスパーゼポリペプチドの上流に位置し、第 2 の自己切断性ペプチドが該誘導性カスパーゼポリペプチドの下流に位置する、項目 3 0 に記載のランスボゾン。

(項目 3 3)

前記少なくとも 1 つの自己切断性ペプチドが、T 2 A ペプチド、G S G - T 2 A ペプチド、E 2 A ペプチド、G S G - E 2 A ペプチド、F 2 A ペプチド、G S G - F 2 A ペプチド、P 2 A ペプチド、または G S G - P 2 A ペプチドを含む、項目 3 0 ~ 3 2 のいずれか一項に記載のランスボゾン。

(項目 3 4)

前記 T 2 A ペプチドが、E G R G S L L T C G D V E E N P G P ( 配列番号 1 1 ) を含むアミノ酸配列を含む、項目 3 3 に記載のランスボゾン。

(項目 3 5)

前記 G S G - T 2 A ペプチドが、G S G E G R G S L L T C G D V E E N P G P ( 配列番号 1 2 ) を含むアミノ酸配列を含む、項目 3 3 に記載のランスボゾン。

(項目 3 6)

前記 E 2 A ペプチドが、Q C T N Y A L L K L A G D V E S N P G P ( 配列番号 1 3 ) を含むアミノ酸配列を含む、項目 3 3 に記載のランスボゾン。

(項目 3 7)

前記 G S G - E 2 A ペプチドが、G S G Q C T N Y A L L K L A G D V E S N P G P ( 配列番号 1 4 ) を含むアミノ酸配列を含む、項目 3 3 に記載のランスボゾン。

(項目 3 8)

前記 F 2 A ペプチドが、V K Q T L N F D L L K L A G D V E S N P G P ( 配列番号 1 5 ) を含むアミノ酸配列を含む、項目 3 3 に記載のランスボゾン。



(項目 3 9)

前記 G S G - F 2 A ペプチドが、G S G V K Q T L N F D L L K L A G D V E S N P G P ( 配列番号 1 6 ) を含むアミノ酸配列を含む、項目 3 3 に記載のトランスポゾン。

(項目 4 0)

前記 P 2 A ペプチドが、A T N F S L L K Q A G D V E E N P G P ( 配列番号 1 7 ) を含むアミノ酸配列を含む、項目 3 3 に記載のトランスポゾン。

(項目 4 1)

前記 G S G - P 2 A ペプチドが、G S G A T N F S L L K Q A G D V E E N P G P ( 配列番号 1 8 ) を含むアミノ酸配列を含む、項目 4 4 に記載のトランスポゾン。

(項目 4 2)

p i g g y B a c トランスポゾンである、項目 1 7 ~ 4 1 のいずれか一項に記載のトランスポゾン。

(項目 4 3)

項目 1 7 ~ 4 2 のいずれか一項に記載のトランスポゾンを含む組成物。

(項目 4 4)

前記トランスポゾンが p i g g y B a c トランスポゾンであり、前記組成物が、トランスポザゼ酵素をコードする配列を含むプラスミドをさらに含む、項目 4 3 に記載の組成物。

(項目 4 5)

トランスポザゼ酵素をコードする前記配列が、m R N A 配列である、項目 4 4 に記載の組成物。

(項目 4 6)

前記トランスポザゼが p i g g y B a c トランスポザゼである、項目 4 4 または 4 5 に記載の組成物。

(項目 4 7)

前記 p i g g y B a c トランスポザゼが、配列番号 1 を含むアミノ酸配列を含む、項目 4 6 に記載の組成物。

(項目 4 8)

前記 p i g g y B a c トランスポザゼが過剰活性バリエーションであり、該過剰活性バリエーションが配列番号 1 の 3 0 位、1 6 5 位、2 8 2 位、および 5 3 8 位の 1 つまたは複数においてアミノ酸置換を含む、項目 4 6 または 4 7 に記載の組成物。

(項目 4 9)

