I798242

(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本 **(11)證書號數：TW I798242 B**

(45)公告日： 中華民國 112 (2023) 年 04 月 11 日

(21)申請案號：107126546 (22)申請日： 中華民國 107 (2018) 年 07 月 31 日

(51)Int. Cl.： *C07K16/28 (2006.01)* *C07K16/30 (2006.01)*
G01N33/574 (2006.01)

(30)優先權：2017/07/31 美國 62/539,527

(71)申請人：美商崔修拉醫療公司 (美國) TRISHULA THERAPEUTICS, INC. (US)
美國

(72)發明人：索羅 凡妮莎 SOROS, VANESSA (CA)；寇夫藍康 瑪麗亞 KOVALENKO, MARIA (US)；柯本 約翰 CORBIN, JOHN (US)；比爾斯 柯特妮 BEERS, COURTNEY (US)；偉柏 保羅 WIDBOOM, PAUL FREDRICK (US)；瓦弗 約瑟 WARFIELD, JOSEPH ROBERT (US)

(74)代理人：林志剛

(56)參考文獻：

WO 2012/085132A1 WO 2016/073845A1

WO 2017/089334A1

審查人員：吳姵諄

申請專利範圍項數：13 項 圖式數：22 共 506 頁

(54)名稱

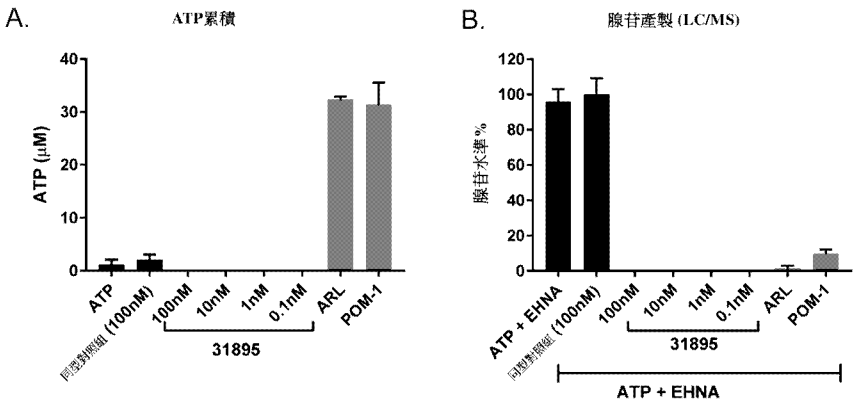
抗ＣＤ３９抗體、包含抗ＣＤ３９抗體之組成物及使用抗ＣＤ３９抗體之方法

(57)摘要

在本文中提供與 CD39 及其異構體及同源物選擇性結合之抗體及包含該抗體之組成物。亦提供使用該抗體之方法，諸如治療性及診斷性方法。

Provided herein are antibodies that selectively bind to CD39 and its isoforms and homologs, and compositions comprising the antibodies. Also provided are methods of using the antibodies, such as therapeutic and diagnostic methods.

指定代表圖：


A.
ATP累積
ATP (μM)
40
30
20
10
0
ATP
同型對照組 (100nM)
100nM
10nM
1nM
0.1nM
31895
ARL
POM-1
B.
腺苷產製 (LC/MS)
腺苷水準%
120
100
80
60
40
20
0
ATP + EHNA
同型對照組 (100nM)
100nM
10nM
1nM
0.1nM
31895
ARL
POM-1
ATP + EHNA

【圖 22】

公告本

I798242

【發明摘要】

【中文發明名稱】

抗ＣＤ３９抗體、包含抗ＣＤ３９抗體之組成物及使用抗ＣＤ３９抗體之方法

【英文發明名稱】

ANTI-CD39 ANTIBODIES, COMPOSITIONS COMPRISING ANTI-CD39 ANTIBODIES AND METHODS OF USING ANTI-CD39 ANTIBODIES

【中文】

在本文中提供與CD39及其異構體及同源物選擇性結合之抗體及包含該抗體之組成物。亦提供使用該抗體之方法，諸如治療性及診斷性方法。

【英文】

Provided herein are antibodies that selectively bind to CD39 and its isoforms and homologs, and compositions comprising the antibodies. Also provided are methods of using the antibodies, such as therapeutic and diagnostic methods.

【指定代表圖】第(22)圖。
【代表圖之符號簡單說明】無

【特徵化學式】無

【發明說明書】

【中文發明名稱】

抗ＣＤ３９抗體、包含抗ＣＤ３９抗體之組成物及使用抗ＣＤ３９抗體之方法

【英文發明名稱】

ANTI-CD39 ANTIBODIES, COMPOSITIONS COMPRISING ANTI-CD39 ANTIBODIES AND METHODS OF USING ANTI-CD39 ANTIBODIES

相關申請案

【0001】本申請案主張美國臨時專利申請案62/539,527(2017年7月31日提出)之優先權，其以參照方式整體納入本文。

【技術領域】

【0002】在本文中提供對CD39具有結合特異性之抗體及包含該等抗體之組成物，包括醫藥組成物、診斷組成物及套組。亦提供使用抗CD39抗體之方法，以達治療性及診斷性目的。

【先前技術】

【0003】CD39係將ATP磷酸水解以產生ADP及AMP的完整膜蛋白質。人CD39係510個胺基酸的蛋白質，具有七

個可能的N-連接醣化位點、11個半胱胺酸殘基及二個跨膜區域。以結構上來說，其係由二個跨膜結構域、包含NH_2-及COOH-端區段之小型細胞質結構域及由五個高度保守性結構域所組成的大型細胞外疏水性結構域所表徵，該等高度保守性結構域稱為腺苷三磷酸雙磷酸酶保守性區域(ACR)1至5，對於酶的異化活性至關重要。CD39被定位在細胞表面時變得具有催化活性，且其醣化對於蛋白質摺疊、膜靶向及酶活性都很重要。

【0004】CD39組成性表現於脾臟、胸腺、肺臟及胎盤，且在這些組織中，其主要與內皮細胞及免疫細胞族群諸如B細胞、天然殺手(NK)細胞、樹突細胞、藍格罕氏細胞、單核球、巨噬細胞、腎膈細胞、嗜中性球及調節T細胞(Treg)有關。由於CD39連同其他酶將ATP、ADP及AMP降解為腺苷，因此CD39可被視為將ATP驅動的促發炎免疫細胞活性轉變為由腺苷媒介之抗發炎狀態的免疫開關。

【0005】在腫瘤環境中，癌症及免疫細胞可密切交互作用，藉由釋放支持腫瘤生長的免疫調節因子，產生免疫抑制環境。Cd39的表現在許多實性腫瘤(solid tumor)中增加(例如，結直腸癌、頭頸癌、胰癌(Kunzli et al., *Am J Physiol,* 2006, 292: 223-230)、膀胱癌、腦癌、乳癌、胃癌、肝細胞癌、肺癌、非小細胞肺癌(Li et al., *Oncoimmunology*, 2017, 6: 6)、慢性淋巴球性白血病(Pulte et al., *Clin Lymphoma Myeloma Leuk,* 2011, 11(4): 367-372)及淋巴瘤、黑色素瘤(Dzhandzhugazyan et al., *FEBS*

Letters, 1998, 430: 227-230)、卵巢癌及前列腺癌等)，表示此酶涉及惡性病的發展及進展。CD39的調節劑可提供這些癌症類型的潛在療法。

【0006】腫瘤細胞與彼等之微環境之間的交互作用對於腫瘤形成是重要的。CD39可藉由抑制腫瘤特異性T細胞的活化、克隆擴增及歸巢參與腫瘤免疫逃脫，損害由效應T淋巴細胞進行的腫瘤細胞殺滅。除了這些免疫調節角色以外，CD39可直接造成癌細胞生長、分化、入侵、遷移、轉移及血管生成的調節。CD39對於血管生成的起始及血管新生的進展是重要的。血管分布上的CD39媒介小鼠黑色素瘤、肺及肝臟惡性病的模型中之血管生成過程。

【0007】CD39活性的調節劑亦可提供用於治療CD39病況的潛在治療劑，這些病況包括但不限於自體免疫疾病及感染。具體而言，CD39活性的調節劑可提供疾病的潛在治療劑，該等疾病諸如例如但不限於乳糜瀉(Cook et al., *American Academy of Allergy, Asthma & Immunology*, 2017, Article in Press)、結腸炎(Longhi et al., *JCI Insight*. 2017, 2(9))、血栓性疾病(Marcus et al., *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics,* 2003, 305, 1: 9-16)、HIV感染(zur Wiesch et al., *Journal of Virology*, 2011, Feb: 1287-1297)、HBV感染、HCV感染及發炎性腸疾病(Friedman et al. *PNAS*, 2009, 106, 39: 16788-16793)及克隆氏病(Bai et al., *J Immunol,* 2014, 3366-3377)。

【發明內容】

【0008】本文中提供與CD39選擇性結合之抗體。在一些實施態樣中，抗體與人CD39結合。在一些實施態樣中，抗體亦與人CD39之同源物結合。

【0009】在一些實施態樣中，抗體包含至少一個本揭露提供之共通序列(consensus sequence)所定義之CDR序列。在一些實施態樣中，抗體包含本揭露提供之例示性CDR、V_H或V_L序列、本揭露提供之重鏈或輕鏈或彼等之變體。在一些態樣中，變體係具有一或多個保守性胺基酸取代之變體。

【0010】亦提供包含抗體之組成物及套組。在一些實施態樣中，組成物係醫藥組成物。可使用任何合適的醫藥組成物。在一些實施態樣中，醫藥組成物係用於腸胃外投予之組成物。

【0011】本揭露亦提供使用本文提供之抗CD39抗體之方法。在一些實施態樣中，該方法係治療方法。在一些實施態樣中，該方法係診斷方法。在一些實施態樣中，該方法係分析方法。在一些實施態樣中，該方法係純化及/或定量CD39之方法。

【0012】在一些實施態樣中，抗體係用於治療疾病或病況。在一些態樣中，疾病或病況係選自癌症、自體免疫性疾病及感染。

【圖式簡單說明】

【0013】**圖1**提供顯示抗huCD39抗體對重組人CD39細胞外結構域之單價親和性的表格。該表提供生物膜干涉術(ForteBio Octet)測量之抗CD39抗體與可溶性重組人CD39(ENTDP1)細胞外結構域(ECD)交互作用之結合動力學。抗CD39抗體被捕捉在抗人Fc感測器上且暴露於濃度範圍10至300奈莫耳的重組人CD39 ECD。動力學資料以簡單1:1 Langmuir結合模型全擬合，以產生締合速率(kon)及解離速率(koff)值。平衡解離常數(K_D)係自kon及koff值計算。

【0014】**圖2A至E**顯示人CD39細胞外結構域(ECD)抑制ATP及ADP酶分解代謝成Pi。最終濃度為10奈莫耳(A至D)或5奈莫耳(E)之重組人CD39與最終濃度1微莫耳(A至D)或0.25微莫耳(E)之抗CD39 IgG於25 mM Tris、5 mM $CaCl_2$、pH 7.5中在室溫下孵養2小時。添加ATP(500微莫耳)至反應並在37℃下孵養60分鐘。反應中之殘餘ATP水準係使用CellTiter-Glo測定測量。資料值為二個複製的平均。

【0015】**圖2F**顯示與表現人或食蟹獼猴CD39之CHO細胞結合的抗體。

【0016】**圖3**顯示與MEL-28 (A)及721 (B)細胞結合的抗體評估。抗CD39抗體(各抗體克隆編號在圖中表明)經滴定為15至0.001 μg/ml。使用GraphPad Prism軟體計算EC_{50}。該圖表示三個獨立實驗。

【0017】**圖4**提供短期ATP測定中驅動抑制MEL-28細胞上之CD39的ATP水解之抗體評估。圖4A顯示當抗CD39

抗體相較於非特異性小分子抑制劑POM-1及ARL之結果。抑制係藉由降低磷酸鹽釋放(Pi)判定。資料表示至少10個獨立實驗。抗CD39抗體(各抗體克隆編號在圖中表明)經滴定為15至0.001 μg/ml。IC50值使用GraphPad Prism軟體計算，如圖4B可見。進行三個獨立實驗。

【0018】**圖5**提供當MEL-28細胞用CD39酶抑制劑處理時的定量說明。圖5A顯示以抑制酶活性之抗CD39抗體的劑量滴定與MEL-28細胞孵養後的ATP水準評估。圖5B提供使用GrapPad Prism計算的IC50值。進行至少三個獨立實驗。

