

【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1年9月19日(2019.9.19)

【公表番号】特表2018-537076(P2018-537076A)

【公表日】平成30年12月20日(2018.12.20)

【年通号数】公開・登録公報2018-049

【出願番号】特願2018-520493(P2018-520493)

【国際特許分類】

| | | |
|---------|--------|-----------|
| C 1 2 N | 15/62 | (2006.01) |
| C 1 2 N | 15/12 | (2006.01) |
| C 1 2 N | 15/13 | (2006.01) |
| C 1 2 N | 5/10 | (2006.01) |
| C 1 2 N | 15/867 | (2006.01) |
| C 1 2 N | 15/861 | (2006.01) |
| C 1 2 N | 15/864 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 35/17 | (2015.01) |
| A 6 1 K | 35/15 | (2015.01) |
| A 6 1 K | 47/68 | (2017.01) |
| A 6 1 K | 47/64 | (2017.01) |
| A 6 1 K | 47/56 | (2017.01) |
| A 6 1 P | 31/12 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 35/00 | (2006.01) |
| C 0 7 K | 16/00 | (2006.01) |
| C 1 2 P | 21/08 | (2006.01) |
| C 1 2 N | 5/0786 | (2010.01) |
| C 1 2 N | 5/0783 | (2010.01) |
| C 1 2 N | 5/0781 | (2010.01) |

【F I】

| | | |
|---------|--------|---------|
| C 1 2 N | 15/62 | Z |
| C 1 2 N | 15/12 | Z N A |
| C 1 2 N | 15/13 | |
| C 1 2 N | 5/10 | |
| C 1 2 N | 15/867 | Z |
| C 1 2 N | 15/861 | Z |
| C 1 2 N | 15/864 | 1 0 0 Z |
| A 6 1 K | 35/17 | Z |
| A 6 1 K | 35/15 | Z |
| A 6 1 K | 47/68 | |
| A 6 1 K | 47/64 | |
| A 6 1 K | 47/56 | |
| A 6 1 P | 31/12 | |
| A 6 1 P | 35/00 | |
| C 0 7 K | 16/00 | |
| C 1 2 P | 21/08 | |
| C 1 2 N | 5/0786 | |
| C 1 2 N | 5/0783 | |
| C 1 2 N | 5/0781 | |

【手続補正書】

【提出日】令和1年8月8日(2019.8.8)

【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】

プログラム可能な普遍的細胞受容体をコードする単離核酸配列であって、ここで、該プログラム可能な普遍的細胞受容体が

- a. 反応性アミノ酸残基を含む触媒的抗体またはその触媒的部分；
- b. 膜貫通ドメイン；および
- c. 細胞内ドメイン

を含む、単離核酸配列。

【請求項2】

触媒的抗体またはその触媒的部分がアルドラーーゼ触媒的抗体、ベータラクタマーゼ触媒的抗体、アミダーゼ触媒的抗体、チオエステラーゼ触媒的抗体およびその触媒的部分からなる群から選択される、請求項1に記載の単離核酸配列。

【請求項3】

触媒的抗体またはその触媒的部分がアルドラーーゼ触媒的抗体またはその触媒的部分である、請求項1または2に記載の単離核酸配列。

【請求項4】

反応性アミノ酸残基が反応性システイン残基、反応性チロシン残基、反応性リシン残基および反応性チロシン残基からなる群から選択される、請求項1～3の何れかに記載の単離核酸配列。

【請求項5】

反応性アミノ酸残基が反応性リシン残基である、請求項1～4の何れかに記載の単離核酸配列。

【請求項6】

触媒的抗体またはその触媒的部分がヒト化モノクローナル抗体38C2またはその触媒的部分である、請求項1～5の何れかに記載の単離核酸配列。

【請求項7】

触媒的抗体またはその触媒的部分が配列番号4のアミノ酸配列またはその触媒的部分を含む、請求項1に記載の単離核酸配列。

【請求項8】

触媒的抗体またはその触媒的部分がヒト化モノクローナル抗体33F12またはその触媒的部分である、請求項1に記載の単離核酸配列。

【請求項9】

触媒的抗体またはその触媒的部分がマウスモノクローナル抗体38C2または33F12またはその触媒的部分である、請求項1に記載の単離核酸配列。

【請求項10】

触媒的部分が一本鎖可変フラグメント(s c F v)である、請求項1～9の何れかに記載の単離核酸配列。

【請求項11】

触媒的部分がFabフラグメントである、請求項1～10の何れかに記載の単離核酸配列。

【請求項12】

触媒的部分がscFab、二重特異性抗体、F(ab')₂フラグメント、VHドメインとCH1ドメインからなるFdフラグメントおよびdAbフラグメントからなる群から選択される、請求項1～11の何れかに記載の単離核酸配列。