配列番号 1 の 3 0 位における前記アミノ酸置換が、イソロイシン ( I ) からバリン ( V ) への置換 ( I 3 0 V ) である、項目 4 8 に記載の組成物。

(項目 5 0)

配列番号 1 の 1 6 5 位における前記アミノ酸置換が、グリシン ( G ) からセリン ( S ) への置換 ( G 1 6 5 S ) である、項目 4 8 に記載の組成物。

(項目 5 1)

配列番号 1 の 2 8 2 位における前記アミノ酸置換が、メチオニン ( M ) からバリン ( V ) への置換 ( M 2 8 2 V ) である、項目 4 8 に記載の組成物。

(項目 5 2)

配列番号 1 の 5 3 8 位における前記アミノ酸置換が、アスパラギン ( N ) からリシン ( K ) への置換 ( N 5 3 8 K ) である、項目 4 8 に記載の組成物。

(項目 5 3)

前記トランスポザゼが S u p e r p i g g y B a c ( S P B ) トランスポザゼである、項目 4 8 ~ 5 2 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 5 4)

前記 S u p e r p i g g y B a c ( s P B o ) トランスポザゼが、配列番号 2 を含むアミノ酸配列を含む、項目 5 3 に記載の組成物。

(項目 5 5)

前記トランスポゾンが *Sleeping Beauty* トランスポゾンであり、前記組成物が、トランスポザゼ酵素をコードする配列を含むプラスミドをさらに含む、項目 43 に記載の組成物。

(項目 56)

トランスポザゼ酵素をコードする前記配列が、*Sleeping Beauty* トランスポザゼまたは過剰活性 *Sleeping Beauty* トランスポザゼ (SB100X) をコードする配列を含む、項目 55 に記載の組成物。

(項目 57)

前記トランスポゾンが *Helraiser* トランスポゾンであり、前記組成物が、トランスポザゼ酵素をコードする配列を含むプラスミドをさらに含む、項目 43 に記載の組成物。

(項目 58)

前記トランスポザゼ酵素をコードする前記配列が、*Helitron* トランスポザゼをコードする配列を含む、項目 57 に記載の組成物。

(項目 59)

前記トランスポゾンが *Tol2* トランスポゾンであり、前記組成物が、トランスポザゼ酵素をコードする配列を含むプラスミドをさらに含む、項目 43 に記載の組成物。

(項目 60)

前記トランスポザゼ酵素をコードする前記配列が、*Tol2* トランスポザゼをコードする配列を含む、項目 59 に記載の組成物。

(項目 61)

前記トランスポザゼ酵素をコードする前記配列が mRNA 配列である、項目 56、58、または 60 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 62)

項目 1 ~ 15 のいずれか一項に記載の誘導性カスパーゼポリペプチドを含むベクター。

(項目 63)

ウイルスベクターである、項目 62 に記載のベクター。

(項目 64)

前記ウイルスベクターが、レトロウイルス、レンチウイルス、アデノウイルス、アデノ随伴ウイルス (AAV)、またはそれらの任意の組合せから単離され、またはそれらに由来する配列を含む、項目 63 に記載のベクター。

(項目 65)

前記ウイルスベクターが、レトロウイルスから単離され、またはそれに由来する配列を含む、項目 63 または 64 に記載のベクター。

(項目 66)

前記レトロウイルスがガンマレトロウイルスである、項目 65 に記載のベクター。

(項目 67)

前記レトロウイルスがレンチウイルスである、項目 65 に記載のベクター。

(項目 68)

前記ウイルスベクターが、アデノ随伴ウイルス (AAV) から単離され、またはそれに由来する配列を含む、項目 63 または 64 に記載のベクター。

(項目 69)

前記 AAV が、血清型 AAV1、AAV2、AAV3、AAV4、AAV5、AAV6、AAV7、AAV8、AAV9、AAV10、または AAV11 の AAV を含む、項目 68 に記載のベクター。

(項目 70)

前記 AAV が、rAAV-LK03、rAAV-NP59、または rAAV-NP84 から単離され、またはそれらに由来する配列を含む、項目 68 に記載のベクター。