【0019】**圖6**顯示評估抗體對MEL-28細胞之CD39酶活性的整夜抑制。圖6A顯示抗CD39抗體(各編號表示如圖中表明之獨特克隆)經滴定為100nM至0.000610 nM。圖6B提供使用GraphPad Prism軟體計算的IC50值。表示三個獨立實驗。

【0020】**圖7**顯示抗體與人及食蟹獼猴初代B細胞上之CD39結合測試的結果。在圖7A中，將抗CD39抗體滴定至來自健康供體之純化B細胞且用抗人IgG-PE二級抗體偵測。EC50係使用GrapPad Prism軟體計算。在圖7B中，將抗CD39抗體滴定至食蟹獼猴PBMC且使用抗人IgG-PE二級抗體偵測。使用FlowJo軟體分選B細胞並使用GraphPad Prism計算EC_{50}。

【0021】**圖8**闡述評估抗體對初代人B細胞上之CD39活性的抑制。抗CD39抗體(各獨特抗體克隆編號在圖中表

明)經滴定為100至0.00013 nM。

【0022】**圖9**提供對於初代人(a)及食蟹獼猴(b)單核球上之CD39活性的抑制評估。抗CD39抗體(各編號表示如圖中表明之獨特的抗體克隆編號)經滴定為100至0.00013 nM且與單核球在ATP存在下孵養。由CD39處理ATP所釋放之磷酸鹽係使用孔雀綠測定定量。

【0023】**圖10**顯示藉由FACS判定之抗CD39抗體與純化的人$CD4^+CD25^+CD127^{dim}$ Treg細胞的結合。將抗CD39抗體滴定至來自健康供體之純化Treg細胞且用抗人IgG二級抗體偵測。使用GraphPad Prism軟體計算EC_{50}。

【0024】**圖11**顯示抗體抑制初代Treg CD39活性的能力的結果。將$CD24^+CD25^+CD127^{dim}$ T調節細胞與連續稀釋的抗CD39抗體孵養並在添加外源性ATP後測試ATP酶活性。使用游離磷酸鹽(Pi)作為CD39活性讀出。

【0025】**圖12**顯示用抗CD39抗體處理增加在抗原回憶反應中測定中對CMV肽有反應之IFN γ產生$CD8^+$ T細胞的百分比。

【0026】**圖13**顯示相較於基於Innate/Orega (BY-40v9)及Igenica (9-8B)產製之抗CD39抗體及彼等之變體，抗體對於MEL-28(圖13A)及人單核球(圖13B)上之CD39活性的抑制評估。將抗CD39抗體如所示滴定並在ATP存在下孵養。由CD39處理ATP所釋放之磷酸鹽係使用孔雀綠測定定量。

【0027】**圖14A至G**提供抗體實例。圖14A提供與可溶

性重組CD39 ECD及細胞性CD39結合但不抑制ATP酶活性且不與細胞性抑制劑競爭與ECD抑制劑結合之抗體實例。圖14B提供具有有限的抑制可溶性重組及細胞性CD39兩者之ATP酶活性之能力且與其他細胞性CD39抑制劑屬於分開倉之抗體實例。圖14C提供抑制可溶性重組CD39 ECD之ATP酶活性但不抑制細胞性CD39且與其他CD39 ECD抑制劑屬於分開倉之抗體實例。圖14D提供抑制ECD及細胞性CD39之ATP酶活性且與其他CD39 ECD及/或細胞性抑制劑屬於分開倉之抗體實例。圖14E提供與CD39進行不同接觸的抑制性抗體實例。圖14E有二個表格，表1及表2。表1提供與CD39進行不同接觸的抑制性抗體實例。表2提供與CD39的關鍵但不同的接觸殘基結合的抑制性抗體實例。圖14F及圖14G提供FACS圖，強調某些人CD39殘基的重要性。

【0028】**圖15**顯示抗CD39抗體抑制75至90%的CD39。將抗CD39抗體(100奈莫耳)、同型對照抗體(100奈莫耳)或ARL(200微莫耳)與內源性表現人CD39之MEL-28細胞孵養2小時。接著添加ATP並使用EnzChek動力學Pi偵測測定監測CD39將ATP水解成Pi的速率。初始酶速率(v0)係在添加ATP後的前15分鐘內由Pi線性區域對時間曲線判定。每個值為3個複製的平均。

【0029】**圖16A至B**顯示CD39抑制劑29872不是競爭型抑制劑，因為其抑制V_{max}抑制。

【0030】**圖17**顯示抗CD39抗體可誘導食蟹獼猴單核

球上之CD39的內化。

【0031】**圖18**提供CDR-H1之卡巴及柯西亞編號系統的比較。改編自Martin A.C.R. (2010). Protein Sequence and Structure Analysis of Antibody Variable Domains. In R. Kontermann & S. Dübel (Eds.), *Antibody Engineering* vol. 2 (pp. 33-51). Springer-Verlag, Berlin Heidelberg。

【0032】**圖19**顯示抗CD39抗體增加經刺激的$CD4^+$及$CD8^+$ T細胞的增生。

【0033】**圖20**顯示抗CD39抗體增加經刺激之PBMC分泌INF-γ、TNF-α及IL-2。

【0034】**圖21**顯示抗CD39抗體增加經刺激之PBMC分泌INF-γ、TNF-α、IL-2及IL-1β。

【0035】**圖22**顯示CD39抑制導致ATP累積且阻斷腺苷的產製。

【實施方式】

本發明之詳細說明

1. 定義

【0036】除非另外定義，此處所使用之所有技術用語、說明及其他科學詞彙係意圖具有本發明之所屬技術領域中具有通常知識者所通常了解之意義。在許多情況下，具有通常了解之意義之用語係於此處定義以供清楚及/或輕易地參照，且在此處納入該等定義不應被視為表示與該領域所通常瞭解者之差異。在本文中描述或指涉之技術及

程序通常為所屬技術領域中具有通常知識者所廣為理解且經常使用習知方法採用，諸如例如廣為運用之Sambrook et al., *Molecular Cloning: A Laboratory Manual* 2nd ed. (1989) Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY所述之分子選殖方法。當適當時，涉及使用自商業途徑獲得之套組及試劑之方法通常根據廠商定義之方案及/或參數進行，除非另外說明。

【0037】此處所使用之單數形式「一(a, an)」及「該(the)」包括複數指涉物，除非上下文另外清楚說明。

【0038】用語「約(about)」表明且涵蓋所示值及該值以上及以下之範圍。在某些實施態樣中，用語「約」表明指定數值±10%、±5%或±1%。在某些實施態樣中，用語「約」表明指定數值±該數值的一個標準差。

【0039】用語「彼等之組合(combinations thereof)」包括用語指涉之元件的各種可能的組合。

【0040】用語「CD39」及「CD39抗原(CD39 antigen)」及「分化簇39 (Cluster of Differentiation 39)」在本文中可互換使用。CD39亦稱為胞外核苷三磷酸二磷酸水解酶1 (基因：*ENTPD1*；蛋白質：NTPDase1，見www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/953)。CD39也曾被稱為ATPD酶及SPG64。上述這些用語之各者可互換使用。除非另行說明，該等用語包括由細胞天然表現或由經CD39基因轉染之細胞表現之人CD39之任何變體、異構體及物種同源物。在一些實施態樣中，CD39蛋白質包括鼠CD39。在一

些實施態樣中，CD39蛋白質包括食蟹獼猴(cynomolgus) CD39。

【0041】用語「免疫球蛋白(immunoglobulin)」係指一類結構相關的蛋白質，該等蛋白質通常包含二對多肽鏈：一對輕(L)鏈及一對重(H)鏈。在「完整免疫球蛋白(intact immunoglobulin)」中，所有四個這些鏈藉由雙硫鍵互相連接。免疫球蛋白之結構已有詳細介紹。見例如Paul, *Fundamental Immunology* 7th ed., Ch. 5 (2013) Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA。簡言之，各重鏈一般包含重鏈可變區(V_H)及重鏈恆定區(C_H)。重鏈恆定區一般包含三個結構域C_{H1}、C_{H2}及C_{H3}。各輕鏈一般包含輕鏈可變區(V_L)及輕鏈恆定區。輕鏈恆定區一般包含一個結構域(縮寫為C_L)。

【0042】用語「抗體(antibody)」描述一種免疫球蛋白分子且在本文中以其最廣泛的意義使用。抗體特別包括完整抗體(例如完整免疫球蛋白)及抗體片段。抗體包含至少一個抗原結合結構域。抗原結合結構域的一個實例係由V_H-V_L二聚體形成的抗原結合結構域。「CD39抗體(CD39 antibody)」、「抗CD39抗體(anti-CD39 antibody)」、「CD39 Ab」、「CD39特異性抗體(CD39-specific antibody)」或「抗CD39 Ab (anti-CD39 Ab)」係如本文所述之抗體，其與抗原CD39特異性結合。在一些實施態樣中，抗體與CD39之細胞外結構域結合。

【0043】V_H及V_L區域可進一步細分成穿插於較為保

守的區域之間的超變異性區域(「超變異區(hypervariable region, HVR)」，又稱為「互補決定區(complementarity determining region, CDR)」)。較為保守的區域稱為架構區(FR)。各V_H及V_L通常包含以下列順序排列的三個CDR及四個FR(自N端至C端)：FR1-CDR1-FR2-CDR2-FR3-CDR3-FR4。CDR與抗原結合有關，且授予抗原特異性及結合親和性給抗體。見Kabat et al., *Sequences of Proteins of Immunological Interest* 5th ed. (1991) Public Health Service, National Institutes of Health, Bethesda, MD，全文以引用方式併入本文中。

【0044】任何脊椎動物物種之輕鏈可根據恆定結構域之序列分成稱為κ及λ之二種類型中的一種。

【0045】任何脊椎動物物種之重鏈可分成五種不同類型(或同型)中之一種：IgA、IgD、IgE、IgG及IgM。這些類型也分別被命名為α、δ、ε、γ及μ。IgG及IgA類型進一步根據序列差異及功能分成子型。人表現下列子型：IgG1、IgG2、IgG3、IgG4、IgA1及IgA2。

【0046】CDR之胺基酸序列邊界可藉由所屬技術領域中具有通常知識者使用一些已知編號方案之任一者判定，包括Kabat et al., 同上(「卡巴」編號方案)；Al-Lazikani et al., 1997, *J. Mol. Biol.*, 273:927-948(「柯西亞」編號方案)；MacCallum et al., 1996, *J. Mol. Biol.* 262:732-745(「接觸」編號方案)；Lefranc et al., *Dev. Comp. Immunol.*, 2003, 27:55-77(「IMGT」編號方案)；及Honegge and Plü

ckthun, *J. Mol. Biol.*, 2001, 309:657-70(「AHo」編號方案)所述者，其各者全文以引用方式併入本文中。

【0047】表1提供藉由卡巴及柯西亞方案識別之CDR-L1、CDR-L2、CDR-L3、CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3的位置。就CDR-H1而言，殘基編號使用卡巴及柯西亞兩種編號方案提供。圖1提供CDR-H1之卡巴及柯西亞編號方案的比較。見Martin (2010)，同上。

【0048】除非另行說明，用於識別本文中之特定CDR的編號方案是卡巴/柯西亞編號方案。當這兩種編號方案所涵蓋之殘基分歧時，將指明編號方案為卡巴或柯西亞。

表 1. 根據卡巴及柯西亞編號方案之CDR殘基。

CDR	卡巴(Kabat)	柯西亞(Chothia)
L1	L24-L34	L24-L34
L2	L50-L56	L50-L56
L3	L89-L97	L89-L97
H1 (卡巴編號)	H31-H35B	H26-H32或H34*
H1 (柯西亞編號)	H31-H35	H26-H32
H2	H50-H65	H52-H56
H3	H95-H102	H95-H102

*當使用卡巴編號慣例編號時，CDR-H1之C端將視CDR的長度而有H32及H34的不同，如圖1所示。

【0049】當指稱抗體重鏈恆定區中之殘基時，通常使用「EU編號方案(EU numbering scheme)」(例如，Kabat et al.,同上所報告)。除非另外說明，EU編號方案係用於指稱本文所述之抗體重鏈恆定區中之殘基。

【0050】「抗體片段(antibody fragment)」包含完整抗體之一部份，諸如完整抗體之抗原結合或可變區。抗體片段包括例如Fv片段、Fab片段、$F(ab')_2$片段、Fab′片

段、scFv (sFv)片段及scFv-Fc片段。

【0051】「Fv」片段包含一個重鏈可變結構域及一個輕鏈可變結構域的非共價連接之二聚體。

【0052】「Fab」片段除了重鏈及輕鏈可變結構域以外，包含輕鏈的恆定結構域及重鏈的第一恆定結構域(C_{H1})。Fab片段可藉由例如木瓜酶消化全長抗體來產製。