【請求項 1 3】

細胞内ドメインがシグナル伝達ドメインを含む、請求項 1 ~ 1 2 の何れかに記載の単離核酸配列。

【請求項 1 4】

シグナル伝達ドメインが C D 3 - シグナル伝達ドメインである、請求項 1 3 に記載の単離核酸配列。

【請求項 1 5】

シグナル伝達ドメインが C D 2 8 シグナル伝達ドメインである、請求項 1 3 に記載の単離核酸配列。

【請求項 1 6】

細胞内ドメインが共刺激性シグナル伝達ドメインを含む、請求項 1 ~ 1 5 の何れかに記載の単離核酸配列。

【請求項 1 7】

共刺激性シグナル伝達ドメインが C D 2 7 、 C D 2 8 、 4 - 1 B B 、 O X 4 0 、 C D 3 0 、 C D 4 0 、 I C O S 、 リンパ球機能関連抗原 - 1 (L F A - 1) 、 C D 2 、 C D 7 、 L I G H T 、 N K G 2 C 、 C D 8 3 リガンドおよびこれらの任意の組み合わせからなる群から選択されるタンパク質の細胞内ドメインを含む、請求項 1 6 に記載の単離核酸配列。

【請求項 1 8】

膜貫通ドメインが T 細胞受容体のアルファ鎖、 T 細胞受容体のベータ鎖、 T 細胞受容体のゼータ鎖、 C D 2 8 、 C D 3 1 プシロン、 C D 4 5 、 C D 4 、 C D 5 、 C D 8 、 C D 9 、 C D 1 6 、 C D 2 2 、 C D 3 3 、 C D 3 7 、 C D 6 4 、 C D 8 0 、 C D 8 6 、 C D 1 3 4 、 C D 1 3 7 、 C D 1 5 4 、 L F A - 1 T 細胞共受容体、 C D 2 T 細胞共受容体 / 接着分子、 C D 8 アルファおよびこれらのフラグメントからなる群から選択される、タンパク質の膜貫通ドメインを含む、請求項 1 ~ 1 7 の何れかに記載の単離核酸配列。

【請求項 1 9】

プログラム可能な普遍的細胞受容体がさらにヒンジ領域を含む、請求項 1 ~ 1 8 の何れかに記載の単離核酸配列。

【請求項 2 0】

ヒンジ領域が C D 8 ヒンジ領域である、請求項 1 9 に記載の単離核酸配列。

【請求項 2 1】

プログラム可能な普遍的細胞受容体がさらに検出可能部分を含む、請求項 1 ~ 2 0 の何れかに記載の単離核酸配列。

【請求項 2 2】

検出可能部分がポリペプチドである、請求項 2 1 に記載の単離核酸配列。

【請求項 2 3】

検出可能部分が G S T タグ、 H I S タグ、 m y c タグおよび H A タグからなる群から選択される、請求項 2 1 に記載の単離核酸配列。

【請求項 2 4】

プログラム可能な普遍的細胞受容体が配列番号 1 0 に示すアミノ酸配列を含む、プログラム可能な普遍的細胞受容体をコードする単離核酸配列。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 2 6 0

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 2 6 0】

図 1 2 および 1 3 に示すとおり、 N K L 細胞において発現された P U C R は、 1 μ M または 1 0 μ M の A Z D - P E G 8 - ピオチンを使用してプログラムが成功した。 A Z D - P E G 8 - ピオチン濃度を上げたとき、非特異的背景染色の濃度が増加したが、発現 P U C R の特異的コンジュゲーション(すなわち、プログラミング)が観察され、非 P U C R 発

現 N K L 細胞と P U C R 発現 N K L 細胞は、標識の程度の比較により容易に確認された(図 1 2 参照)。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 2 7 7