(項目 71)

前記ウイルスベクターが組換えベクターである、項目 63 ~ 70 のいずれか一項に記載

のベクター。

(項目 7 2)

ナノ粒子ベクターである、項目 6 2 に記載のベクター。

(項目 7 3)

前記ナノ粒子ベクターが、核酸、アミノ酸、ポリマー、ミセル、脂質、有機分子、無機分子、またはそれらの任意の組合せを含む、項目 7 2 に記載のベクター。

(項目 7 4)

少なくとも 1 つの自己切断性ペプチドを含む、項目 6 2 ~ 7 3 のいずれか一項に記載のベクター。

(項目 7 5)

前記ベクターが少なくとも 1 つの自己切断性ペプチドを含み、自己切断性ペプチドが、該ベクターにおいて前記誘導性カスパーゼポリペプチドと別の配列との間に位置する、項目 6 2 ~ 7 4 のいずれか一項に記載のベクター。

(項目 7 6)

前記ベクターが少なくとも 1 つの自己切断性ペプチドを含み、第 1 の自己切断性ペプチドが前記誘導性カスパーゼポリペプチドの上流に位置し、第 2 の自己切断性ペプチドが該誘導性カスパーゼポリペプチドの下流に位置する、項目 6 2 ~ 7 4 のいずれか一項に記載のベクター。

(項目 7 7)

前記少なくとも 1 つの自己切断性ペプチドが、T 2 A ペプチド、G S G - T 2 A ペプチド、E 2 A ペプチド、G S G - E 2 A ペプチド、F 2 A ペプチド、G S G - F 2 A ペプチド、P 2 A ペプチド、または G S G - P 2 A ペプチドを含む、項目 7 4 ~ 7 6 のいずれか一項に記載のベクター。

(項目 7 8)

前記 T 2 A ペプチドが、E G R G S L L T C G D V E E N P G P ( 配列番号 1 1 ) を含むアミノ酸配列を含む、項目 7 7 に記載のベクター。

(項目 7 9)

前記 G S G - T 2 A ペプチドが、G S G E G R G S L L T C G D V E E N P G P ( 配列番号 1 2 ) を含むアミノ酸配列を含む、項目 7 7 に記載のベクター。

(項目 8 0)

前記 E 2 A ペプチドが、Q C T N Y A L L K L A G D V E S N P G P ( 配列番号 1 3 ) を含むアミノ酸配列を含む、項目 7 7 に記載のベクター。

(項目 8 1)

前記 G S G - E 2 A ペプチドが、G S G Q C T N Y A L L K L A G D V E S N P G P ( 配列番号 1 4 ) を含むアミノ酸配列を含む、項目 7 7 に記載のベクター。

(項目 8 2)

前記 F 2 A ペプチドが、V K Q T L N F D L L K L A G D V E S N P G P ( 配列番号 1 5 ) を含むアミノ酸配列を含む、項目 7 7 に記載のベクター。

(項目 8 3)

前記 G S G - F 2 A ペプチドが、G S G V K Q T L N F D L L K L A G D V E S N P G P ( 配列番号 1 6 ) を含むアミノ酸配列を含む、項目 7 7 に記載のベクター。

(項目 8 4)

前記 P 2 A ペプチドが、A T N F S L L K Q A G D V E E N P G P ( 配列番号 1 7 ) を含むアミノ酸配列を含む、項目 7 7 に記載のベクター。

(項目 8 5)

前記 G S G - P 2 A ペプチドが、G S G A T N F S L L K Q A G D V E E N P G P ( 配列番号 1 8 ) を含むアミノ酸配列を含む、項目 7 7 に記載のベクター。

(項目 8 6)

項目 6 2 ~ 8 5 のいずれか一項に記載のベクターを含む組成物。

(項目 8 7)

項目 1 ~ 1 5 のいずれか一項に記載の誘導性カスパーゼポリペプチドを含む細胞。

(項目 8 8)