【0053】「$F(ab')_2$」片段含有二個在絞鏈區附近藉由雙硫鍵連接的Fab'片段。$F(ab')_2$片段可藉由例如胃蛋白酶消化完整抗體來產製。F(ab')片段可藉由例如ß-巰乙醇處理解離。

【0054】「單鏈Fv (Single-chain Fv)」或「sFv」或「scFv」抗體片段包含在單一多肽鏈中的V_H結構域及V_L結構域。V_H及V_L通常由肽連接子連接。見Plückthun A. (1994). Antibodies from *Escherichia coli*. In Rosenberg M. & Moore G.P. (Eds.), *The Pharmacology of Monoclonal Antibodies* vol. 113 (pp. 269-315). Springer-Verlag, New York，其全文以引用方式併入本文中。「scFv-Fc」片段包含附接至Fc結構域之scFv。例如，Fc結構域可附接至scFv之C端。Fc結構域之後可視scFv中之可變結構域的方向性(即V_H-V_L或V_L-V_H)而為V_H或V_L。可使用任何所屬技術領域中已知或本文所述之合適Fc結構域。

【0055】用語「單株抗體(monoclonal antibody)」係指來自實質同質性抗體之族群的抗體。實質同質性抗體之族群包含實質上類似且與相同表位結合之抗體，不包括在

產生單株抗體期間正常出現之變體。該等變體通常僅以少量存在。單株抗體一般藉由包括自複數個抗體選擇單一抗體之過程獲得。例如，選擇過程可為自複數個克隆諸如融合瘤克隆、噬菌體克隆、酵母菌克隆、細菌克隆或其他重組DNA克隆之池選擇獨特克隆。所選抗體可進一步改變，例如改善對目標之親和性(「親和性成熟(affinity maturation)」、將抗體人化、改善其在細胞培養中之產生及/或減少其在個體中之免疫原性。

【0056】用語「嵌合抗體(chimeric antibody)」係指重鏈及/或輕鏈之一部分係衍生自特定來源或物種，然而重鏈及/或輕鏈之其餘部分係衍生自不同來源或物種的抗體。

【0057】非人抗體之「人化(Humanized)」形式係指含有最少衍生自非人抗體之序列的嵌合抗體。人化抗體通常是人免疫球蛋白(接受者抗體)，其中一或多個CDR的殘基經非人抗體(供體抗體)之一或多個CDR的殘基置換。供體抗體可為任何合適的非人抗體，諸如具有所欲特異性、親和性或生物效應之小鼠、大鼠、兔、雞或非人靈長動物抗體。在一些例子中，所選之接受者抗體之架構區殘基經供體抗體之對應架構區之殘基置換。人化抗體亦可包含不見於接受者抗體或供體抗體之殘基。可進行該等修飾以進一步改善抗體功能。進一步細節請見Jones et al., *Nature*, 1986, 321:522-525；Riechmann et al., *Nature*, 1988, 332:323-329；及Presta, *Curr. Op. Struct. Biol.*, 1992,

2:593-596，各者之全文以引用方式併入本文中。

【0058】「人抗體(human antibody)」為具有對應由人或人細胞產生之抗體的胺基酸序列的胺基酸序列、或衍生自利用人抗體貯庫或人抗體編碼序列(例如獲自人來源或重新設計)之非人來源之抗體。人抗體特別排除人化抗體。

【0059】「單離抗體(isolated antibody)」係指已與彼之天然環境中之組分分離及/或自其中收集之抗體。天然環境之組分可包括酶、激素及其他蛋白性或非蛋白性材料。在一些實施態樣中，單離抗體經純化至例如藉由使用轉杯式定序儀足以獲得至少15個N端或內部胺基酸序列殘基之程度。在一些實施態樣中，單離抗體經純化至以凝膠電泳(例如，SDS-PAGE)在還原或非還原條件下藉由考馬斯藍(Coomassie blue)或銀染色偵測為均質性。單離抗體包括在重組細胞內之原位抗體，因為該抗體之天然環境中之至少一種組分係不存在的。在一些態樣中，單離抗體藉由至少一個純化步驟製備。

【0060】在一些實施態樣中，單離抗體經純化至至少80重量%、85重量%、90重量%、95重量%或99重量%。在一些實施態樣中，單離抗體係以包含至少85重量%、90重量%、95重量%、98重量%、99重量%或100重量%之抗體的溶液提供，其餘重量包含溶解於溶劑中之其他溶質的重量。

【0061】「親和性(affinity)」係指分子(例如抗體)之

單一結合部位與其結合夥伴(例如抗原)之間非共價交互作用之總和強度。除非另外表明，本文中所使用之「結合親和性(binding affinity)」係指反映結合對的成員(例如抗體及抗原)之間1:1交互作用的固有結合親和力。分子X對其夥伴Y之親和性通常可以解離常數(K_D)為代表。親和性可藉由該領域已知之常用方法測量，包括該些於此處描述者。親和性可使用例如表面電漿共振(SPR)技術諸如Biacore®儀器判定。

【0062】關於抗體與目標分子結合，用語「特異性結合(specific binding或specifically binds to)」、「對...具特異性(specific for)」、「選擇性結合(selectively binds)」及「對...具選擇性(selective for)」特定抗原(例如多肽目標)或特定抗原之表位意指與非特異性或選擇性交互作用有測量上不同的結合。特異性結合可藉由例如判定分子的結合相較於對照分子的結合來測量。特異性結合亦可藉由與類似於目標之對照分子(諸如過量之未標示目標)的競爭來判定。在此情況下，如果經標示之目標與探針的結合受到過量之未標示目標的競爭抑制，則表明為特異性結合。

【0063】此處所使用之用語「k_d」(sec^{-1})係指特定抗體抗原交互作用之解離速率常數。此值亦稱為$k_{解離}$值。

【0064】此處所使用之用語「k_a」($M^{-1}\times sec^{-1}$)係指特定抗體抗原交互作用之締合速率常數。此值亦稱為$k_{締合}$值。

【0065】此處所使用之用語「K_D」(M)係指特定抗體

抗原交互作用之解離平衡常數。$K_D = k_d/k_a$。

【0066】此處所使用之用語「K_A」(M^{-1})係指特定抗體抗原交互作用之締合平衡常數。$K_A = k_a/k_d$。

【0067】「親和性成熟(affinity matured)」抗體係指在一或多個CDR或FR中具有一或多個改變之抗體，該一或多個改變導致該抗體對其抗原之親和性相較於不具有改變之親代抗體增加。在一實施態樣中，親和性成熟抗體對目標抗原具有奈莫耳或皮莫耳的親和性。親和性成熟抗體可使用該領域已知之多種方法生產。舉例來說，Marks et al. (*Bio/Technology*, 1992, 10:779-783，其全文以引用方式併入本文中)描述藉由V_H及V_L結構域替換產生之親和性成熟。CDR及/或架構殘基之隨機致突變性係描述於例如：Barbas et al. (*Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.*, 1994, 91:3809-3813)；Schier et al., *Gene*, 1995, 169:147-155；Yelton et al., *J. Immunol.*, 1995, 155:1994-2004；Jackson et al., *J. Immunol.*, 1995, 154:3310-33199；及Hawkins et al, *J. Mol. Biol.*, 1992, 226:889-896，其各者全文以引用方式併入本文中。

【0068】在本文中當在二或更多個抗體的上下文使用時，用語「競爭(competes with)」或「交叉競爭(cross-competes with)」表明二或更多個抗體競爭與抗原(例如CD39)結合。在一例示性測定中，將CD39包覆在板上且允許第一抗體結合，之後添加經標示的第二抗體。如果第一抗體的存在減少第二抗體的結合，則抗體互相競爭。用語

「競爭(competes with)」亦包括其中一種抗體減少另一種抗體結合，但當該等抗體以相反順序添加時則未觀察到競爭的抗體組合。然而在一些實施態樣中，第一及第二抗體抑制彼此的結合，無論彼等之添加順序為何。在一些實施態樣中，一種抗體減少至少50%、至少60%、至少70%、至少80%或至少90%的另一種抗體與彼之抗原的結合。

【0069】用語「表位(epitope)」意指能夠與抗體特異性結合之抗原的一部分。表位經常由表面可觸及胺基酸殘基及/或糖側鏈組成，且可具有特定三維結構特徵以及特定電荷特徵。構形及非構形表位的區別在於與前者的結合在變性溶劑存在下消失，而後者則否。表位可包含直接涉及結合的胺基酸殘基及其他不直接涉及結合的胺基酸殘基。抗體所結合之表位可使用已知的表位判定技術判定，諸如例如測試抗體與具有不同點突變之CD39變體結合。

【0070】多肽序列與參考序列之間的「一致性(identity)」百分比係定義為在排比序列且若需要導入空位以達成最大序列一致性百分比後，與參考序列中之胺基酸殘基完全相同的多肽序列中之胺基酸殘基的百分比。為達判定胺基酸序列一致性百分比目的之排比可以所屬技術領域中之各種方式達成，例如使用提供給大眾的電腦軟體諸如BLAST、BLAST-2、ALIGN、MEGALIGN (DNASTAR)、CLUSTALW或CLUSTAL OMEGA軟體。所屬技術領域中具有通常知識者可判定排比序列之適當參數，包括要達成比較序列全長的最大排比所需的任何演算法。

【0071】「保守性取代(conservative substitution)」或「保守性胺基酸取代(conservative amino acid substitution)」係指用一或多個化學或功能類似的胺基酸取代一或多個胺基酸。保守性取代表提供該領域所廣為周知之類似胺基酸。具有該等取代之多肽序列已知為「經保守修飾的變體(conservatively modified variant)」。該等經保守修飾的變體為多形性變體、物種間同源物及等位基因的補充且不排除多形性變體、物種間同源物及等位基因。舉例說明，下列胺基酸群組被認為是彼此的保守性取代。

酸性殘基	D及E
鹼性殘基	K、R及H
親水性不帶電殘基	S、T、N及Q
脂族不帶電殘基	G、A、V、L及I
非極性不帶電殘基	C、M及P
芳族殘基	F、Y及W
含醇基殘基	S及T
脂族殘基	I、L、V及M
環烯基相關殘基	F、H、W及Y
疏水性殘基	A、C、F、G、H、I、L、M、R、T、V、W及Y
帶負電殘基	D及E
極性殘基	C、D、E、H、K、N、Q、R、S及T
帶正電殘基	H、K及R
小型殘基	A、C、D、G、N、P、S、T及V
非常小型殘基	A、G及S
涉及轉彎形成之殘基	A、C、D、E、G、H、K、N、Q、R、S、P及T
可撓性殘基	Q、T、K、S、G、P、D、E及R

第1組	A、S及T
第2組	D及E
第3組	N及Q
第4組	R及K
第5組	I、L及M
第6組	F、Y及W

A組	A及G
B組	D及E
C組	N及Q
D組	R、K及H
E組	I、L、M、V
F組	F、Y及W
G組	S及T
H組	C及M

額外保守性取代可見例如Creighton, *Proteins: Structures and Molecular Properties* 2nd ed. (1993) W. H. Freeman & Co., New York, NY。藉由在親代抗體中製造一或多個保守性胺基酸殘基取代所產製的抗體稱為「經保守修飾的變體(conservatively modified variant)」。

【0072】用語「胺基酸(amino acid)」係指二十個常見的天然發生胺基酸。天然發生胺基酸包括丙胺酸(Ala; A)、精胺酸(Arg; R)、天冬醯胺酸(Asn; N)、門冬胺酸(Asp; D)、半胱胺酸(Cys; C)；麩胺酸(Glu; E)、麩醯胺酸(Gln; Q)、甘胺酸(Gly; G)；組胺酸(His; H)、異白胺酸(Ile; I)、白胺酸(Leu; L)、離胺酸(Lys; K)、甲硫胺酸(Met; M)、苯丙胺酸(Phe; F)、脯胺酸(Pro; P)、絲胺酸(Ser; S)、蘇胺酸(Thr; T)、色胺酸(Trp; W)、酪胺酸(Tyr; Y)及纈胺

酸(Val; V)。

【0073】在某些實施態樣中，「治療(treating或treatment)」任何疾病或病症係指改善存在於個體之疾病或病症。在另一實施態樣中，「治療」包括改善至少一種理學參數，該參數可能無法被該個體感知。在又一實施態樣中，「治療(treating或treatment)」包括調節該疾病或病症，不論是理學性(例如穩定可感知之症狀)或生理性(例如穩定生理參數)或兩者。在另一實施態樣中，「治療(treating或treatment)」包括延緩該疾病或病症之發生。