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 2 7 7】

図 1 6 A に示すとおり、野生型 K H Y G - 1 N K 細胞は P S M A 陽性 L N C a P 細胞を殺せなかった。対照的に、D K - P E G 5 - D U P A でプログラムされた P U C R を発現する K H Y G - 1 N K 細胞は、P S M A 陽性 L N C a P 細胞を特異的に殺した。図 1 6 B に示すとおり、D K - P E G 5 - D U P A でプログラムされた P U C R を発現する K H Y G - 1 N K 細胞の細胞毒性の特異性を、P S M A 陰性 P C - 3 細胞を使用してさらに確認した。野生型 K H Y G - 1 N K 細胞および D K - P E G 5 - D U P A でプログラムされた P U C R を発現する K H Y G - 1 N K 細胞で P S M A 陰性 P C - 3 細胞殺滅に有意差は見られなかった。それ故に、この実験は、P S M A ターゲティング特異性作用物質でプログラムされた P U C R を発現する N K 細胞が、P S M A 陽性細胞を特異的に標的とし、殺すために首尾よく使用できることを示す。

【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 2 8 2

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 2 8 2】

【表38】

| | | |
|-----|--|--|
| | ナログ) | Aph(Ac)6-Leu7-Ilys8-Pro9-D-Ala10-NH2 |
| 95 | アンタレリックス(G n R Hアナログ) | Ac-D-Nal1-D-Cpa2-D-Pa13-Ser4-Tyr5-D-Hci6-Leu7-Ilys8-Pro9-D-Ala10-NH2 |
| 96 | アンチド(G n R Hアナログ) | Ac-D-Nal1-D-Cpa2-D-Pa13-Ser4-Lys(Nic)5-D-Lys(Nic)6-Leu7-Ilys8-Pro9-D-Ala10-NH2 |
| 97 | アザリンB(G n R Hアナログ) | Ac-D-Nal1-D-Cpa2-D-Pal3-Ser4-Aph(Atz)5-D-Aph(Atz)6-Leu7-Ilys8-Pro9-D-Ala10-NH2 |
| 98 | セトロレリクス(G n R Hアナログ) | Ac-D-Nal1-D-Cpa2-D-Pal3-Ser4-Tyr5-D-Cit6-Leu7-Arg8-Pro9-D-Ala10-NH2 |
| 99 | デガレリクス(G n R Hアナログ) | Ac-D-Nal1-D-Cpa2-D-Pal3-Ser4-Aph(L-ヒト ^α オキル)5-D-Aph(カルバモイル)6-Leu7-Ilys8-Pro9-D-Ala10-NH2 |
| 100 | ガニレリクス(G n R Hアナログ) | Ac-D-Nal1-D-Cpa2-D-Pa13-Ser4-Tyr5-D-hArg(Et2)6-Leu7-hArg(Et2)8-Pro9-D-Ala10-NH2 |
| 101 | オザレリクス(G n R Hアナログ) | Ac-D-Nal1-D-Cpa2-D-Pal3-Ser4-N-MeTyr5-D-hCit6-Nle7-Arg8-Pro9-D-Ala10-NH2 |
| 102 | シグナルペプチドアミノ酸配列を伴わないMy cタグを伴うマウスP U C R | DVVMQTPLSLPVRLGDQASISCRSSQSLLHTY GSPYLNWYLQKPGQSPKLLIYKVSNRFSGVPD RFSGSGSGTDFTLRISRVEAEDLGVYFCSQGTH LPYTFGGGTKEIKGGGGSGGGGGSEVK LVESGGGLVQPGGTMKLSCEISGLTFRNYWMS WVRQSPEKGLEWVAEIRLRSNDNYATHYAESV KGKFTISRDDSKSRLYLQMNSLRTEDTGIYYCK TYFYSFSYWGQGTLTVSAEQKLISEEDLAKPT TTPAPRPPPTAPTIASQPLSLRPEACRPAAGGAV HTRGLDFALDPKLCYLLDGILFIYGVILTAFLR VKRSKRSRLLHSYDMNMTPRRGPGPTRKYQP YAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQ LYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPQ RRKNPQEGLYNELQDKDMAEAYSEIGMKGER RRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPP R |
| 103 | シグナルペプチドアミノ酸配列を伴わないMy cタグを伴うヒト化P U C R | ELQMTQSPSSLSASVGDRVITCRSSQSLLHTY GSPYLNWYLQKPGQSPKLLIYKVSNRFSGVPS RFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFAVYFCSQGTHLP PYTFGGGTKEIKGGGGSGGGGGSEVQL VESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYWMS WVRQSPEKGLEWVSEIRLRSNDNYATHYAESVK GRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTGIYYCK TYFYSFSYWGQGTLTVSSEQKLISEEDLAKPT TTPAPRPPPTAPTIASQPLSLRPEACRPAAGGAV HTRGLDFALDPKLCYLLDGILFIYGVILTAFLR VKRSKRSRLLHSYDMNMTPRRGPGPTRKYQP YAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQ LYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPQ RRKNPQEGLYNELQDKDMAEAYSEIGMKGER RRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPP R |
| 104 | シグナルペプチドを伴 | ELQMTQSPSSLSASVGDRVITCRSSQSLLHTY |

