

【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3年7月26日(2021.7.26)

【公表番号】特表2020-530993(P2020-530993A)

【公表日】令和2年11月5日(2020.11.5)

【年通号数】公開・登録公報2020-045

【出願番号】特願2020-505194(P2020-505194)

【国際特許分類】

C 1 2 N 5/0783 (2010.01)
 C 1 2 N 5/10 (2006.01)
 C 1 2 N 15/12 (2006.01)
 C 1 2 N 15/13 (2006.01)
 C 1 2 N 15/62 (2006.01)
 C 1 2 N 15/11 (2006.01)
 C 1 2 N 15/63 (2006.01)
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)
 A 6 1 K 35/12 (2015.01)
 A 6 1 K 35/17 (2015.01)
 C 1 2 N 15/113 (2010.01)

【F I】

C 1 2 N 5/0783 Z N A
 C 1 2 N 5/10
 C 1 2 N 15/12
 C 1 2 N 15/13
 C 1 2 N 15/62 Z
 C 1 2 N 15/11 Z
 C 1 2 N 15/63 Z
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 K 35/12
 A 6 1 K 35/17 A
 C 1 2 N 15/113 Z

【手続補正書】

【提出日】令和3年6月2日(2021.6.2)

【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】

キメラ抗原受容体(CAR)または改変T細胞受容体(TCR)を発現する細胞であって、

i) 前記細胞の分化/消耗状態、または

ii) 前記細胞の微小環境における環境代謝物の存在

に応じて前記細胞により選択的に発現される目的のヌクレオチド配列(NOI)を含む、細胞。

【請求項2】

前記NOIが、CD4+T細胞において選択的に発現される、請求項1に記載の細胞。

【請求項 3】

前記 N O I が、C D 8 + T 細胞において選択的に発現される、請求項 1 に記載の細胞。

【請求項 4】

前記 N O I が、制御性 T 細胞において選択的に発現される、請求項 1 に記載の細胞。

【請求項 5】

N O I が、ナイーブ T 細胞において選択的に発現される、請求項 1 に記載の細胞。

【請求項 6】

N O I が、セントラルメモリー T 細胞において選択的に発現される、請求項 1 に記載の細胞。

【請求項 7】

N O I が、エフェクターメモリー T 細胞において選択的に発現される、請求項 1 に記載の細胞。

【請求項 8】

前記 N O I が、エフェクター T 細胞において選択的に発現される、請求項 1 に記載の細胞。

【請求項 9】

前記 N O I が、消耗した T 細胞において選択的に発現される、請求項 1 に記載の細胞。

【請求項 10】

N O I が、選択的に活性化プロモーターの制御下にある、請求項 1 ~ 9 のいずれかに記載の細胞。

【請求項 11】

前記細胞における N O I の発現が m i R N A により制御されるように、m i R N A 標的配列を含む、請求項 1 から 9 のいずれかに記載の細胞。

【請求項 12】

前記 N O I の発現が、選択的に活性化プロモーターおよび m i R N A 標的配列の制御下にある、請求項 10 または 11 に記載の細胞。

【請求項 13】

前記 N O I が、前記細胞の微小環境における環境代謝物の存在に応じて選択的に発現され、前記環境代謝物が、アリアル炭化水素受容体 (A H R) を活性化する、請求項 10 に記載の細胞。

【請求項 14】

前記環境代謝物が、トリプトファン代謝物である、請求項 13 に記載の細胞。

【請求項 15】

前記環境代謝物が、キヌレニンである、請求項 14 に記載の細胞。

【請求項 16】

前記 N O I が、キメラ抗原受容体 (C A R) をコードする、請求項 1 から 15 のいずれかに記載の細胞。

【請求項 17】

前記 N O I が、C A R 成分をコードする、請求項 1 から 15 のいずれかに記載の細胞。

【請求項 18】

前記 C A R 成分が、受容体成分および細胞内シグナル伝達成分から選択される、請求項 17 に記載の細胞。

【請求項 19】

前記 N O I が、改変 T 細胞受容体 (T C R) をコードする、請求項 1 から 15 のいずれかに記載の細胞。

【請求項 20】

前記 N O I が、C A R または T C R の活性を調節する作用物質をコードする、請求項 1 から 15 のいずれかに記載の細胞。

【請求項 21】

前記 C A R または T C R の活性を調節する作用物質が、シグナル伝達修飾タンパク質、

減弱因子；阻害性CAR、およびサイトカインシグナル伝達ドメインから選択される、請求項20に記載の細胞。

【請求項22】

前記NOIが、前記細胞の活性を調節する作用物質をコードする、請求項1から15のいずれかに記載の細胞。

【請求項23】

前記細胞の活性を調節する作用物質が、サイトカイン、接着分子および転写因子から選択される、請求項22に記載の細胞。

【請求項24】

標的細胞上の標的抗原を結合するCARまたはTCRを発現し、前記NOIが、前記標的細胞の活性を調節する作用物質をコードする、請求項1から15のいずれかに記載の細胞。