【0074】如本文中所使用，用語「治療有效量(therapeutically effective amount)」或「有效量(effective amount)」係指當向個體投予時可有效治療疾病或病症的抗體或組成物之量。

【0075】此處之用語「個體(subject)」係指哺乳動物個體。例示性個體包括但不限於人、猴、犬、貓、小鼠、大鼠、牛、馬、駱駝、禽、山羊及綿羊。在某些實施態樣中，個體係人。在一些實施態樣中，個體具有可用本文提供之抗體治療之癌症、自體免疫性疾病或病況及/或感染。在一些實施態樣中，個體係疑似具有癌症自體免疫性疾病或病況及/或感染之人。

2. 抗體

【0076】在本文中提供選擇性結合人CD39之抗體，以及編碼該等抗體之核酸。在一些態樣中，抗體與人

CD39之細胞外結構域選擇性結合。

【0077】在一些實施態樣中，抗體與人CD39之同源物結合。在一些態樣中，抗體與選自猴、小鼠、犬、貓、大鼠、牛、馬、山羊及綿羊之物種的人CD39之同源物結合。在一些態樣中，同源物係食蟹獼猴同源物。在一些態樣中，同源物係鼠同源物。

【0078】在一些實施態樣中，抗體具有一或多個具有特定胺基酸殘基數目長度之CDR。在一些實施態樣中，抗體的柯西亞CDR-H1為6、7、8或9個殘基長度。在一些實施態樣中，抗體的卡巴CDR-H1為4、5、6或7個殘基長度。在一些實施態樣中，抗體的柯西亞CDR-H2為5、6或7個殘基長度。在一些實施態樣中，抗體的卡巴CDR-H2為15、16、17或18個殘基長度。在一些實施態樣中，抗體的卡巴/柯西亞CDR-H3為5、6、7、8、9、10、11或12個殘基長度。

【0079】在一些態樣中，抗體的卡巴/柯西亞CDR-L1為9、10、11、12、13、14、15或16個殘基長度。在一些態樣中，抗體的卡巴/柯西亞CDR-L2為6、7或8個殘基長度。在一些態樣中，抗體的卡巴/柯西亞CDR-L3為8、9、10、11或12個殘基長度。

【0080】在一些實施態樣中，抗體包含輕鏈。在一些態樣中，輕鏈係κ輕鏈。在一些態樣中，輕鏈係λ輕鏈。

【0081】在一些實施態樣中，抗體包含重鏈。在一些態樣中，重鏈係IgA。在一些態樣中，重鏈係IgD。在一些

態樣中，重鏈係IgE。在一些態樣中，重鏈係IgG。在一些態樣中，重鏈係IgM。在一些態樣中，重鏈係IgG1。在一些態樣中，重鏈係IgG2。在一些態樣中，重鏈係IgG3。在一些態樣中，重鏈係IgG4。在一些態樣中，重鏈係IgA1。在一些態樣中，重鏈係IgA2。

【0082】在一些實施態樣中，抗體係抗體片段。在一些態樣中，抗體片段係Fv片段。在一些態樣中，抗體片段係Fab片段。在一些態樣中，抗體片段係$F(ab')_2$片段。在一些態樣中，抗體片段係Fab'片段。在一些態樣中，抗體片段係scFv(sFv)片段。在一些態樣中，抗體片段係scFv-Fc片段。

【0083】在一些實施態樣中，抗體係單株抗體。在一些實施態樣中，抗體係多株抗體。

【0084】在一些實施態樣中，抗體係嵌合抗體。在一些實施態樣中，抗體係人化抗體。在一些實施態樣中，抗體係人抗體。

【0085】在一些實施態樣中，抗體係親和性成熟抗體。在一些態樣中，抗體係衍生自本揭露提供之例示性序列之親和性成熟抗體。

【0086】在一些態樣中，抗體抑制CD39轉化ATP成ADP及/或ADP成AMP。在一些態樣中，抗體降低磷酸鹽、ADP、AMP及/或腺苷之水準及/或增加ATP之水準。

【0087】在一些實施態樣中，抗體增加經刺激的$CD4^+$及$CD8^+$ T細胞的增生。在一些實施態樣中，抗體增加經刺

激之PBMC分泌INF-γ、TNF-α、IL-2及/或IL-1β。

【0088】在一些實施態樣中，抗體增加T效應細胞功能。在一些實施態樣中，抗體降低調節T細胞在組織中或在循環中之數目。在一些實施態樣中，抗體抑制調節T細胞活性。在一些實施態樣中，抗體增加B細胞功能。在一些實施態樣中，抗體增加抗原呈現細胞功能。在一些實施態樣中，抗體降低或預防選自MAIT細胞及γδT細胞之磷抗原特異性T細胞的活化。

【0089】在一些態樣中，降低係約或小於10%降低、約或小於20%降低、約或小於30%降低、約或小於40%降低、約或小於50%降低、約或小於60%降低、約或小於70%降低、約或小於80%降低、約或小於90%降低或約完全降低。在一些態樣中，增加係約或大於10%增加、約或大於20%增加、約或大於30%增加、約或大於40%增加、約或大於50%增加、約或大於60%增加、約或大於70%增加、約或大於80%增加、約或大於90%增加或完全增加。

【0090】由於CD39將ATP及ADP降解為腺苷，因此CD39可被視為將ATP驅動的促發炎免疫細胞活性轉變為由腺苷媒介之抗發炎狀態的免疫開關。CD39具有調節數種免疫細胞類型包括淋巴細胞、嗜中性球、單核球/巨噬細胞、樹突細胞及內皮細胞功能的角色且切換開關可對疾病具有顯著影響。例如，經由CD39產製腺苷被認為是調節T細胞(Treg)免疫抑制功能的主要機制。

【0091】本文提供之抗體可用於治療多種疾病及病

況，包括癌症、自體免疫性疾病及感染。在一些實施態樣中，抗體抑制腫瘤細胞上之CD39功能。在一些實施態樣中，抗體抑制血管生成。

【0092】$CD39^+$ Treg及細胞表面上的表現頻率在一些人癌症中增加，且$CD39^+$ Treg在促進腫瘤生長及轉移上的重要性已使用數種體內模型顯示。正常及腫瘤組織的免疫組織化學染色已顯示CD39表現在數種人癌症類型中顯著高於正常組織。在癌症標本中，CD39係由浸潤性淋巴細胞、腫瘤基質及/或腫瘤細胞表現。癌細胞中的CD39顯示ATP酶活性且產製腺苷。$CD39^+$癌細胞以CD39-及腺苷依賴性方式抑制CD4及CD8 T細胞的增生及細胞毒性效應CD8 T細胞(CTL)的產製。

2.1. CDR-H3序列

【0093】在一些實施態樣中，抗體包含CDR-H3序列，該CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：選自SEQ ID NO: 82至109之序列。在一些態樣中，抗體包含CDR-H3序列，該CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 82。在一些態樣中，抗體包含CDR-H3序列，該CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 83。在一些態樣中，抗體包含CDR-H3序列，該CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 84。在一些態樣中，抗體包含CDR-H3序列，該CDR-

H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 85。在一些態樣中，抗體包含CDR-H3序列，該CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 86。在一些態樣中，抗體包含CDR-H3序列，該CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 87。在一些態樣中，抗體包含CDR-H3序列，該CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 88。在一些態樣中，抗體包含CDR-H3序列，該CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 89。在一些態樣中，抗體包含CDR-H3序列，該CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 90。在一些態樣中，抗體包含CDR-H3序列，該CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 91。在一些態樣中，抗體包含CDR-H3序列，該CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 92。在一些態樣中，抗體包含CDR-H3序列，該CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 93。在一些態樣中，抗體包含CDR-H3序列，該CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 94。在一些態樣中，抗體包含CDR-H3序列，該CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 95。在一些態樣中，抗體包含CDR-H3序列，該CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或

基本上由下列組成：SEQ ID NO: 96。在一些態樣中，抗體包含CDR-H3序列，該CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 97。在一些態樣中，抗體包含CDR-H3序列，該CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 98。在一些態樣中，抗體包含CDR-H3序列，該CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 99。在一些態樣中，抗體包含CDR-H3序列，該CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 100。在一些態樣中，抗體包含CDR-H3序列，該CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 101。在一些態樣中，抗體包含CDR-H3序列，該CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 102。在一些態樣中，抗體包含CDR-H3序列，該CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 103。在一些態樣中，抗體包含CDR-H3序列，該CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 104。在一些態樣中，抗體包含CDR-H3序列，該CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 105。在一些態樣中，抗體包含CDR-H3序列，該CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 106。在一些態樣中，抗體包含CDR-H3序列，該CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO:

107。在一些態樣中，抗體包含CDR-H3序列，該CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 108。在一些態樣中，抗體包含CDR-H3序列，該CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 109。

【0094】在一些態樣中，CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：本揭露提供之例示性CDR-H3序列的變體。在一些態樣中，CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：與本揭露提供之任何例示性CDR-H3序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%或95%一致性之序列。在一些態樣中，CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：具有1、2或3個胺基酸取代之本揭露提供之任何例示性CDR-H3序列。在一些態樣中，胺基酸取代係保守性胺基酸取代。

2.2. 包含例示性CDR之V_H序列

【0095】在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含一或多個CDR-H序列，該一或多個CDR-H序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：本揭露提供之一或多個例示性CDR-H序列及彼等之變體。

2.2.1. 包含例示性卡巴CDR之V_H序列

【0096】在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含一或多個卡巴CDR-H序列，該一或多個卡巴

CDR-H序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：本揭露提供之一或多個例示性卡巴CDR-H序列及彼等之變體。

2.2.1.1. 卡巴CDR-H3

【0097】在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H3序列，該卡巴CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：選自SEQ ID NO: 82至109之序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H3序列，該卡巴CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 82。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H3序列，該卡巴CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 83。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H3序列，該卡巴CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 84。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H3序列，該卡巴CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 85。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H3序列，該卡巴CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 86。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H3序列，該卡巴CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本

上由下列組成：SEQ ID NO: 87。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H3序列，該卡巴CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 88。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H3序列，該卡巴CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 89。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H3序列，該卡巴CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 90。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H3序列，該卡巴CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 91。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H3序列，該卡巴CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 92。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H3序列，該卡巴CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 93。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H3序列，該卡巴CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 94。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H3序列，該卡巴CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 95。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H3序列，該卡巴CDR-H3序列包含下

列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 96。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H3序列，該卡巴CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 97。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H3序列，該卡巴CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 98。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H3序列，該卡巴CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 99。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H3序列，該卡巴CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 100。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H3序列，該卡巴CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 101。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H3序列，該卡巴CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 102。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H3序列，該卡巴CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 103。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H3序列，該卡巴CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 104。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H3序列，

該卡巴CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 105。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H3序列，該卡巴CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 106。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H3序列，該卡巴CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 107。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H3序列，該卡巴CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 108。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H3序列，該卡巴CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 109。

2.2.1.2. 卡巴CDR-H2

【0098】在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H2序列，該卡巴CDR-H2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：選自SEQ ID NO: 63至81之序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H2序列，該卡巴CDR-H2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 63。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H2序列，該卡巴CDR-H2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 64。在一些態樣

中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H2序列，該卡巴CDR-H2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 65。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H2序列，該卡巴CDR-H2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 66。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H2序列，該卡巴CDR-H2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 67。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H2序列，該卡巴CDR-H2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 68。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H2序列，該卡巴CDR-H2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 69。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H2序列，該卡巴CDR-H2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 70。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H2序列，該卡巴CDR-H2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 71。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H2序列，該卡巴CDR-H2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 72。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H2序列，該卡巴CDR-H2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID

NO: 73。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H2序列，該卡巴CDR-H2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 74。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H2序列，該卡巴CDR-H2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 75。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H2序列，該卡巴CDR-H2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 76。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H2序列，該卡巴CDR-H2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 77。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H2序列，該卡巴CDR-H2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 78。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H2序列，該卡巴CDR-H2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 79。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H2序列，該卡巴CDR-H2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 80。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H2序列，該卡巴CDR-H2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 81。

2.2.1.3. 卡巴CDR-H1

【0099】在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H1序列，該卡巴CDR-H1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：選自SEQ ID NO: 25至45之序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H1序列，該卡巴CDR-H1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 25。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H1序列，該卡巴CDR-H1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 26。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H1序列，該卡巴CDR-H1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 27。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H1序列，該卡巴CDR-H1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 28。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H1序列，該卡巴CDR-H1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 29。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H1序列，該卡巴CDR-H1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 30。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H1序列，該卡巴CDR-H1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 31。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H1序列，該卡巴CDR-H1序列包含下