【表39】

| | | |
|-----|--|---|
| | わない完全長ヒト化3 8 C 2 s c F a b ア ミノ酸配列 | GSPYLNWYLQKPGQSPKLLIYKVSNRSGVPS RFSGSGSGTDFLTISLQPEDFAVYFCSQGTHL PYTFGGGTKEIKRTVAAPSVIFPPSDEQLKSG TASVVCLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS QESVTEQDSKDKSTYLSSTLTLKADYEKHKV YACEVTHQGLSSPVTKSFNRGECEGGGGGGGG GGGSGGGGSGGGSGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGG SEVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTSN YWMSWVRQSPEKGLEWVSEIRLRSDNYATHY AESVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTGI YYCKTYFYSFSYWGQGTLVTVSSASTKGPSVF PLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSS SLGTQTYICNVNPKPSNTKVDKKVEPKSCDKT HT |
| 105 | シグナルペプチドアミ ノ酸配列を伴わない3 8 C 2 s c F a b を 含む完全長 P U C R | ELQMTQSPSSLSASVGDRVITCRSSQSLLHTY GSPYLNWYLQKPGQSPKLLIYKVSNRSGVPS RFSGSGSGTDFLTISLQPEDFAVYFCSQGTHL PYTFGGGTKEIKRTVAAPSVIFPPSDEQLKSG TASVVCLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS QESVTEQDSKDKSTYLSSTLTLKADYEKHKV YACEVTHQGLSSPVTKSFNRGECEGGGGGGGG GGGSGGGGSGGGSGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGG SEVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTSN YWMSWVRQSPEKGLEWVSEIRLRSDNYATHY AESVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTGI YYCKTYFYSFSYWGQGTLVTVSSASTKGPSVF PLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSS SLGTQTYICNVNPKPSNTKVDKKVEPKSCDKT HTAKPTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRP AAGGAHVTRGLDFAPRKIEVMYPPPYLDNEKS NGTIIHVKGKHLCPSPLFPGPSKPFWVLVVVG VLACYSLLVTVAFIIFWVRSKRSRLLHSDYMN MTPRRPGPTRKHYQPYAPPRDFAAYRSRVKFS RSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVL KRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQDKM AEAYSEIGMKGERRGKGHDGLYQGLSTATK DTYDALHMQALPPR |
| 106 | シグナルペプチド核酸 配列を伴わない3 8 C 2 s c F a b を含む 完全長 P U C R | AGCGAACTGCAGATGCCAGTCATCC GTCTGAGCGCTAGCGTTGGTGACAGAGTTAC TATCACCTGCCGCTTCAACAGAGCCTGTTG CACACTTACGGCTCTCCTAACCTGAACGGT ATCTTCAGAACGCTGGCAAAGCCCTAACGCT GCTCATCTACAAGGGTGTCTAACAGGGTCTCC GGGGTTCCGTCCCCCTTTCAAGGGAGCGGGT CAGGAACAGACTTCACCTTGACAATCTCAAG CCTCCAGCCCAGGGATTTCACCTGCTATTTCT GCTCACAAAGGCACACATCTGCCGTATACCTT TGGGGCGGGACAAAAGTCGAGATCAAAAG |