項目 1 7 ~ 4 2 のいずれか一項に記載のトランスボゾンを含む細胞。

(項目 8 9)

項目 1 6 または 4 3 ~ 6 1 のいずれか一項に記載の組成物を含む細胞。

(項目 9 0)

項目 6 2 ~ 8 5 のいずれか一項に記載のベクターを含む細胞。

(項目 9 1)

前記細胞が、誘導剤との接触後、前記誘導性カスパーゼタンパク質を発現する、項目 8 7 ~ 9 0 のいずれか一項に記載の細胞。

(項目 9 2)

前記細胞がヒト細胞である、項目 8 7 ~ 9 1 のいずれか一項に記載の細胞。

(項目 9 3)

前記細胞が免疫細胞である、項目 8 7 ~ 9 2 のいずれか一項に記載の細胞。

(項目 9 4)

前記免疫細胞が、T 細胞、ナチュラルキラー (NK) 細胞、ナチュラルキラー (NK) 様細胞、造血前駆細胞、末梢血 (PB) 由来 T 細胞、または臍帯血 (UCB) 由来 T 細胞である、項目 9 3 に記載の細胞。

(項目 9 5)

前記免疫細胞が T 細胞である、項目 9 4 に記載の細胞。

(項目 9 6)

前記細胞が人工抗原提示細胞である、項目 8 7 ~ 9 1 のいずれか一項に記載の細胞。

(項目 9 7)

前記細胞が幹細胞である、項目 8 7 ~ 9 1 のいずれか一項に記載の細胞。

(項目 9 8)

前記幹細胞が胚性幹細胞である、項目 9 7 に記載の細胞。

(項目 9 9)

前記幹細胞が成体幹細胞である、項目 9 7 に記載の細胞。

(項目 1 0 0)

前記幹細胞が、全能性、多能性、または複能性である、項目 9 7 ~ 9 9 のいずれか一項に記載の細胞。

(項目 1 0 1)

前記幹細胞が人工多能性幹細胞 (iPSC) である、項目 9 7 または 9 9 に記載の細胞。

(項目 1 0 2)

前記細胞が体細胞である、項目 8 7 ~ 9 1 のいずれか一項に記載の細胞。

(項目 1 0 3)

前記細胞が、ヒト心臓；骨格筋もしくは平滑筋；血管、静脈もしくは毛細血管；脾臓；甲状腺；リンパ節もしくはリンパ管；骨もしくは骨髄；皮膚もしくは内皮；副腎；食道；咽頭；脳もしくは脊髄；末梢神経系；眼；視床下部；肝臓；嗅覚組織；前立腺；胃；大腸もしくは小腸；肺もしくは気管支；腎臓；膵臓；胸腺；尿管もしくは尿道；膀胱；聴覚組織；膀胱；副甲状腺；唾液腺；または気管から単離され、またはそれらに由来する、項目 1 0 2 に記載の細胞。

(項目 1 0 4)

項目 8 7 ~ 1 0 3 のいずれか一項に記載の細胞を含む組成物。

(項目 1 0 5)

養子細胞療法のための項目 1 0 4 に記載の組成物の使用。

(項目 1 0 6)

前記細胞が自己由来である、項目 1 0 5 に記載の使用。

(項目 1 0 7)

前記細胞が同種異系である、項目 1 0 5 に記載の使用。

(項目 1 0 8)

e x v i v o 遺伝子治療のための項目 1 0 4 に記載の組成物の使用。

(項目 1 0 9)

前記細胞が自己由来である、項目 1 0 8 に記載の使用。

(項目 1 1 0)

前記細胞が同種異系である、項目 1 0 8 に記載の使用。

(項目 1 1 1)

細胞療法を改変することを必要とする被験体において細胞療法を改変する方法であって、該被験体に、治療剤および項目 1 ~ 1 5 のいずれか一項に記載の誘導性カスパーゼポリペプチドを含む細胞を含む組成物を投与するステップであって、該細胞を誘導剤と接触させることにより該細胞においてアポトーシスが選択的に誘導され得るステップを含む、方法。