列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 32。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H1序列，該卡巴CDR-H1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 33。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H1序列，該卡巴CDR-H1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 34。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H1序列，該卡巴CDR-H1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 35。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H1序列，該卡巴CDR-H1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 36。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H1序列，該卡巴CDR-H1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 37。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H1序列，該卡巴CDR-H1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 38。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H1序列，該卡巴CDR-H1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 39。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H1序列，該卡巴CDR-H1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 40。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H1序列，

該卡巴CDR-H1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 41。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H1序列，該卡巴CDR-H1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 42。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H1序列，該卡巴CDR-H1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 43。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H1序列，該卡巴CDR-H1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 44。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H1序列，該卡巴CDR-H1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 45。

2.2.1.4. 卡巴CDR-H3 + 卡巴CDR-H2

【0100】在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H3序列及卡巴CDR-H2序列，該卡巴CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：選自SEQ ID NO: 82至109之序列，該卡巴CDR-H2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：選自SEQ ID NO: 63至81之序列。在一些態樣中，卡巴CDR-H3序列及卡巴CDR-H2序列兩者皆來自本揭露提供之單一例示性V_H序列。例如在一些態樣中，卡巴CDR-H3及卡巴CDR-H2兩者皆來自選自SEQ ID NO: 179至218之單一例示性V_H序

列。

2.2.1.5. 卡巴CDR-H3 + 卡巴CDR-H1

【0101】在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H3序列及卡巴CDR-H1序列，該卡巴CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：選自SEQ ID NO: 82至109之序列，該卡巴CDR-H1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：選自SEQ ID NO: 25至45之序列。在一些態樣中，卡巴CDR-H3序列及卡巴CDR-H1序列兩者皆來自本揭露提供之單一例示性V_H序列。例如在一些態樣中，卡巴CDR-H3及卡巴CDR-H1兩者皆來自選自SEQ ID NO: 179至218之單一例示性V_H序列。

2.2.1.6. 卡巴CDR-H1 + 卡巴CDR-H2

【0102】在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H1序列及卡巴CDR-H2序列，該卡巴CDR-H1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：選自SEQ ID NO: 25至45之序列，該卡巴CDR-H2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：選自SEQ ID NO: 63至81之序列。在一些態樣中，卡巴CDR-H1序列及卡巴CDR-H2序列兩者皆來自本揭露提供之單一例示性V_H序列。例如在一些態樣中，卡巴CDR-H1及卡巴CDR-H2兩者皆來自選自SEQ ID NO: 179至218之單一例示性V_H序

列。

2.2.1.7. 卡巴CDR-H1 + 卡巴CDR-H2 + 卡巴CDR-H3

【0103】在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含卡巴CDR-H1序列、卡巴CDR-H2序列及卡巴CDR-H3序列，該卡巴CDR-H1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：選自SEQ ID NO: 25至45之序列，該卡巴CDR-H2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：選自SEQ ID NO: 63至81之序列，該卡巴CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：選自SEQ ID NO: 82至109之序列。在一些態樣中，卡巴CDR-H1序列、卡巴CDR-H2序列及卡巴CDR-H3序列全部皆來自本揭露提供之單一例示性V_H序列。例如在一些態樣中，卡巴CDR-H1、卡巴CDR-H2及卡巴CDR-H3全部皆來自選自SEQ ID NO: 179至218之單一例示性V_H序列。

【0104】在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 25之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 63之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 82之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 26之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 64之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 83之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 27之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 65之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO:

84之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 26之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 64之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 85之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 26之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 64之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 86之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 25之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 66之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 82之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 26之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 65之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 82之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 27之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 65之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 82之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 28之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 67之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 82之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 29之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 68之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 82之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 26之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 64之卡巴

CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 82之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 30之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 69之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 87之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 31之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 70之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 88之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 32之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 71之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 89之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 33之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 70之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 90之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 34之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 72之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 91之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 30之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 71之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 92之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 35之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 70之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 93之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 33之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 70之卡巴

CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 92之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 36之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 72之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 87之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 30之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 73之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 87之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 37之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 74之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 87之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 38之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 75之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 94之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 39之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 76之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 95之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 40之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 76之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 96之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 39之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 76之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 94之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 38之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 69之卡巴

CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 97之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 41之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 69之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 98之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 41之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 69之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 99之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 41之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 69之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 100之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 38之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 75之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 101之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 42之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 78之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 102之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 38之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 75之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 103之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 43之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 79之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 104之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 38之卡巴CDR-H1序列、

包含SEQ ID NO: 69之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 103之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 38之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 69之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 106之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 38之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 69之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 107之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 44之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 80之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 108之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 45之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 81之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 109之卡巴CDR-H3序列。

【0105】在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 26之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 65之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 83之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 26之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 65之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 84之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 26之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 65之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 85之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序

列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 26之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 65之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 86之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 26之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 64之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 84之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 26之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 64之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 86之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 27之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 65之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 83之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 27之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 65之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 86之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 30之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 71之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 93之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 30之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 73之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 87之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 30之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 72之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 87之卡巴CDR-H3序列。在

一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 30之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 70之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 87之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 31之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 70之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 87之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 31之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 71之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 87之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 32之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 71之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 87之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 33之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 71之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 87之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 33之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 72之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 87之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 33之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 70之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 87之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 33之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 71之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 93之卡巴CDR-H3序列。在

一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 33之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 70之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 93之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 34之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 72之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 87之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 30之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 71之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 87之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 35之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 70之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 87之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 35之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 70之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 90之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 30之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 70之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 87之卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 39之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 76之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 94之卡巴CDR-H3序列。

2.2.1.8. 包含例示性卡巴CDR之V_H序列的變體

【0106】在一些實施態樣中，本文提供之V_H序列包含

本揭露提供之例示性卡巴CDR-H3、CDR-H2及/或CDR-H1序列的變體。

【0107】在一些態樣中，卡巴CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：本揭露提供之例示性卡巴CDR-H3序列的變體。在一些態樣中，卡巴CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：與本揭露提供之任何例示性卡巴CDR-H3序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%或95%一致性之序列。在一些態樣中，卡巴CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：具有1、2或3個胺基酸取代之本揭露提供之任何例示性卡巴CDR-H3序列。在一些態樣中，胺基酸取代係保守性胺基酸取代。

【0108】在一些態樣中，卡巴CDR-H2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：本揭露提供之例示性卡巴CDR-H2序列的變體。在一些態樣中，卡巴CDR-H2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：與本揭露提供之任何例示性卡巴CDR-H2序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%或95%一致性之序列。在一些態樣中，卡巴CDR-H2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：具有1、2或3個胺基酸取代之本揭露提供之任何例示性卡巴CDR-H2序列。在一些態樣中，胺基酸取代係保守性胺基酸取代。

【0109】在一些態樣中，卡巴CDR-H1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：本揭露提供之例

示性卡巴CDR-H1序列的變體。在一些態樣中，卡巴CDR-H1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：與本揭露提供之任何例示性卡巴CDR-H1序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%或95%一致性之序列。在一些態樣中，卡巴CDR-H1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：具有1、2或3個胺基酸取代之本揭露提供之任何例示性卡巴CDR-H1序列。在一些態樣中，胺基酸取代係保守性胺基酸取代。

2.2.2. 包含例示性柯西亞CDR之V_H序列

【0110】在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含一或多個柯西亞CDR-H序列，該一或多個卡巴CDR-H序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：本揭露提供之一或多個例示性柯西亞CDR-H序列及彼等之變體。

2.2.2.1. 柯西亞CDR-H3

【0111】在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H3序列，該柯西亞CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：選自SEQ ID NO: 82至109之序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H3序列，該柯西亞CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 82。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含

柯西亞CDR-H3序列，該柯西亞CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 83。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H3序列，該柯西亞CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 84。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H3序列，該柯西亞CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 85。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H3序列，該柯西亞CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 86。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H3序列，該柯西亞CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 87。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H3序列，該柯西亞CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 88。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H3序列，該柯西亞CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 89。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H3序列，該柯西亞CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 90。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H3序列，該柯西亞CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ

ID NO: 91。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H3序列，該柯西亞CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 92。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H3序列，該柯西亞CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 93。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H3序列，該柯西亞CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 94。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H3序列，該柯西亞CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 95。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H3序列，該柯西亞CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 96。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H3序列，該柯西亞CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 97。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H3序列，該柯西亞CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 98。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H3序列，該柯西亞CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 99。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H3序列，該柯

西亞CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 100。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H3序列，該柯西亞CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 101。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H3序列，該柯西亞CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 102。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H3序列，該柯西亞CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 103。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H3序列，該柯西亞CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 104。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H3序列，該柯西亞CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 105。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H3序列，該柯西亞CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 106。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H3序列，該柯西亞CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 107。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H3序列，該柯西亞CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 108。在一些

態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H3序列，該柯西亞CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 109。

2.2.2.2. 柯西亞CDR-H2

【0112】在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H2序列，該柯西亞CDR-H2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：選自SEQ ID NO: 46至62之序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H2序列，該柯西亞CDR-H2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 46。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H2序列，該柯西亞CDR-H2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 47。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H2序列，該柯西亞CDR-H2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 48。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H2序列，該柯西亞CDR-H2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 49。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H2序列，該柯西亞CDR-H2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 50。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H2序列，該柯西亞CDR-H2序列包含下

列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 51。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H2序列，該柯西亞CDR-H2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 52。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H2序列，該柯西亞CDR-H2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 53。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H2序列，該柯西亞CDR-H2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 54。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H2序列，該柯西亞CDR-H2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 55。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H2序列，該柯西亞CDR-H2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 56。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H2序列，該柯西亞CDR-H2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 57。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H2序列，該柯西亞CDR-H2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 58。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H2序列，該柯西亞CDR-H2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 59。在一些態樣中，抗體包含V_H序

列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H2序列，該柯西亞CDR-H2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 60。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H2序列，該柯西亞CDR-H2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 61。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H2序列，該柯西亞CDR-H2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 62。

2.2.2.3. 柯西亞CDR-H1

【0113】在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H1序列，該柯西亞CDR-H1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：選自SEQ ID NO: 1至24之序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H1序列，該柯西亞CDR-H1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 1。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H1序列，該柯西亞CDR-H1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 2。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H1序列，該柯西亞CDR-H1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 3。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H1序列，該柯西亞CDR-H1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組

成：SEQ ID NO: 4。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H1序列，該柯西亞CDR-H1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 5。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H1序列，該柯西亞CDR-H1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 6。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H1序列，該柯西亞CDR-H1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 7。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H1序列，該柯西亞CDR-H1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 8。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H1序列，該柯西亞CDR-H1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 9。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H1序列，該柯西亞CDR-H1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 10。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H1序列，該柯西亞CDR-H1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 11。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H1序列，該柯西亞CDR-H1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 12。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H1序列，該柯西亞CDR-H1

序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 13。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H1序列，該柯西亞CDR-H1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 14。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H1序列，該柯西亞CDR-H1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 15。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H1序列，該柯西亞CDR-H1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 16。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H1序列，該柯西亞CDR-H1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 17。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H1序列，該柯西亞CDR-H1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 18。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H1序列，該柯西亞CDR-H1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 19。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H1序列，該柯西亞CDR-H1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 20。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H1序列，該柯西亞CDR-H1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 21。在一些態樣中，抗

體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H1序列，該柯西亞CDR-H1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 22。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H1序列，該柯西亞CDR-H1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 23。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H1序列，該柯西亞CDR-H1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 24。

2.2.2.4. 柯西亞CDR-H3 + 柯西亞CDR-H2

【0114】在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H3序列及柯西亞CDR-H2序列，該柯西亞CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：選自SEQ ID NO: 82至109之序列，該柯西亞CDR-H2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：選自SEQ ID NO: 46至62之序列。在一些態樣中，柯西亞CDR-H3序列及柯西亞CDR-H2序列兩者皆來自本揭露提供之單一例示性V_H序列。例如在一些態樣中，柯西亞CDR-H3及柯西亞CDR-H2兩者皆來自選自SEQ ID NO: 179至218之單一例示性V_H序列。

2.2.2.5. 柯西亞CDR-H3 + 柯西亞CDR-H1

【0115】在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該

V_H序列包含柯西亞CDR-H3序列及柯西亞CDR-H1序列，該柯西亞CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：選自SEQ ID NO: 82至109之序列，該柯西亞CDR-H1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：選自SEQ ID NO: 1至24之序列。在一些態樣中，柯西亞CDR-H3序列及柯西亞CDR-H1序列兩者皆來自本揭露提供之單一例示性V_H序列。例如在一些態樣中，柯西亞CDR-H3及柯西亞CDR-H1兩者皆來自選自SEQ ID NO: 179至218之單一例示性V_H序列。