【表40】

| | |
|--|--|
| | GACCGTCGCTGCACCATCCGTGTTATCTTCC CACCAAGTGACGAACAGCTCAAGAGCGGTA CTGCCTCCGTTGTTGTCGCTGAACAACTTC TATCCAAGGGAAAGCAAAGGTGCAATGGAAA GTAGACAACGCTCTGCAGTCAGGCAACTCCC AGGAGTCAGTGACCGAGCAGGATAGCAAAG ATTCAACATACAGCCTGAGCAGCACCCCTCAC CCTGAGTAAGGCCGATTACGAGAAGCACAA GGTTTACGCCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGC CTTCATCCCCAGTCACCAAATCTTTAACCG CGCGAATGCGGGGGAGGCTCTGGTGGAGG CGGTTCTGGAGGGGGCTCAGGAGGAGGCAGG TAGCGGCAGGTGGTAGTGGGGGTGGCGGATCT GGCGGAGGTGGCTCAGGAGGAGGTAGCGGC GGCGGGGGCAGCGAGGTCCAGCTGGTAGAG TCAGGTGGAGGATTGGTGCAGCCCGCGGC AGTCTTAGACTCAGCTGTGCGGCCAGCGGAT TTACTTCTCAAATTATTGGATGTCTGGGT AGGCAGAGCCCAGAGAAAGGCCTGGAATGG GTGTCAGAGATCCGACTGAGAAGCGATAATT ACCGACTCATTATGCGGAAAGCGTTAAAGG TCGGTTCACTATTACGAGATAATTCTAAG AATACCCTTATCTGCAGATGAACAGCTTGC GCGCCGAGGACACAGGCATCTACTACTGTAA AACTTACTCTATTCTTTCTACTGGGGAC AGGGGACTCTCGTTACAGTCAGTAGCGCCTC CACCAAGGGTCCTAGTGTCTTCCCTGGCC CCCTCATCCAAGTCCACGTCAGGAGGCACCG CGGCTCTGGGCTGTCTGGTCAAAGACTACTT TCCTGAGCCAGTCACCGTGTCTGGAATTCC GGCGCGCTTACTCTGGCGTGACACACTTCC CCGCCGTCTCCAGAGCAGTGGGCTGTATT CCTGTCTCCGTAGTCACTGTGCCAAGCTCC AGTCTGGGAACCCAGACCTATATTGTAATG TGAATCATAAGCCGAGCAACACCAAGGTGG ACAAGAAGGTGGAACCGAACGTATGTGACA AAACCCACACTGCTAAGCCCACCAACGCC AGCGCCGCGACCACCAACACCGCGCCAC CATCGCGTCGCAGCCCTGTCCCTGCGCCCA GAGGCCTGCCGGCCAGCGCGGGGGCGCA GTGCACACGAGGGGGCTGGACTTCGCCCCTA GGAAAATTGAAGTTATGTATCCTCCTCCTA CCTAGACAATGAGAAGAGCAATGGAACCAT TATCCATGTGAAAGGGAAACACCTTCTAAGCC AGTCCCCTATTCCCGGACCTTCTAAGCC TTGGGTGCTGGTGGTGGTTGGTGGAGTCCTG GCTTGCTATAGCTTGCTAGTAACAGTGGCCT TTATTATTTCTGGGTGAGGAGTAAGAGGAG CAGGCTCCTGCACAGTGAACATGAACATG ACTCCCCGCCGCCGGCCACCCGCAAGC |
|--|--|

【表41】

| | |
|--|--|
| | ATTACCAGGCCCTATGCCCAACCGCGACTT CGCAGCCTATCGCTCCAGAGTGAAGTCAGC AGGAGCGCAGACGCCCGCGTACCAGCAG GGCCAGAACCCAGCTCTATAACGAGCTCAATC TAGGACGAAGAGAGGAGTACGATTTGG ACAAGAGACGTGGCCGGACCCTGAGATGG GGGGAAAGCCGAGAAGGAAGAACCCCTCAGG AAGGCCTGTACAATGAAC TG CAGAAAGATA AGATGGCGGAGGCCTACAGTGAGATTGGGA TGAAAGGCAGCGCCGGAGGGCAAGGGC ACGATGGCCTTACCAAGGGTCTCAGTACAGC CACCAAGGACACCTACGACGCCCTCACATG CAGGCCCTGCCCTCGCTAA |
|--|--|