(項目 1 1 2)

細胞療法を改変することを必要とする被験体において細胞療法を改変する方法であって、該被験体に、治療剤および項目 1 6、4 3 ~ 6 1、または 8 6 のいずれか一項に記載の組成物を含む細胞を含む組成物を投与するステップであって、該細胞を誘導剤と接触させることにより該細胞においてアポトーシスが選択的に誘導され得るステップを含む、方法。

(項目 1 1 3)

細胞療法を改変することを必要とする被験体において細胞療法を改変する方法であって、該被験体に、治療剤、項目 1 7 ~ 4 2 のいずれか一項に記載のトランスポゾン、および項目 4 3 ~ 6 1 のいずれか一項に記載のトランスポザーゼを含む組成物を含む細胞を含む組成物を投与するステップであって、該細胞を誘導剤と接触させることにより該細胞においてアポトーシスが選択的に誘導され得るステップを含む、方法。

(項目 1 1 4)

細胞療法を改変することを必要とする被験体において細胞療法を改変する方法であって、該被験体に、治療剤および項目 6 2 ~ 8 5 のいずれか一項に記載のベクターを含む細胞を含む組成物を投与するステップを含む、該細胞を誘導剤と接触させることにより該細胞においてアポトーシスが選択的に誘導され得る、方法。

(項目 1 1 5)

前記細胞が自己由来である、項目 1 1 1 ~ 1 1 4 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 1 6)

前記細胞が同種異系である、項目 1 1 1 ~ 1 1 4 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 1 7)

前記細胞療法が養子細胞療法である、項目 1 1 1 ~ 1 1 6 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 1 8)

前記治療剤が e x v i v o 遺伝子治療により導入されている、項目 1 1 1 ~ 1 1 7 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 1 9)

前記治療剤が、改変された内因性遺伝子、外因性遺伝子、またはそれらの一部分をコードする配列である、項目 1 1 8 に記載の方法。

(項目 1 2 0)

前記改変することが前記細胞療法の終結である、項目 1 1 1 ~ 1 1 9 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 2 1)

前記改変することが、前記細胞療法に提供される前記細胞の一部分の除去である、項目 1 1 1 ~ 1 1 9 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 2 2)

前記細胞療法の改変を阻害するために前記誘導剤の阻害剤を投与し、それにより、該細胞療法の機能および／または有効性を回復させるステップをさらに含む、項目 1 1 1 ~ 1 2 1 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 2 3)

疾患または障害を処置することを必要とする被験体において疾患または障害を処置する方法であって、

該被験体に、キネティック剤および項目 1 ~ 1 5 のいずれか一項に記載の誘導性カスパーゼポリペプチドを含む細胞を含む組成物を投与するステップであって、該細胞を誘導剤と接触させることにより該細胞においてアポトーシスが選択的に誘導され得、該キネティック剤を含む該細胞が、該被験体の標的組織内で局所的組織毒性を誘導する、ステップ、ならびに

該被験体の非標的組織における有意な毒性の誘導前に、該キネティック剤を含む該細胞においてアポトーシスを選択的に誘導するステップ

を含み、それにより、該標的組織を処置し、排除し、非標的組織を保存し、該被験体において該疾患または障害を処置する、方法。

(項目 1 2 4)

疾患または障害を処置することを必要とする被験体において疾患または障害を処置する方法であって、

該被験体に、キネティック剤および項目 1 6、4 3 ~ 6 1、または 8 6 のいずれか一項に記載の組成物を含む細胞を含む組成物を投与するステップであって、該細胞を誘導剤と接触させることにより該細胞においてアポトーシスが選択的に誘導され得、該キネティック剤を含む細胞が、該被験体の標的組織内で局所的組織毒性を誘導する、ステップ、ならびに

該被験体の非標的組織における有意な毒性の誘導前に該キネティック剤を含む該細胞においてアポトーシスを選択的に誘導するステップ

を含み、それにより、該標的組織を処置または排除し、非標的組織を保存し、該被験体において該疾患または障害を処置する、方法。

(項目 1 2 5)