2.2.2.6. 柯西亞CDR-H1 + 柯西亞CDR-H2

【0116】在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H1序列及柯西亞CDR-H2序列，該柯西亞CDR-H1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：選自SEQ ID NO: 1至24之序列，該柯西亞CDR-H2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：選自SEQ ID NO: 46至62之序列。在一些態樣中，柯西亞CDR-H1序列及柯西亞CDR-H2序列兩者皆來自本揭露提供之單一例示性V_H序列。例如在一些態樣中，柯西亞CDR-H1及柯西亞CDR-H2兩者皆來自選自SEQ ID NO: 179至218之單一例示性V_H序列。

2.2.2.7. 柯西亞CDR-H1 + 柯西亞CDR-H2 + 柯西亞CDR-H3

【0117】在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含柯西亞CDR-H1序列、柯西亞CDR-H2序列及柯西亞CDR-H3序列，該柯西亞CDR-H1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：選自SEQ ID NO: 1至24之序列，該柯西亞CDR-H2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：選自SEQ ID NO: 46至62之序列，該柯西亞CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：選自SEQ ID NO: 82至109之序列。在一些態樣中，柯西亞CDR-H1序列、柯西亞CDR-H2序列及柯西亞CDR-H3序列全部皆來自本揭露提供之單一例示性V_H序列。例如在一些態樣中，柯西亞CDR-H1、柯西亞CDR-H2及柯西亞CDR-H3全部皆來自選自SEQ ID NO: 179至218之單一例示性V_H序列。

【0118】在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 1之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 46之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 82之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 2之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 47之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 83之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 1之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 46之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 84之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：

包含SEQ ID NO: 2之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 47之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 85之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 3之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 47之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 86之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 4之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 46之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 82之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 2之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 46之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 82之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 5之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 49之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 82之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 6之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 50之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 82之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 2之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 47之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 82之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 7之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 51之柯西亞

CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 87之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 8之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 52之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 88之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 9之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 53之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 89之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 10之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 52之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 90之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 11之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 54之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 91之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 12之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 53之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 92之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 13之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 52之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 93之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 10之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 52之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 92之柯西亞CDR-H3序列。

在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 14之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 54之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 87之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 15之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 55之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 87之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 16之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 56之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 87之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 17之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 51之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 94之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 18之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 57之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 95之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 19之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 57之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 96之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 21之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 57之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 94之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：

包含SEQ ID NO: 17之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 51之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 97之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 22之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 51之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 98之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 22之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 51之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 99之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 22之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 51之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 100之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 17之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 51之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 101之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 17之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 59之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 102之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 17之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 51之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 103之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 23之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ

ID NO: 60之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 104之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 17之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 51之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 105之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 17之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 51之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 106之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 17之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 51之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 107之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 17之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 61之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 108之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 17之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 62之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 109之柯西亞CDR-H3序列。

【0119】在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 2之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 46之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 83之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 2之柯西亞

CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 46之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 84之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 2之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 46之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 85之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 2之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 46之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 86之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 2之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 47之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 84之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 2之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 47之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 86之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 1之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 46之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 83之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 1之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 46之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 86之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 10之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 53之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID

NO: 93之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 10之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 55之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 87之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 10之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 54之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 87之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 10之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 52之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 87之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 8之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 52之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 87之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 8之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 53之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 87之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 9之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 53之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 87之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 10之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 53之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 87之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H

序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 10之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 54之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 87之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 10之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 52之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 87之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 10之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 53之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 93之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 10之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 52之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 93之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 11之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 54之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 87之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 12之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 53之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 87之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 13之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 52之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 87之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 13之柯西亞CDR-H1

序列、包含SEQ ID NO: 52之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 90之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 15之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 52之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 87之柯西亞CDR-H3序列。在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 18之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 57之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 94之柯西亞CDR-H3序列。

2.2.2.8. 包含例示性柯西亞CDR之V_H序列的變體

【0120】在一些實施態樣中，本文提供之V_H序列包含本揭露提供之例示性柯西亞CDR-H3、CDR-H2及/或CDR-H1序列的變體。

【0121】在一些態樣中，柯西亞CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：本揭露提供之例示性柯西亞CDR-H3序列的變體。在一些態樣中，柯西亞CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：與本揭露提供之任何例示性柯西亞CDR-H3序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%或95%一致性之序列。在一些態樣中，柯西亞CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：具有1、2或3個胺基酸取代之本揭露提供之任何例示性柯西亞CDR-H3序列。在一些態樣中，胺基酸取代係保守性胺基酸取代。

【0122】在一些態樣中，柯西亞CDR-H2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：本揭露提供之例示性柯西亞CDR-H2序列的變體。在一些態樣中，柯西亞CDR-H2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：與本揭露提供之任何例示性柯西亞CDR-H2序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%或95%一致性之序列。在一些態樣中，柯西亞CDR-H2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：具有1、2或3個胺基酸取代之本揭露提供之任何例示性柯西亞CDR-H2序列。在一些態樣中，胺基酸取代係保守性胺基酸取代。

【0123】在一些態樣中，柯西亞CDR-H1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：本揭露提供之例示性柯西亞CDR-H1序列的變體。在一些態樣中，柯西亞CDR-H1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：與本揭露提供之任何例示性柯西亞CDR-H1序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%或95%一致性之序列。在一些態樣中，柯西亞CDR-H1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：具有1、2或3個胺基酸取代之本揭露提供之任何例示性柯西亞CDR-H1序列。在一些態樣中，胺基酸取代係保守性胺基酸取代。

2.3. V_H序列

【0124】在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：選

自SEQ ID NO: 179至218之序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 179。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 180。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 181。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 182。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 183。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 184。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 185。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 186。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 187。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 188。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 189。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO:

190。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO:

191。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO:

192。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO:

193。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO:

194。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO:

195。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO:

196。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO:

197。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO:

198。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO:

199。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO:

200。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO:

201。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO:

202。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 203。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 204。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 205。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 206。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 207。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 208。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 209。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 210。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 211。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 212。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 213。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO:

214。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 215。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 216。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 217。在一些態樣中，抗體包含V_H序列，該V_H序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 218。

2.3.1. V_H序列之變體

【0125】在一些實施態樣中，本文提供之V_H序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：本揭露提供之例示性V_H序列的變體。

【0126】在一些態樣中，V_H序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：本揭露提供之例示性V_H序列的變體。在一些態樣中，V_H序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：與本揭露提供之任何例示性V_H序列具有至少85%、90%、95%、96%、97%、98%、99%或99.5%一致性之序列。

【0127】在一些實施態樣中，V_H序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：具有20個或更少、19個或更少、18個或更少、17個或更少、16個或更少、15個或更少、14個或更少、13個或更少、12個或更少、11個或更

少、10個或更少、9個或更少、8個或更少、7個或更少、6個或更少、5個或更少、4個或更少、3個或更少、2個或更少或1個或更少個胺基酸取代之本揭露提供之任何例示性V_H序列。在一些態樣中，胺基酸取代係保守性胺基酸取代。

2.4. CDR-L3序列

【0128】在一些實施態樣中，抗體包含CDR-L3序列，該CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：選自SEQ ID NO: 141至166之序列。在一些態樣中，抗體包含CDR-L3序列，該CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 141。在一些態樣中，抗體包含CDR-L3序列，該CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 142。在一些態樣中，抗體包含CDR-L3序列，該CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 143。在一些態樣中，抗體包含CDR-L3序列，該CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 144。在一些態樣中，抗體包含CDR-L3序列，該CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 145。在一些態樣中，抗體包含CDR-L3序列，該CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 146。在一些態樣中，抗體包含CDR-L3序列，該CDR-L3序列包含下列、由下列組

成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 147。在一些態樣中，抗體包含CDR-L3序列，該CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 148。在一些態樣中，抗體包含CDR-L3序列，該CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 149。在一些態樣中，抗體包含CDR-L3序列，該CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 150。在一些態樣中，抗體包含CDR-L3序列，該CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 151。在一些態樣中，抗體包含CDR-L3序列，該CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 152。在一些態樣中，抗體包含CDR-L3序列，該CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 153。在一些態樣中，抗體包含CDR-L3序列，該CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 154。在一些態樣中，抗體包含CDR-L3序列，該CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 155。在一些態樣中，抗體包含CDR-L3序列，該CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 156。在一些態樣中，抗體包含CDR-L3序列，該CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 157。在一些態樣中，抗體包含CDR-L3序列，該CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組

成：SEQ ID NO: 158。在一些態樣中，抗體包含CDR-L3序列，該CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 159。在一些態樣中，抗體包含CDR-L3序列，該CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 160。在一些態樣中，抗體包含CDR-L3序列，該CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 161。在一些態樣中，抗體包含CDR-L3序列，該CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 162。在一些態樣中，抗體包含CDR-L3序列，該CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 163。在一些態樣中，抗體包含CDR-L3序列，該CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 164。在一些態樣中，抗體包含CDR-L3序列，該CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 165。在一些態樣中，抗體包含CDR-L3序列，該CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 166。

【0129】在一些態樣中，CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：本揭露提供之例示性CDR-L3序列的變體。在一些態樣中，CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：與本揭露提供之任何例示性CDR-L3序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%或95%一致性之序列。在一些態樣中，CDR-L3

序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：具有1、2或3個胺基酸取代之本揭露提供之任何例示性CDR-L3序列。在一些態樣中，胺基酸取代係保守性胺基酸取代。

2.5. 包含例示性CDR之V_L序列

【0130】在一些實施態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含一或多個CDR-L序列，該一或多個CDR-L序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：本揭露提供之一或多個例示性CDR-L序列及彼等之變體。

2.5.1. CDR-L3

【0131】在一些實施態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L3序列，該CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：選自SEQ ID NO: 141至166之序列。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L3序列，該CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 141。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L3序列，該CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 142。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L3序列，該CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 143。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L3序列，該CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ

ID NO: 144。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L3序列，該CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 145。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L3序列，該CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 146。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L3序列，該CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 147。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L3序列，該CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 148。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L3序列，該CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 149。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L3序列，該CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 150。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L3序列，該CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 151。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L3序列，該CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 152。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L3序列，該CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 153。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列

包含CDR-L3序列，該CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 154。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L3序列，該CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 155。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L3序列，該CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 156。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L3序列，該CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 157。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L3序列，該CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 158。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L3序列，該CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 159。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L3序列，該CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 160。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L3序列，該CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 161。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L3序列，該CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 162。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L3序列，該CDR-L3序列包含下列、由下列組

成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 163。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L3序列，該CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 164。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L3序列，該CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 165。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L3序列，該CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 166。

2.5.2. CDR-L2

【0132】在一些實施態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L2序列，該CDR-L2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：選自SEQ ID NO: 125至140之序列。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L2序列，該CDR-L2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 125。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L2序列，該CDR-L2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 126。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L2序列，該CDR-L2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 127。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L2序列，該CDR-L2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ

ID NO: 128。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L2序列，該CDR-L2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 129。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L2序列，該CDR-L2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 130。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L2序列，該CDR-L2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 131。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L2序列，該CDR-L2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 132。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L2序列，該CDR-L2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 133。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L2序列，該CDR-L2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 134。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L2序列，該CDR-L2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 135。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L2序列，該CDR-L2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 136。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L2序列，該CDR-L2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 137。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列

包含CDR-L2序列，該CDR-L2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 138。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L2序列，該CDR-L2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 139。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L2序列，該CDR-L2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 140。

2.5.3. CDR-L1

【0133】在一些實施態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L1序列，該CDR-L1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：選自SEQ ID NO: 110至124之序列。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L1序列，該CDR-L1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 110。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L1序列，該CDR-L1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 111。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L1序列，該CDR-L1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 112。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L1序列，該CDR-L1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 113。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L1序列，該CDR-L1序列包含下列、由下列組

成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 114。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L1序列，該CDR-L1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 115。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L1序列，該CDR-L1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 116。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L1序列，該CDR-L1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 117。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L1序列，該CDR-L1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 118。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L1序列，該CDR-L1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 119。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L1序列，該CDR-L1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 120。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L1序列，該CDR-L1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 121。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L1序列，該CDR-L1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 122。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L1序列，該CDR-L1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 123。在一些態樣

中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L1序列，該CDR-L1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 124。