さらに、本発明は次の態様を包含する。

1. プログラム可能な普遍的細胞受容体をコードする単離核酸配列であって、ここで、該プログラム可能な普遍的細胞受容体が
 - a. 反応性アミノ酸残基を含む触媒的抗体またはその触媒的部分；
 - b. 膜貫通ドメイン；および
 - c. 細胞内ドメイン
 を含む、単離核酸配列。
2. 触媒的抗体またはその触媒的部分がアルドラーーゼ触媒的抗体、ベータラクタマーゼ触媒的抗体、アミダーゼ触媒的抗体、チオエステラーゼ触媒的抗体およびその触媒的部分からなる群から選択される、項1に記載の単離核酸配列。
3. 触媒的抗体またはその触媒的部分がアルドラーーゼ触媒的抗体またはその触媒的部分である、項1または2に記載の単離核酸配列。
4. 反応性アミノ酸残基が反応性システイン残基、反応性チロシン残基、反応性リシン残基および反応性チロシン残基からなる群から選択される、項1～3の何れかに記載の単離核酸配列。
5. 反応性アミノ酸残基が反応性リシン残基である、項1～4の何れかに記載の単離核酸配列。
6. 触媒的抗体またはその触媒的部分がヒト化モノクローナル抗体38C2またはその触媒的部分である、項1～5の何れかに記載の単離核酸配列。
7. 触媒的抗体またはその触媒的部分が配列番号4のアミノ酸配列またはその触媒的部分を含む、項1に記載の単離核酸配列。
8. 触媒的抗体またはその触媒的部分がヒト化モノクローナル抗体33F12またはその触媒的部分である、項1に記載の単離核酸配列。
9. 触媒的抗体またはその触媒的部分がマウスモノクローナル抗体38C2または33F12またはその触媒的部分である、項1に記載の単離核酸配列。
10. 触媒的部分が一本鎖可変フラグメント(s c F v)である、項1～9の何れかに記載の単離核酸配列。
11. 触媒的部分がFabフラグメントである、項1～10の何れかに記載の単離核酸配列。
12. 触媒的部分がscFab、二重特異性抗体、F(ab')₂フラグメント、VHドメインとCH1ドメインからなるFdフラグメントおよびdAbフラグメントからなる群から選択される、項1～11の何れかに記載の単離核酸配列。
13. 細胞内ドメインがシグナル伝達ドメインを含む、項1～12の何れかに記載の単離核酸配列。
14. シグナル伝達ドメインがCD3-シグナル伝達ドメインである、項13に記載の単離核酸配列。

15. シグナル伝達ドメインが C D 2 8 シグナル伝達ドメインである、項 1 3 に記載の単離核酸配列。

16. 細胞内ドメインが共刺激性シグナル伝達ドメインを含む、項 1 ~ 1 5 の何れかに記載の単離核酸配列。

17. 共刺激性シグナル伝達ドメインが C D 2 7 、 C D 2 8 、 4 - 1 B B 、 O X 4 0 、 C D 3 0 、 C D 4 0 、 I C O S 、 リンパ球機能関連抗原 - 1 (L F A - 1) 、 C D 2 、 C D 7 、 L I G H T 、 N K G 2 C 、 C D 8 3 リガンドおよびこれらの任意の組み合わせからなる群から選択されるタンパク質の細胞内ドメインを含む、項 1 6 に記載の単離核酸配列。

18. 膜貫通ドメインが T 細胞受容体のアルファ鎖、 T 細胞受容体のベータ鎖、 T 細胞受容体のゼータ鎖、 C D 2 8 、 C D 3 1 プシロン、 C D 4 5 、 C D 4 、 C D 5 、 C D 8 、 C D 9 、 C D 1 6 、 C D 2 2 、 C D 3 3 、 C D 3 7 、 C D 6 4 、 C D 8 0 、 C D 8 6 、 C D 1 3 4 、 C D 1 3 7 、 C D 1 5 4 、 L F A - 1 T 細胞共受容体、 C D 2 T 細胞共受容体 / 接着分子、 C D 8 アルファおよびこれらのフラグメントからなる群から選択される、タンパク質の膜貫通ドメインを含む、項 1 ~ 1 7 の何れかに記載の単離核酸配列。

19. プログラム可能な普遍的細胞受容体がさらにヒンジ領域を含む、項 1 ~ 1 8 の何れかに記載の単離核酸配列。

20. ヒンジ領域が C D 8 ヒンジ領域である、項 1 9 に記載の単離核酸配列。

21. プログラム可能な普遍的細胞受容体がさらに検出可能部分を含む、項 1 ~ 2 0 の何れかに記載の単離核酸配列。

22. 検出可能部分がポリペプチドである、項 2 1 に記載の単離核酸配列。

23. 検出可能部分が G S T タグ、 H I S タグ、 m y c タグおよび H A タグからなる群から選択される、項 2 1 に記載の単離核酸配列。

24. プログラム可能な普遍的細胞受容体が配列番号 1 0 に示すアミノ酸配列を含む、プログラム可能な普遍的細胞受容体をコードする単離核酸配列。

25. 項 1 ~ 2 4 の何れかに記載の核酸配列を含む、ベクター。

26. ウイルスベクターである、項 2 5 に記載のベクター。

27. ウイルスベクターがレトロウイルスベクター、レンチウイルスベクター、アデノウイルスベクターおよびアデノ随伴ウイルスベクターからなる群から選択される、項 2 6 に記載のベクター。