【請求項25】

前記作用物質が、毒素を含む、請求項24に記載の細胞。

【請求項26】

標的細胞上の標的抗原に結合するCARまたはTCRを発現し、前記NOIが、前記標的細胞の微小環境を調節する作用物質をコードする、請求項1から15のいずれかに記載の細胞。

【請求項27】

前記作用物質が、ケモカインもしくはサイトカインであるか、またはサイトカインもしくはケモカインにより媒介されるシグナル伝達に影響する作用物質である、請求項26に記載の細胞。

【請求項28】

プロモーターの制御下にある目的のヌクレオチド配列（NOI）を含む核酸配列であって、前記プロモーターは、前記NOIが発現される細胞の分化/消耗状態に応じて選択的に活性である、核酸配列。

【請求項29】

プロモーターの制御下にある目的のヌクレオチド配列（NOI）を含む核酸配列であって、前記プロモーターは、前記NOIが発現される細胞の微小環境における環境代謝物の存在に応じて選択的に活性である、核酸配列。

【請求項30】

目的のヌクレオチド配列（NOI）、および特異的miRNA標的配列を含む核酸配列であって、前記特異的miRNA標的配列は、前記核酸配列が発現される細胞のある特定の分化/消耗状態において転写物分解を引き起こす、核酸配列。

【請求項31】

前記NOIの発現が、前記NOIが発現される細胞の分化/消耗状態に応じて選択的に活性なプロモーターの制御下にあり、前記核酸配列が、前記核酸配列が発現される細胞のある特定の分化/消耗状態において転写物分解を引き起こす特異的miRNA標的配列を含む、請求項30に記載の核酸配列。

【請求項32】

請求項28から31のいずれかに記載の核酸配列を含む核酸配列のキット。

【請求項33】

(i) 構成的に活性なプロモーターの制御下にある第1の核酸配列、および

(ii) 第2の核酸配列であって、前記第2の核酸配列が発現される細胞の分化/消耗状態、または前記第2の核酸配列が発現される細胞の微小環境における環境代謝物の存在のいずれかに応じて、選択的に活性なプロモーターの制御下にある第2の核酸配列を含む、請求項32に記載の核酸配列のキット。

【請求項34】

第1の選択的に活性なプロモーターの制御下にある第1の核酸配列、および第2の選択的に活性なプロモーターの制御下にある第2の核酸配列を含み、前記第1のプロモーター

および前記第2のプロモーターが、前記核酸配列のキットが発現される細胞の異なる分化/消耗状態において活性である、請求項32に記載の核酸配列のキット。

【請求項35】

(i) 第1の核酸配列であって、前記核酸配列が発現される細胞のある特定の分化/消耗状態において転写物分解を引き起こす特異的miRNA標的配列を含む第1の核酸配列、および

(ii) 特異的miRNA標的配列を欠く第2の核酸配列を含む、請求項32に記載の核酸配列のキット。

【請求項36】

第1のmiRNA標的配列を有する第1の核酸配列、および第2のmiRNA標的配列を有する第2の核酸配列を含み、前記第1のmiRNA標的配列および前記第2のmiRNA標的配列が、前記核酸配列のキットが発現される細胞の異なる分化/消耗状態において転写物分解を引き起こす、請求項32に記載の核酸配列のキット。

【請求項37】

請求項28から31のいずれかに記載の核酸配列を含む、核酸構築物。

【請求項38】

(i) 構成的に活性なプロモーターの制御下にある第1の核酸配列、および

(ii) 第2の核酸配列であって、前記第2の核酸配列が発現される細胞の分化/消耗状態、または前記第2の核酸配列が発現される細胞の微小環境における環境代謝物の存在のいずれかに応じて、選択的に活性なプロモーターの制御下にある第2の核酸配列を含む、請求項37に記載の核酸構築物。