疾患または障害を処置することを必要とする被験体において疾患または障害を処置する方法であって、

該被験体に、キネティック剤、項目 1 7 ~ 4 2 のいずれか一項に記載のトランスボゾン、および項目 4 3 ~ 6 1 のいずれか一項に記載のトランスボザーゼを含む組成物を含む細胞を含む組成物を投与するステップであって、該細胞を誘導剤と接触させることにより該細胞においてアポトーシスが選択的に誘導され得、該キネティック剤を含む該細胞が、該被験体の標的組織内で局所的組織毒性を誘導する、ステップ、ならびに該被験体の非標的組織における有意な毒性の誘導前に、該キネティック剤を含む該細胞においてアポトーシスを選択的に誘導するステップ

を含み、それにより、該標的組織を処置し、排除し、非標的組織を保存し、該被験体において該疾患または障害を処置する、方法。

(項目 1 2 6)

疾患または障害を処置することを必要とする被験体において疾患または障害を処置する方法であって、

該被験体に、キネティック剤および項目 6 2 ~ 8 5 のいずれか一項に記載のベクターを含む細胞を含む組成物を投与するステップであって、該細胞を誘導剤と接触させることにより該細胞においてアポトーシスが選択的に誘導され得、該キネティック剤を含む該細胞が、該被験体の標的組織内で局所的組織毒性を誘導する、ステップ、ならびに

該被験体の非標的組織における有意な毒性の誘導前に、該キネティック剤を含む該細胞においてアポトーシスを選択的に誘導するステップ

を含み、それにより、該標的組織を処置し、排除し、非標的組織を保存し、該被験体において該疾患または障害を処置する、方法。

(項目 1 2 7)

前記疾患または障害が増殖性障害またはがんである、項目 1 2 3 ~ 1 2 6 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 2 8)

前記標的組織が腫瘍を含む、項目 1 2 7 に記載の方法。

(項目 1 2 9)

前記腫瘍が良性である、項目 1 2 8 に記載の方法。

(項目 1 3 0)

前記腫瘍が悪性である、項目 1 2 8 に記載の方法。

(項目 1 3 1)

前記標的組織が、切除された腫瘍の露出した組織または周縁部を含む、項目 1 2 7 ~ 1 3 0 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 3 2)

前記標的組織がほぼ確実な転移の部位を含む、項目 1 2 7 ~ 1 3 0 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 3 3)

転移の前記部位が、リンパ節、リンパ液、末梢循環血液、局所循環血液、骨、骨髄、および脳脊髄液 (CSF) の 1 つまたは複数を含む、項目 1 3 2 に記載の方法。

(項目 1 3 4)

前記疾患または障害が炎症性疾患または障害である、項目 1 2 3 ~ 1 2 6 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 3 5)

前記標的組織が炎症の部位を含む、項目 1 3 4 に記載の方法。

(項目 1 3 6)

前記疾患または障害が、免疫または自己免疫の疾患または障害である、項目 1 2 3 ~ 1 2 6 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 3 7)

前記標的組織が、露出したまたは感染した組織の部位を含む、項目 1 3 6 に記載の方法。

(項目 1 3 8)

前記標的組織が、熱傷または創傷の組織を含む、項目 1 3 6 に記載の方法。

(項目 1 3 9)

前記疾患または障害が感染性疾患または障害である、項目 1 2 3 ~ 1 2 6 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 4 0)

前記標的組織が感染組織を含む、項目 1 3 9 に記載の方法。

(項目 1 4 1)

前記疾患または障害が遺伝的または後成的疾患または障害である、項目 1 2 3 ~ 1 2 6 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 4 2)

前記標的組織が、野生型細胞と比較した場合、前記遺伝的または後成的改変を含む 1 つまたは複数の細胞を含む、項目 1 4 1 に記載の方法。

(項目 1 4 3)