28. 項 1 ~ 2 7 の何れかに記載の単離核酸を含む、単離宿主細胞。

29. プログラム可能な普遍的細胞受容体が反応性部分により特異性作用物質にコンジュゲートし、ここで、反応性部分が触媒的抗体またはその触媒的部分の反応性アミノ酸残基に結合される、項 2 8 に記載の宿主細胞。

30. プログラム可能な普遍的細胞受容体が反応性部分により特異性作用物質に共有結合により結合される、項 2 9 に記載の宿主細胞。

31. 反応性部分がジケトン、 N - スルホニル - ベータ - ラクタムおよびアゼチジノンからなる群から選択される、項 2 9 または 3 0 に記載の宿主細胞。

32. 特異性作用物質がリンカーによりコンジュゲートされる反応性部分を含む、項 2 9 ~ 3 1 の何れかに記載の宿主細胞。

33. リンカーがペプチド、小分子、アルキルリンカーおよび P E G リンカーからなる群から選択される、項 2 8 に記載の宿主細胞。

34. 特異性作用物質が癌と関連するタンパク質と結合する、項 2 9 ~ 3 3 の何れかに記載の宿主細胞。

35. 癌と関連するタンパク質が C D 1 9 、インテグリン、 V E G F R 2 、 P S M A 、 C E A 、 G M 2 、 G D 2 、 G D 3 、 E G F R 、 E G F R v I I I 、 H E R 2 、 I L - 1 3 R および M U C - 1 からなる群から選択される、項 3 4 に記載の宿主細胞。

36. 特異性作用物質がウイルスタンパク質に結合する、項 2 9 ~ 3 4 の何れかに記載の宿主細胞。

37. ウイルスタンパク質が H I V タンパク質、肝炎ウイルスタンパク質、インフルエンザウイルスタンパク質、ヘルペスウイルスタンパク質、ロタウイルスタンパク質、呼吸器

多核体ウイルスタンパク質、ポリオウイルスタンパク質、ライノウイルスタンパク質、サイトメガロウイルスタンパク質、サル免疫不全ウイルスタンパク質、脳炎ウイルスタンパク質、水痘帯状疱疹ウイルスタンパク質またはエプスタイン・バーウイルスタンパク質である、項36に記載の宿主細胞。

38. 特異性作用物質が疾患原因生物により発現されるタンパク質に結合する、項29～34の何れかに記載の宿主細胞。

39. 疾患原因生物が単細胞である、項38に記載の宿主細胞。

40. 疾患原因生物が多細胞である、項38に記載の宿主細胞。

41. 疾患原因生物がウイルス、ブリオン、細菌、真菌、原生動物および寄生虫からなる群から選択される、項38に記載の宿主細胞。

42. 特異性作用物質が結合タンパク質、小分子、ペプチド、ペプチド模倣体、治療剤、ターゲティング剤、タンパク質アゴニスト、タンパク質アンタゴニスト、代謝制御因子、ホルモン、毒素または増殖因子を含む、項29～41の何れかに記載の宿主細胞。

43. 小分子が葉酸またはDUPAである、項42に記載の宿主細胞。

44. 結合タンパク質が抗体、抗体の抗原結合部分、リガンド、サイトカインまたは受容体である、項42に記載の宿主細胞。

45. 第一抗原に特異的な特異性作用物質にコンジュゲートしたプログラム可能な普遍的細胞受容体および

第一抗原と異なる第二抗原に特異的な特異性作用物質にコンジュゲートしたプログラム可能な普遍的細胞受容体

を含む、項29～41の何れかに記載の宿主細胞。

46. 免疫細胞である、項29～45の何れかに記載の宿主細胞。

47. 免疫細胞が樹状細胞、単球、肥満細胞、好酸球、T細胞、B細胞、細胞毒性Tリンパ球、マクロファージ、ナチュラルキラー細胞、単球およびナチュラルキラーT(NKT)細胞からなる群から選択される、項46に記載の宿主細胞。