【請求項39】

第1の選択的に活性なプロモーターの制御下にある第1の核酸配列、および第2の選択的に活性なプロモーターの制御下にある第2の核酸配列を含み、前記第1のプロモーターおよび前記第2のプロモーターが、前記核酸構築物が発現される細胞の異なる分化/消耗状態において活性である、請求項37に記載の核酸構築物。

【請求項40】

(i) 前記核酸構築物が発現される細胞のある特定の分化/消耗状態において転写物分解を引き起こす特異的miRNA標的配列を含む第1の核酸配列、および

(ii) 特異的miRNA標的配列を欠く第2の核酸配列を含む、請求項37に記載の核酸構築物。

【請求項41】

第1のmiRNA標的配列を有する第1の核酸配列、および第2のmiRNA標的配列を有する第2の核酸配列を含み、前記第1のmiRNA標的配列および前記第2のmiRNA標的配列が、前記核酸構築物が発現される細胞の異なる分化/消耗状態において転写物分解を引き起こす、請求項37に記載の核酸構築物。

【請求項42】

前記第1の核酸配列および前記第2の核酸配列が、構成的に活性な双方向性プロモーターの制御下にある、請求項41に記載の核酸構築物。

【請求項43】

前記第1の核酸配列が、キメラ抗原受容体(CAR)、CAR成分または改変T細胞受容体(TCR)をコードし、前記第2の核酸配列が、阻害性分子をコードし、ここで前記核酸構築物がT細胞において発現されると、前記CAR、CAR成分またはTCRが構成的に発現されるが、前記T細胞が消耗すると、前記阻害性分子が選択的に発現され、前記阻害性分子が、CARまたはTCRの活性の低下を引き起こす、請求項38に記載の核酸構築物。

【請求項44】

前記阻害性分子が、1つまたは複数のITAM結合ドメインを含むが、キナーゼドメインを欠く、切断型ZAP70を含む、請求項43に記載の核酸構築物。

【請求項45】

前記第1の核酸配列が、CD28共刺激性ドメインを含むCARまたはCAR成分をコードし、前記第2の核酸配列が、OX40または41BB共刺激性ドメインを含むCARまたはCAR成分をコードし、ここで前記核酸構築物がT細胞において発現されると、第1のCARまたはCAR成分が構成的に発現されるが、前記細胞がエフェクターメモリーまたはエフェクター状態にあると、第2のCARまたはCAR成分が選択的に発現される、請求項38に記載の核酸構築物。

【請求項46】

前記第1の核酸配列が、キメラ抗原受容体(CAR)、CAR成分または改変T細胞受容体(TCR)をコードし、前記第2の核酸配列が、サイトカインをコードし、ここで前記核酸構築物がT細胞において発現されると、前記CAR、CAR成分またはTCRが構成的に発現されるが、前記T細胞の微小環境における環境代謝物の存在下で前記サイトカインが選択的に発現される、請求項38に記載の核酸構築物。

【請求項47】

請求項28から31のいずれかに記載の核酸配列、請求項32から36のいずれかに記載の核酸配列のキット、または請求項37から46のいずれかに記載の核酸構築物を含む、ベクター。

【請求項48】

請求項1から25のいずれかに記載の細胞を生成するための方法であって、請求項28から31のいずれかに記載の核酸配列、請求項32から36のいずれかに記載の核酸配列のキット、請求項37から46のいずれかに記載の核酸構築物、または請求項47に記載のベクターを細胞に導入するステップを含む、方法。

【請求項49】

前記細胞が、被験体から単離した試料に由来する、請求項48に記載の方法。

【請求項50】

請求項1から25のいずれかに記載の複数の細胞を含む医薬組成物。

【請求項51】

疾患の処置および/または予防における使用のための、請求項50に記載の医薬組成物。

【請求項52】

疾患を処置および/または予防するための方法において使用するための、請求項50に記載の医薬組成物。

【請求項53】

前記方法が、次のステップ：

(i)細胞を含む試料の単離、

(ii)請求項28から31のいずれかに記載の核酸配列、請求項32から36のいずれかに記載の核酸配列のキット、請求項37から46のいずれかに記載の核酸構築物、または請求項47に記載のベクターの前記細胞への形質導入またはトランスフェクション、および

(iii)(ii)の細胞の被験体への投与を含む、請求項52に記載の医薬組成物。

【請求項54】

疾患の処置および/または予防のための医薬の製造における、請求項50に記載の医薬組成物の使用。

【請求項55】

前記疾患が、がんである、請求項51～53のいずれかに記載の使用のための医薬組成物、または請求項54に記載の使用。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0275