2.5.4. CDR-L3 + CDR-L2

【0134】在一些實施態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L3序列及CDR-L2序列，該CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：選自SEQ ID NO: 141至166之序列，該CDR-L2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：選自SEQ ID NO: 125至140之序列。在一些態樣中，CDR-L3序列及CDR-L2序列兩者皆來自本揭露提供之單一例示性V_L序列。例如在一些態樣中，CDR-L3及CDR-L2兩者皆來自選自SEQ ID NO: 219至248之單一例示性V_L序列。

2.5.5. CDR-L3 + CDR-L1

【0135】在一些實施態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L3序列及CDR-L1序列，該CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：選自SEQ ID NO: 141至166之序列，該CDR-L1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：選自SEQ ID NO: 110至124之序列。在一些態樣中，CDR-L3序列及CDR-L1序列兩者皆來自本揭露提供之單一例示性V_L序列。例如在一些態樣中，CDR-L3及CDR-L1兩者皆來自選自SEQ ID NO: 219至

248之單一例示性V_L序列。

2.5.6. CDR-L1 + CDR-L2

【0136】在一些實施態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L1序列及CDR-L2序列，該CDR-L1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：選自SEQ ID NO: 110至124之序列，該CDR-L2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：選自SEQ ID NO: 125至140之序列。在一些態樣中，CDR-L1序列及CDR-L2序列兩者皆來自本揭露提供之單一例示性V_L序列。例如在一些態樣中，CDR-L1及CDR-L2兩者皆來自選自SEQ ID NO: 219至248之單一例示性V_L序列。

2.5.7. CDR-L1 + CDR-L2 + CDR-L3

【0137】在一些實施態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含CDR-L1序列、CDR-L2序列及CDR-L3序列，該CDR-L1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：選自SEQ ID NO: 110至124之序列，該CDR-L2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：選自SEQ ID NO: 125至140之序列，該CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：選自SEQ ID NO: 141至166之序列。在一些態樣中，CDR-L1序列、CDR-L2序列及CDR-L3序列全部皆來自本揭露提供之單一例示性V_L序列。例如在一些態樣中，CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3全部

皆來自選自SEQ ID NO: 219至248之單一例示性V_L序列。

【0138】在一些態樣中，抗體包含VL序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 110之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 125之CDR-L2序列及包含SEQ ID NO: 141之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含VL序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 111之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 126之CDR-L2序列及包含SEQ ID NO: 142之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含VL序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 110之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 127之CDR-L2序列及包含選自SEQ ID NO: 142之序列之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含VL序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 110之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 125之CDR-L2序列及包含SEQ ID NO: 143之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含VL序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 112之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 128之CDR-L2序列及包含SEQ ID NO: 144之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含VL序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 111之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 126之CDR-L2序列及包含SEQ ID NO: 145之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含VL序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 113之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 129之CDR-L2序列及包含SEQ ID NO: 146之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含VL序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 114之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 130之CDR-L2序列及包含

SEQ ID NO: 147之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含VL序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 115之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 131之CDR-L2序列及包含SEQ ID NO: 148之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含VL序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 115之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 131之CDR-L2序列及包含SEQ ID NO: 148之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含VL序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 116之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 131之CDR-L2序列及包含SEQ ID NO: 149之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含VL序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 115之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 131之CDR-L2序列及包含SEQ ID NO: 148之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含VL序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 115之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 132之CDR-L2序列及包含SEQ ID NO: 149之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含VL序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 117之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 133之CDR-L2序列及包含SEQ ID NO: 150之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含VL序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 115之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 134之CDR-L2序列及包含SEQ ID NO: 148之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含VL序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 118之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 135之CDR-L2序列及包含SEQ ID NO: 151之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體

包含VL序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 118之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 135之CDR-L2序列及包含SEQ ID NO: 152之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含VL序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 118之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 136之CDR-L2序列及包含SEQ ID NO: 152之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含VL序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 115之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 131之CDR-L2序列及包含SEQ ID NO: 153之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含VL序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 119之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 131之CDR-L2序列及包含SEQ ID NO: 154之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含VL序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 120之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 137之CDR-L2序列及包含SEQ ID NO: 155之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含VL序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 121之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 138之CDR-L2序列及包含SEQ ID NO: 156之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含VL序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 121之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 138之CDR-L2序列及包含SEQ ID NO: 157之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含VL序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 122之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 138之CDR-L2序列及包含SEQ ID NO: 158之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含VL序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO:

121之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 138之CDR-L2序列及包含SEQ ID NO: 159之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含VL序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 118之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 135之CDR-L2序列及包含SEQ ID NO: 160之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含VL序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 121之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 139之CDR-L2序列及包含SEQ ID NO: 161之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含VL序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 123之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 140之CDR-L2序列及包含SEQ ID NO: 162之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含VL序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 121之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 138之CDR-L2序列及包含SEQ ID NO: 163之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含VL序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 121之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 139之CDR-L2序列及包含SEQ ID NO: 164之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含VL序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 120之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 137之CDR-L2序列及包含SEQ ID NO: 165之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含VL序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 124之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 125之CDR-L2序列及包含SEQ ID NO: 166之CDR-L3序列。

【0139】在一些態樣中，抗體包含VL序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 110之CDR-L1序列、包含SEQ ID

NO: 128之CDR-L2序列及包含SEQ ID NO: 144之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含VL序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 110之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 125之CDR-L2序列及包含SEQ ID NO: 144之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含VL序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 110之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 126之CDR-L2序列及包含選自SEQ ID NO: 144之序列之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含VL序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 116之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 131之CDR-L2序列及包含SEQ ID NO: 150之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含VL序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 117之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 134之CDR-L2序列及包含SEQ ID NO: 150之CDR-L3序列。

2.5.8. 包含例示性CDR-L之V_L序列的變體

【0140】在一些實施態樣中，本文提供之V_L序列包含本揭露提供之例示性CDR-L3、CDR-L2及/或CDR-L1序列的變體。

【0141】在一些態樣中，CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：本揭露提供之例示性CDR-L3序列的變體。在一些態樣中，CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：與本揭露提供之任何例示性CDR-L3序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%或95%一致性之序列。在一些態樣中，CDR-L3

序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：具有1、2或3個胺基酸取代之本揭露提供之任何例示性CDR-L3序列。在一些態樣中，胺基酸取代係保守性胺基酸取代。

【0142】在一些態樣中，CDR-L2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：本揭露提供之例示性CDR-L2序列的變體。在一些態樣中，CDR-L2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：與本揭露提供之任何例示性CDR-L2序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%或95%一致性之序列。在一些態樣中，CDR-L2序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：具有1、2或3個胺基酸取代之本揭露提供之任何例示性CDR-L2序列。在一些態樣中，胺基酸取代係保守性胺基酸取代。

【0143】在一些態樣中，CDR-L1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：本揭露提供之例示性CDR-L1序列的變體。在一些態樣中，CDR-L1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：與本揭露提供之任何例示性CDR-L1序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%或95%一致性之序列。在一些態樣中，CDR-L1序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：具有1、2或3個胺基酸取代之本揭露提供之任何例示性CDR-L1序列。在一些態樣中，胺基酸取代係保守性胺基酸取代。

2.6. V_L序列

【0144】在一些實施態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L

序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：選自SEQ ID NO: 219至248之序列。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 219。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 220。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 221。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 222。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 223。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 224。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 225。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 226。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 227。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 228。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 229。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含下

列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 230。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 231。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 232。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 233。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 234。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 235。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 236。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 237。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 238。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 239。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 240。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 241。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含下

列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 242。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 243。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 244。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 245。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 246。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 247。在一些態樣中，抗體包含V_L序列，該V_L序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：SEQ ID NO: 248。

2.6.1. V_L序列之變體

【0145】在一些實施態樣中，本文提供之V_L序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：本揭露提供之例示性V_L序列的變體。

【0146】在一些態樣中，V_L序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：本揭露提供之例示性V_L序列的變體。在一些態樣中，V_L序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：與本揭露提供之任何例示性V_L序列具有至少85%、90%、95%、96%、97%、98%、99%或

99.05%一致性之序列。

【0147】在一些實施態樣中，V_L序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：具有20個或更少、19個或更少、18個或更少、17個或更少、16個或更少、15個或更少、14個或更少、13個或更少、12個或更少、11個或更少、10個或更少、9個或更少、8個或更少、7個或更少、6個或更少、5個或更少、4個或更少、3個或更少、2個或更少或1個或更少個胺基酸取代之本揭露提供之任何例示性V_L序列。在一些態樣中，胺基酸取代係保守性胺基酸取代。

2.7. 成對

2.7.1. CDR-H3 - CDR-L3對

【0148】在一些實施態樣中，抗體包含CDR-H3序列及CDR-L3序列。在一些態樣中，CDR-H3序列係V_H的一部分且CDR-L3序列係V_L的一部分。

【0149】在一些態樣中，CDR-H3序列係包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成之CDR-H3序列：SEQ ID NO: 82至109，且CDR-L3序列係包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成之CDR-L3序列：SEQ ID NO: 141至166。

【0150】在一些態樣中，CDR-H3序列係SEQ ID NO: 82且CDR-L3序列係選自SEQ ID NO: 141至166。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 141。在一些態樣中，

CDR-L3序列係SEQ ID NO: 142。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 143。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 144。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 145。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 146。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 147。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 148。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 149。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 150。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 151。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 152。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 153。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 154。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 155。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 156。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 157。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 158。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 159。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 160。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 161。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 162。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 163。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 164。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 165。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 166。

【0151】在一些態樣中，CDR-H3序列係SEQ ID NO: 83且CDR-L3序列係選自SEQ ID NO: 141至166。在一些態

樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 141。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 142。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 143。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 144。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 145。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 146。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 147。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 148。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 149。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 150。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 151。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 152。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 153。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 154。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 155。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 156。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 157。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 158。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 159。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 160。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 161。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 162。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 163。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 164。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 165。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 166。

【0152】在一些態樣中，CDR-H3序列係SEQ ID NO:

84且CDR-L3序列係選自SEQ ID NO: 141至166。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 141。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 142。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 143。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 144。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 145。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 146。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 147。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 148。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 149。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 150。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 151。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 152。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 153。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 154。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 155。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 156。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 157。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 158。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 159。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 160。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 161。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 162。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 163。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 164。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 165。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 166。

【0153】在一些態樣中，CDR-H3序列係SEQ ID NO: 85且CDR-L3序列係選自SEQ ID NO: 141至166。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 141。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 142。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 143。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 144。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 145。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 146。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 147。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 148。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 149。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 150。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 151。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 152。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 153。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 154。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 155。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 156。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 157。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 158。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 159。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 160。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 161。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 162。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 163。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 164。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 165。在一些態樣中，

CDR-L3序列係SEQ ID NO: 166。

【0154】在一些態樣中，CDR-H3序列係SEQ ID NO: 86且CDR-L3序列係選自SEQ ID NO: 141至166。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 141。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 142。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 143。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 144。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 145。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 146。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 147。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 148。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 149。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 150。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 151。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 152。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 153。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 154。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 155。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 156。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 157。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 158。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 159。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 160。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 161。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 162。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 163。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 164。在一些態樣

中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 165。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 166。

【0155】在一些態樣中，CDR-H3序列係SEQ ID NO: 87且CDR-L3序列係選自SEQ ID NO: 141至166。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 141。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 142。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 143。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 144。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 145。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 146。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 147。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 148。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 149。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 150。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 151。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 152。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 153。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 154。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 155。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 156。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 157。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 158。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 159。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 160。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 161。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 162。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 163。在

一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 164。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 165。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 166。

【0156】在一些態樣中，CDR-H3序列係SEQ ID NO: 88且CDR-L3序列係選自SEQ ID NO: 141至166。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 141。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 142。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 143。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 144。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 145。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 146。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 147。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 148。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 149。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 150。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 151。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 152。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 153。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 154。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 155。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 156。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 157。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 158。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 159。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 160。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 161。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO:

162。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 163。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 164。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 165。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 166。

【0157】在一些態樣中，CDR-H3序列係SEQ ID NO: 89且CDR-L3序列係選自SEQ ID NO: 141至166。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 141。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 142。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 143。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 144。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 145。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 146。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 147。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 148。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 149。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 150。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 151。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 152。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 153。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 154。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 155。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 156。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 157。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 158。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 159。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 160。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID

NO: 161。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 162。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 163。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 164。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 165。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 166。

【0158】在一些態樣中，CDR-H3序列係SEQ ID NO: 90且CDR-L3序列係選自SEQ ID NO: 141至166。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 141。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 142。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 143。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 144。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 145。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 146。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 147。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 148。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 149。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 150。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 151。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 152。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 153。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 154。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 155。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 156。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 157。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 158。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 159。在一些態樣中，CDR-L3序列係

SEQ ID NO: 160。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 161。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 162。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 163。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 164。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 165。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 166。