48. NK細胞がNK-92細胞または修飾NK-92細胞である、項47に記載の宿主細胞。

49. 免疫細胞が修飾NK-92細胞(ATCC受託番号PTA-6672)である、項48に記載の宿主細胞。

50. 癌を有するヒト対象から単離される、項46に記載の宿主細胞。

51. a. 第一抗原に結合する特異性作用物質に結合したプログラム可能な普遍的細胞受容体を含む宿主細胞の亜集団および

b. 第一抗原と異なる第二抗原に結合する特異性作用物質に結合したプログラム可能な普遍的細胞受容体を含む宿主細胞の亜集団

を含む、項29～50の何れかに記載の宿主細胞の集団。

52. 対象における癌を処置するまたは腫瘍増殖を阻害する方法であって、対象に項29～35または42～50の何れかに記載の宿主細胞または項51に記載の宿主細胞の集団を投与し、それにより対象における癌を処置するまたは腫瘍増殖を阻害することを含む、方法。

53. 処置を必要とする対象における疾患原因生物により引き起こされる医学的状態を処置する方法であって、対象に項36～41の何れかに記載の宿主細胞または項51に記載の宿主細胞の集団を投与し、それにより対象における疾患原因生物により引き起こされる医学的状態を処置することを含む、方法。

54. 処置を必要とする対象における癌処置に使用するためのカスタマイズされた治療的宿主細胞を製造する方法であって、

免疫細胞と、該免疫細胞の細胞膜に発現されるプログラム可能な普遍的細胞受容体に結合する特異性作用物質を接触させることを含み、ここで、特異性作用物質が処置を必要とする対象の癌抗原プロファイルに対応する癌関連抗原と結合する、方法。

55. 免疫細胞が樹状細胞、肥満細胞、単球、好酸球、T細胞、B細胞、細胞毒性Tリンパ球、マクロファージ、ナチュラルキラー(NK)細胞、単球およびナチュラルキラーT(

N K T)細胞からなる群から選択される、項54に記載の方法。

56. 免疫細胞がT細胞またはN K細胞である、項54または55に記載の方法。

57. N K細胞がN K - 92細胞または修飾N K - 92細胞である、項55または56に記載の方法。

58. N K細胞が修飾N K - 92細胞(ATCC受託番号PTA - 6672)である、項57に記載の方法。

59. 癌関連抗原がCD19、インテグリン、VEGFR2、PSMA、CEA、GM2、GD2、GD3、シアリルTn(STn)、EGFR、EGFRvIII、HER2、IL-13RおよびMUC-1からなる群から選択される、項54～58の何れかに記載の方法。

60. 特異性作用物質が結合タンパク質、小分子、ペプチド、ペプチド模倣体、治療剤、ターゲティング剤、タンパク質アゴニスト、タンパク質アンタゴニスト、代謝制御因子、ホルモン、毒素または増殖因子を含む、項54～58の何れかに記載の方法。

61. 結合タンパク質が抗体またはその抗原結合フラグメントである、項60に記載の方法。

62. 抗原結合フラグメントがscFvまたはFabフラグメントである、項61に記載の方法。

63. 抗体またはその抗体結合フラグメントが可変カッパ軽鎖を含む、項61に記載の方法。

64. 処置を必要とする対象における癌を処置する方法であって、

(a) 対象における癌抗原プロファイルを決定し、

(b)(a)において同定された抗原に結合する特異性作用物質を選択し、そして

(c)(b)において同定された特異性作用物質に結合するプログラム可能な普遍的細胞受容体を含む免疫細胞を投与し、

それにより処置を必要とする対象における癌を処置することを含む、方法。

65. プログラム可能な普遍的細胞受容体を含む宿主細胞の集団を含む容器を含むキットであって、

プログラム可能な普遍的細胞受容体が

基質に結合しない反応性アミノ酸残基を含む触媒的抗体またはその触媒的部分；

膜貫通ドメインおよび

細胞内ドメイン

を含むものである、キット。

66. 宿主細胞が免疫細胞である、項65に記載のキット。

67. 免疫細胞が修飾N K - 92細胞(ATCC受託番号PTA - 6672)である、項66に記載のキット。

68. さらに特異性作用物質を含む、項65～67の何れかに記載のキット。

69. 約 1×10^2 ～約 1×10^{16} 免疫細胞を含む、項65～68の何れかに記載のキット。

70. 項1～24の何れかに記載の核酸を含む容器を含む、キット。

71. 項25～27の何れかに記載のベクターを含む容器を含む、キット。