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0275】

上記の明細書で言及されたすべての刊行物は、参照により本明細書に組み込まれる。記載される本発明の方法および系の様々な修飾および変形は、本発明の範囲および趣旨から逸脱することなく、当業者に明らかである。本発明を特定の好ましい実施形態と関連して説明したが、特許請求される本発明は、このような特定の実施形態に不当に限定されるべきでないことが理解されるべきである。実際、本発明を実行するための記載の方法の様々な修飾は、分子生物学または関連する分野の当業者に明白であり、これらは、以下の特許請求の範囲内にあることが意図される。

本発明は、例えば、以下の項目を提供する。

(項目1)

キメラ抗原受容体(CAR)または改変T細胞受容体(TCR)を発現する細胞であって、

i) 前記細胞の分化/消耗状態、または

ii) 前記細胞の微小環境における環境代謝物の存在

に応じて前記細胞により選択的に発現される目的のヌクレオチド配列(NOI)を含む、細胞。

(項目2)

前記NOIが、CD4+T細胞において選択的に発現される、項目1に記載の細胞。

(項目3)

前記NOIが、CD8+T細胞において選択的に発現される、項目1に記載の細胞。

(項目4)

前記NOIが、制御性T細胞において選択的に発現される、項目1に記載の細胞。

(項目5)

NOIが、ナイーブT細胞において選択的に発現される、項目1に記載の細胞。

(項目6)

NOIが、セントラルメモリーT細胞において選択的に発現される、項目1に記載の細胞。

(項目7)

NOIが、エフェクターメモリーT細胞において選択的に発現される、項目1に記載の細胞。

(項目8)

前記NOIが、エフェクターT細胞において選択的に発現される、項目1に記載の細胞。

(項目9)

前記NOIが、消耗したT細胞において選択的に発現される、項目1に記載の細胞。

(項目10)

NOIが、選択的に活性化プロモーターの制御下にある、前記項目のいずれかに記載の細胞。

(項目11)

前記細胞におけるNOIの発現がmiRNAにより制御されるように、miRNA標的配列を含む、項目1から9のいずれかに記載の細胞。

(項目12)

前記NOIの発現が、選択的に活性化プロモーターおよびmiRNA標的配列の制御下にある、項目10または11に記載の細胞。

(項目13)

前記NOIが、前記細胞の微小環境における環境代謝物の存在に応じて選択的に発現され、前記環境代謝物が、アリール炭化水素受容体(AHR)を活性化する、項目10に記載の細胞。

(項目14)

前記環境代謝物が、トリプトファン代謝物である、項目13に記載の細胞。

(項目15)

前記環境代謝物が、キヌレニンである、項目14に記載の細胞。

(項目16)

前記NOIが、キメラ抗原受容体(CAR)をコードする、前記項目のいずれかに記載の細胞。

(項目17)

前記NOIが、CAR成分をコードする、項目1から15のいずれかに記載の細胞。

(項目18)

前記CAR成分が、受容体成分および細胞内シグナル伝達成分から選択される、項目17に記載の細胞。

(項目19)

前記NOIが、改変T細胞受容体(TCR)をコードする、項目1から15のいずれかに記載の細胞。

(項目20)

前記NOIが、CARまたはTCRの活性を調節する作用物質をコードする、項目1から15のいずれかに記載の細胞。

(項目21)

前記CARまたはTCRの活性を調節する作用物質が、シグナル伝達修飾タンパク質、減弱因子；阻害性CAR、およびサイトカインシグナル伝達ドメインから選択される、項目20に記載の細胞。

(項目22)

前記NOIが、前記細胞の活性を調節する作用物質をコードする、項目1から15のいずれかに記載の細胞。

(項目23)

前記細胞の活性を調節する作用物質が、サイトカイン、接着分子および転写因子から選択される、項目22に記載の細胞。

(項目24)

標的細胞上の標的抗原を結合するCARまたはTCRを発現し、前記NOIが、前記標的細胞の活性を調節する作用物質をコードする、項目1から15のいずれかに記載の細胞。

(項目25)

前記作用物質が、毒素を含む、項目24に記載の細胞。

(項目26)

標的細胞上の標的抗原に結合するCARまたはTCRを発現し、前記NOIが、前記標的細胞の微小環境を調節する作用物質をコードする、項目1から15のいずれかに記載の細胞。

(項目27)

前記作用物質が、ケモカインもしくはサイトカインであるか、またはサイトカインもしくはケモカインにより媒介されるシグナル伝達に影響する作用物質である、項目26に記載の細胞。