前記疾患または障害が代謝障害である、項目 1 2 3 ~ 1 2 6 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 4 4)

前記標的組織が、前記代謝障害を有する 1 つまたは複数の細胞を含む、項目 1 4 1 に記載の方法。

(項目 1 4 5)

前記疾患または障害が血管障害である、項目 1 2 3 ~ 1 2 6 のいずれか一項に記載の方

法。

(項目 1 4 6)

前記標的組織が、静脈、血管、毛細血管、または循環血液の成分の 1 つまたは複数の細胞を含む、項目 1 4 5 に記載の方法。

(項目 1 4 7)

前記疾患または障害が呼吸障害である、項目 1 2 3 ~ 1 2 6 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 4 8)

前記標的組織が、鼻道、食道、または肺の 1 つまたは複数の細胞を含む、項目 1 4 7 に記載の方法。

(項目 1 4 9)

前記疾患または障害が線維性障害である、項目 1 2 3 ~ 1 2 6 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 5 0)

前記標的組織が、線維素凝塊または該線維素凝塊の近くの細胞を含む、項目 1 4 9 に記載の方法。

(項目 1 5 1)

養子細胞療法が、前記キネティック剤を含む前記細胞を含む、項目 1 2 3 ~ 1 5 0 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 5 2)

前記キネティック剤を含む前記細胞が自己由来である、項目 1 2 3 ~ 1 5 1 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 5 3)

前記キネティック剤を含む前記細胞が同種異系である、項目 1 2 3 ~ 1 5 1 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 5 4)

前記キネティック剤を含む前記細胞が T 細胞である、項目 1 2 3 ~ 1 5 3 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 5 5)

前記キネティック剤が、天然に存在しない受容体である、項目 1 2 3 ~ 1 5 4 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 5 6)

前記天然に存在しない受容体が、合成受容体、改変受容体、組換え受容体またはキメラ受容体である、項目 1 5 5 に記載の方法。

(項目 1 5 7)

前記キメラ受容体がキメラ抗原受容体 (CAR) である、項目 1 5 6 に記載の方法。

(項目 1 5 8)

前記キネティック剤が抗がん剤を含む、項目 1 5 1 ~ 1 5 4 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 5 9)

前記抗がん剤が抗 CD 1 9 剤を含む、項目 1 5 8 に記載の方法。

(項目 1 6 0)

前記抗がん剤が抗 B C M A 剤を含む、項目 1 5 8 に記載の方法。

(項目 1 6 1)

前記抗がん剤が抗 P S M A 剤を含む、項目 1 5 8 に記載の方法。

(項目 1 6 2)

前記抗がん剤が抗 M u c 1 剤を含む、項目 1 5 8 に記載の方法。

(項目 1 6 3)

前記キネティック剤が、天然に存在しない受容体を含む、項目 1 5 8 ~ 1 6 2 のいずれか一項に記載の方法。



(項目 1 6 4)

前記天然に存在しない受容体が、合成受容体、改変受容体、組換え受容体またはキメラ受容体を含む、項目 1 6 3 に記載の方法。

(項目 1 6 5)

前記キメラ受容体がキメラ抗原受容体 ( C A R ) である、項目 1 6 4 に記載の方法。

(項目 1 6 6)

前記 C A R が 1 つまたは複数の V H H 配列を含む、項目 1 6 5 に記載の方法。

(項目 1 6 7)

前記 C A R が V C A R である、項目 1 6 6 に記載の方法。

(項目 1 6 8)

前記キネティック剤が形成不全を誘導する、項目 1 5 8 ~ 1 6 7 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 6 9)

前記形成不全が非致死性である、項目 1 6 8 に記載の方法。

(項目 1 7 0)

前記誘導剤が、前記キネティック剤を含む前記細胞を排除する、項目 1 5 8 ~ 1 6 9 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 7 1)

前記誘導剤が、前記形成不全の徴候または症状を排除または低減する、項目 1 5 8 ~ 1 7 0 のいずれか一項に記載の方法。