(項目28)

プロモーターの制御下にある目的のヌクレオチド配列(NOI)を含む核酸配列であって、前記プロモーターは、前記NOIが発現される細胞の分化/消耗状態に応じて選択的に活性である、核酸配列。

(項目29)

プロモーターの制御下にある目的のヌクレオチド配列(NOI)を含む核酸配列であって、前記プロモーターは、前記NOIが発現される細胞の微小環境における環境代謝物の存在に応じて選択的に活性である、核酸配列。

(項目30)

目的のヌクレオチド配列 (NOI)、および特異的 miRNA 標的配列を含む核酸配列であって、前記特異的 miRNA 標的配列は、前記核酸配列が発現される細胞のある特定の分化 / 消耗状態において転写物分解を引き起こす、核酸配列。

(項目 3 1)

前記 NOI の発現が、前記 NOI が発現される細胞の分化 / 消耗状態に応じて選択的に活性なプロモーターの制御下であり、前記核酸配列が、前記核酸配列が発現される細胞のある特定の分化 / 消耗状態において転写物分解を引き起こす特異的 miRNA 標的配列を含む、項目 3 0 に記載の核酸配列。

(項目 3 2)

項目 2 8 から 3 1 のいずれかに記載の核酸配列を含む核酸配列のキット。

(項目 3 3)

(i) 構成的に活性なプロモーターの制御下にある第 1 の核酸配列、および

(i i) 第 2 の核酸配列であって、前記第 2 の核酸配列が発現される細胞の分化 / 消耗状態、または前記第 2 の核酸配列が発現される細胞の微小環境における環境代謝物の存在のいずれかに応じて、選択的に活性なプロモーターの制御下にある第 2 の核酸配列を含む、項目 3 2 に記載の核酸配列のキット。

(項目 3 4)

第 1 の選択的に活性なプロモーターの制御下にある第 1 の核酸配列、および第 2 の選択的に活性なプロモーターの制御下にある第 2 の核酸配列を含み、前記第 1 のプロモーターおよび前記第 2 のプロモーターが、前記核酸配列のキットが発現される細胞の異なる分化 / 消耗状態において活性である、項目 3 2 に記載の核酸配列のキット。

(項目 3 5)

(i) 第 1 の核酸配列であって、前記核酸配列が発現される細胞のある特定の分化 / 消耗状態において転写物分解を引き起こす特異的 miRNA 標的配列を含む第 1 の核酸配列、および

(i i) 特異的 miRNA 標的配列を欠く第 2 の核酸配列を含む、項目 3 2 に記載の核酸配列のキット。

(項目 3 6)

第 1 の miRNA 標的配列を有する第 1 の核酸配列、および第 2 の miRNA 標的配列を有する第 2 の核酸配列を含み、前記第 1 の miRNA 標的配列および前記第 2 の miRNA 標的配列が、前記核酸配列のキットが発現される細胞の異なる分化 / 消耗状態において転写物分解を引き起こす、項目 3 2 に記載の核酸配列のキット。

(項目 3 7)

項目 2 8 から 3 1 のいずれかに記載の核酸配列を含む、核酸構築物。

(項目 3 8)

(i) 構成的に活性なプロモーターの制御下にある第 1 の核酸配列、および

(i i) 第 2 の核酸配列であって、前記第 2 の核酸配列が発現される細胞の分化 / 消耗状態、または前記第 2 の核酸配列が発現される細胞の微小環境における環境代謝物の存在のいずれかに応じて、選択的に活性なプロモーターの制御下にある第 2 の核酸配列を含む、項目 3 7 に記載の核酸構築物。

(項目 3 9)

第 1 の選択的に活性なプロモーターの制御下にある第 1 の核酸配列、および第 2 の選択的に活性なプロモーターの制御下にある第 2 の核酸配列を含み、前記第 1 のプロモーターおよび前記第 2 のプロモーターが、前記核酸構築物が発現される細胞の異なる分化 / 消耗状態において活性である、項目 3 7 に記載の核酸構築物。

(項目 4 0)

(i) 前記核酸構築物が発現される細胞のある特定の分化 / 消耗状態において転写物分解を引き起こす特異的 miRNA 標的配列を含む第 1 の核酸配列、および

(i i) 特異的 miRNA 標的配列を欠く第 2 の核酸配列を含む、項目 3 7 に記載の核酸構築物。

(項目 4 1)

第 1 の m i R N A 標的配列を有する第 1 の核酸配列、および第 2 の m i R N A 標的配列を有する第 2 の核酸配列を含み、前記第 1 の m i R N A 標的配列および前記第 2 の m i R N A 標的配列が、前記核酸構築物が発現される細胞の異なる分化 / 消耗状態において転写物分解を引き起こす、項目 3 7 に記載の核酸構築物。

(項目 4 2)

前記第 1 の核酸配列および前記第 2 の核酸配列が、構成的に活性な双方向性プロモーターの制御下にある、項目 4 1 に記載の核酸構築物。

(項目 4 3)

前記第 1 の核酸配列が、キメラ抗原受容体 (C A R)、C A R 成分または改変 T 細胞受容体 (T C R) をコードし、前記第 2 の核酸配列が、阻害性分子をコードし、ここで前記核酸構築物が T 細胞において発現されると、前記 C A R、C A R 成分または T C R が構成的に発現されるが、前記 T 細胞が消耗すると、前記阻害性分子が選択的に発現され、前記阻害性分子が、C A R または T C R の活性の低下を引き起こす、項目 3 8 に記載の核酸構築物。

(項目 4 4)

前記阻害性分子が、1 つまたは複数の I T A M 結合ドメインを含むが、キナーゼドメインを欠く、切断型 Z A P 7 0 を含む、項目 4 3 に記載の核酸構築物。

(項目 4 5)

前記第 1 の核酸配列が、C D 2 8 共刺激性ドメインを含む C A R または C A R 成分をコードし、前記第 2 の核酸配列が、O X 4 0 または 4 1 B B 共刺激性ドメインを含む C A R または C A R 成分をコードし、ここで前記核酸構築物が T 細胞において発現されると、第 1 の C A R または C A R 成分が構成的に発現されるが、前記細胞がエフェクターメモリーまたはエフェクター状態にあると、第 2 の C A R または C A R 成分が選択的に発現される、項目 3 8 に記載の核酸構築物。

(項目 4 6)

前記第 1 の核酸配列が、キメラ抗原受容体 (C A R)、C A R 成分または改変 T 細胞受容体 (T C R) をコードし、前記第 2 の核酸配列が、サイトカインをコードし、ここで前記核酸構築物が T 細胞において発現されると、前記 C A R、C A R 成分または T C R が構成的に発現されるが、前記 T 細胞の微小環境における環境代謝物の存在下で前記サイトカインが選択的に発現される、項目 3 8 に記載の核酸構築物。

(項目 4 7)

項目 2 8 から 3 1 のいずれかに記載の核酸配列、項目 3 2 から 3 6 のいずれかに記載の核酸配列のキット、または項目 3 7 から 4 6 のいずれかに記載の核酸構築物を含む、ベクター。

(項目 4 8)

項目 1 から 2 5 のいずれかに記載の細胞を生成するための方法であって、項目 2 8 から 3 1 のいずれかに記載の核酸配列、項目 3 2 から 3 6 のいずれかに記載の核酸配列のキット、項目 3 7 から 4 6 のいずれかに記載の核酸構築物、または項目 4 7 に記載のベクターを細胞に導入するステップを含む、方法。

(項目 4 9)

前記細胞が、被験体から単離した試料に由来する、項目 4 8 に記載の方法。

(項目 5 0)

項目 1 から 2 5 のいずれかに記載の複数の細胞を含む医薬組成物。

(項目 5 1)

疾患の処置および / または予防における使用のための、項目 5 0 に記載の医薬組成物。

(項目 5 2)

項目 5 0 に記載の医薬組成物を被験体に投与するステップを含む、疾患を処置および / または予防するための方法。

(項目 5 3)

次のステップ：

(i) 細胞を含む試料の単離、

(i i) 項目 2 8 から 3 1 のいずれかに記載の核酸配列、項目 3 2 から 3 6 のいずれかに記載の核酸配列のキット、項目 3 7 から 4 6 のいずれかに記載の核酸構築物、または項目 4 7 に記載のベクターの前記細胞への形質導入またはトランスフェクション、および

(i i i) (i i) の細胞の被験体への投与

を含む、項目 5 2 に記載の方法。

(項目 5 4)

疾患の処置および / または予防のための医薬の製造における、項目 5 0 に記載の医薬組成物の使用。

(項目 5 5)

前記疾患が、がんである、項目 5 1 に記載の使用のための医薬組成物、項目 5 2 もしくは 5 3 に記載の方法、または項目 5 4 に記載の使用。