【0159】在一些態樣中，CDR-H3序列係SEQ ID NO: 91且CDR-L3序列係選自SEQ ID NO: 141至166。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 141。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 142。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 143。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 144。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 145。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 146。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 147。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 148。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 149。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 150。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 151。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 152。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 153。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 154。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 155。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 156。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 157。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 158。在一些態樣中，CDR-L3

序列係SEQ ID NO: 159。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 160。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 161。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 162。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 163。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 164。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 165。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 166。

【0160】在一些態樣中，CDR-H3序列係SEQ ID NO: 92且CDR-L3序列係選自SEQ ID NO: 141至166。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 141。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 142。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 143。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 144。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 145。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 146。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 147。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 148。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 149。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 150。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 151。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 152。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 153。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 154。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 155。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 156。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 157。在一些態樣中，

CDR-L3序列係SEQ ID NO: 158。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 159。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 160。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 161。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 162。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 163。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 164。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 165。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 166。

【0161】在一些態樣中，CDR-H3序列係SEQ ID NO: 93且CDR-L3序列係選自SEQ ID NO: 141至166。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 141。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 142。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 143。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 144。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 145。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 146。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 147。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 148。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 149。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 150。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 151。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 152。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 153。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 154。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 155。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 156。在一些態樣

中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 157。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 158。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 159。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 160。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 161。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 162。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 163。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 164。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 165。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 166。

【0162】在一些態樣中，CDR-H3序列係SEQ ID NO: 94且CDR-L3序列係選自SEQ ID NO: 141至166。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 141。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 142。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 143。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 144。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 145。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 146。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 147。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 148。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 149。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 150。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 151。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 152。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 153。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 154。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 155。在

一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 156。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 157。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 158。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 159。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 160。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 161。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 162。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 163。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 164。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 165。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 166。

【0163】在一些態樣中，CDR-H3序列係SEQ ID NO: 95且CDR-L3序列係選自SEQ ID NO: 141至166。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 141。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 142。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 143。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 144。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 145。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 146。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 147。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 148。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 149。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 150。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 151。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 152。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 153。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO:

154。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 155。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 156。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 157。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 158。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 159。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 160。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 161。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 162。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 163。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 164。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 165。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 166。

【0164】在一些態樣中，CDR-H3序列係SEQ ID NO: 96且CDR-L3序列係選自SEQ ID NO: 141至166。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 141。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 142。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 143。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 144。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 145。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 146。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 147。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 148。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 149。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 150。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 151。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 152。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID

NO: 153。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 154。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 155。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 156。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 157。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 158。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 159。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 160。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 161。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 162。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 163。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 164。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 165。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 166。

【0165】在一些態樣中，CDR-H3序列係SEQ ID NO: 97且CDR-L3序列係選自SEQ ID NO: 141至166。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 141。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 142。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 143。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 144。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 145。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 146。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 147。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 148。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 149。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 150。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 151。在一些態樣中，CDR-L3序列係

SEQ ID NO: 152。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 153。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 154。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 155。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 156。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 157。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 158。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 159。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 160。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 161。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 162。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 163。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 164。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 165。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 166。

【0166】在一些態樣中，CDR-H3序列係SEQ ID NO: 98且CDR-L3序列係選自SEQ ID NO: 141至166。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 141。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 142。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 143。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 144。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 145。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 146。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 147。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 148。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 149。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 150。在一些態樣中，CDR-L3

序列係SEQ ID NO: 151。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 152。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 153。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 154。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 155。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 156。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 157。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 158。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 159。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 160。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 161。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 162。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 163。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 164。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 165。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 166。

【0167】在一些態樣中，CDR-H3序列係SEQ ID NO: 99且CDR-L3序列係選自SEQ ID NO: 141至166。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 141。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 142。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 143。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 144。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 145。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 146。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 147。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 148。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 149。在一些態樣中，

CDR-L3序列係SEQ ID NO: 150。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 151。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 152。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 153。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 154。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 155。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 156。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 157。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 158。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 159。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 160。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 161。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 162。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 163。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 164。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 165。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 166。

【0168】在一些態樣中，CDR-H3序列係SEQ ID NO: 100且CDR-L3序列係選自SEQ ID NO: 141至166。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 141。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 142。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 143。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 144。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 145。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 146。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 147。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 148。在一些態樣

中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 149。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 150。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 151。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 152。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 153。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 154。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 155。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 156。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 157。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 158。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 159。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 160。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 161。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 162。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 163。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 164。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 165。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 166。

【0169】在一些態樣中，CDR-H3序列係SEQ ID NO: 101且CDR-L3序列係選自SEQ ID NO: 141至166。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 141。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 142。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 143。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 144。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 145。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 146。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 147。在

一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 148。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 149。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 150。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 151。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 152。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 153。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 154。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 155。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 156。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 157。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 158。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 159。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 160。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 161。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 162。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 163。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 164。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 165。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 166。

【0170】在一些態樣中，CDR-H3序列係SEQ ID NO: 102且CDR-L3序列係選自SEQ ID NO: 141至166。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 141。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 142。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 143。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 144。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 145。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO:

146。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 147。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 148。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 149。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 150。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 151。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 152。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 153。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 154。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 155。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 156。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 157。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 158。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 159。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 160。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 161。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 162。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 163。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 164。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 165。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 166。

【0171】在一些態樣中，CDR-H3序列係SEQ ID NO: 103且CDR-L3序列係選自SEQ ID NO: 141至166。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 141。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 142。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 143。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 144。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID

NO: 145。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 146。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 147。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 148。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 149。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 150。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 151。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 152。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 153。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 154。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 155。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 156。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 157。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 158。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 159。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 160。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 161。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 162。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 163。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 164。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 165。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 166。

【0172】在一些態樣中，CDR-H3序列係SEQ ID NO: 104且CDR-L3序列係選自SEQ ID NO: 141至166。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 141。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 142。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 143。在一些態樣中，CDR-L3序列係

SEQ ID NO: 144。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 145。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 146。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 147。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 148。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 149。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 150。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 151。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 152。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 153。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 154。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 155。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 156。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 157。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 158。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 159。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 160。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 161。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 162。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 163。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 164。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 165。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 166。

【0173】在一些態樣中，CDR-H3序列係SEQ ID NO: 105且CDR-L3序列係選自SEQ ID NO: 141至166。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 141。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 142。在一些態樣中，CDR-L3

序列係SEQ ID NO: 143。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 144。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 145。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 146。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 147。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 148。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 149。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 150。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 151。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 152。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 153。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 154。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 155。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 156。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 157。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 158。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 159。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 160。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 161。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 162。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 163。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 164。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 165。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 166。

【0174】在一些態樣中，CDR-H3序列係SEQ ID NO: 106且CDR-L3序列係選自SEQ ID NO: 141至166。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 141。在一些態樣中，

CDR-L3序列係SEQ ID NO: 142。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 143。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 144。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 145。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 146。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 147。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 148。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 149。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 150。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 151。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 152。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 153。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 154。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 155。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 156。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 157。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 158。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 159。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 160。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 161。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 162。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 163。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 164。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 165。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 166。

【0175】在一些態樣中，CDR-H3序列係SEQ ID NO: 107且CDR-L3序列係選自SEQ ID NO: 141至166。在一些態

樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 141。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 142。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 143。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 144。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 145。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 146。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 147。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 148。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 149。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 150。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 151。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 152。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 153。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 154。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 155。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 156。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 157。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 158。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 159。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 160。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 161。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 162。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 163。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 164。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 165。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 166。

【0176】在一些態樣中，CDR-H3序列係SEQ ID NO:

108且CDR-L3序列係選自SEQ ID NO: 141至166。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 141。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 142。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 143。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 144。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 145。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 146。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 147。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 148。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 149。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 150。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 151。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 152。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 153。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 154。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 155。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 156。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 157。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 158。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 159。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 160。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 161。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 162。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 163。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 164。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 165。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 166。

【0177】在一些態樣中，CDR-H3序列係SEQ ID NO: 109且CDR-L3序列係選自SEQ ID NO: 141至166。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 141。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 142。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 143。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 144。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 145。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 146。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 147。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 148。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 149。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 150。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 151。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 152。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 153。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 154。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 155。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 156。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 157。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 158。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 159。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 160。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 161。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 162。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 163。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 164。在一些態樣中，CDR-L3序列係SEQ ID NO: 165。在一些態樣中，

CDR-L3序列係SEQ ID NO: 166。

2.7.1.1. CDR-H3 - CDR-L3對之變體

【0178】在一些實施態樣中，本文提供之CDR-H3-CDR-L3對包含本揭露提供之例示性CDR-H3及/或CDR-L1序列的變體。

【0179】在一些態樣中，CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：本揭露提供之例示性CDR-H3序列的變體。在一些態樣中，CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：與本揭露提供之任何例示性CDR-H3序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%或95%一致性之序列。在一些態樣中，CDR-H3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：具有1、2或3個胺基酸取代之本揭露提供之任何例示性CDR-H3序列。在一些態樣中，胺基酸取代係保守性胺基酸取代。

【0180】在一些態樣中，CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：本揭露提供之例示性CDR-L3序列的變體。在一些態樣中，CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：與本揭露提供之任何例示性CDR-L3序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%或95%一致性之序列。在一些態樣中，CDR-L3序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：具有1、2或3個胺基酸取代之本揭露提供之任何例示性CDR-L3序列。在一些態樣中，胺基酸取代係保守性胺基酸取代。

2.7.2. V_H - V_L對

【0181】在一些實施態樣中，抗體包含V_H序列及V_L序列。

【0182】在一些態樣中，V_H序列係包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成之V_H序列：SEQ ID NO: 179至218，且V_L序列係包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成之V_L序列：SEQ ID NO: 219至248。

【0183】在一些態樣中，V_H序列係SEQ ID NO: 179且V_L序列係選自SEQ ID NO: 219至248。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 219。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 220。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 221。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 222。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 223。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 224。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 225。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 226。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 227。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 228。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 229。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 230。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 231。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 232。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 233。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 234。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 235。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 236。在一些態樣中，V_L序列係SEQ

ID NO: 237。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 238。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 239。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 240。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 241。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 242。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 243。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 244。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 245。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 246。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 247。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 248。

【0184】在一些態樣中，V_H序列係SEQ ID NO: 180且V_L序列係選自SEQ ID NO: 219至248。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 219。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 220。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 221。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 222。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 223。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 224。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 225。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 226。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 227。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 228。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 229。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 230。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 231。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 232。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 233。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 234。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 235。在一些態樣中，

V_L序列係SEQ ID NO: 236。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 237。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 238。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 239。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 240。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 241。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 242。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 243。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 244。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 245。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 246。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 247。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 248。

【0185】在一些態樣中，V_H序列係SEQ ID NO: 181且V_L序列係選自SEQ ID NO: 219至248。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 219。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 220。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 221。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 222。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 223。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 224。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 225。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 226。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 227。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 228。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 229。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 230。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 231。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 232。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 233。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 234。在

一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 235。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 236。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 237。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 238。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 239。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 240。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 241。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 242。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 243。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 244。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 245。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 246。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 247。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 248。

【0186】在一些態樣中，V_H序列係SEQ ID NO: 182且V_L序列係選自SEQ ID NO: 219至248。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 219。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 220。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 221。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 222。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 223。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 224。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 225。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 226。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 227。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 228。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 229。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 230。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 231。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 232。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID

NO: 233。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 234。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 235。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 236。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 237。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 238。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 239。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 240。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 241。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 242。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 243。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 244。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 245。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 246。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 247。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 248。

【0187】在一些態樣中，V_H序列係SEQ ID NO: 183且V_L序列係選自SEQ ID NO: 219至248。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 219。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 220。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 221。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 222。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 223。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 224。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 225。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 226。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 227。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 228。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 229。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 230。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 231。在一些態樣中，V_L序

列係SEQ ID NO: 232。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 233。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 234。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 235。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 236。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 237。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 238。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 239。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 240。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 241。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 242。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 243。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 244。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 245。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 246。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 247。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 248。

【0188】在一些態樣中，V_H序列係SEQ ID NO: 184且V_L序列係選自SEQ ID NO: 219至248。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 219。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 220。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 221。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 222。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 223。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 224。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 225。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 226。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 227。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 228。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 229。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 230。在一些

態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 231。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 232。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 233。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 234。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 235。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 236。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 237。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 238。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 239。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 240。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 241。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 242。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 243。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 244。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 245。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 246。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 247。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 248。

【0189】在一些態樣中，V_H序列係SEQ ID NO: 185且V_L序列係選自SEQ ID NO: 219至248。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 219。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 220。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 221。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 222。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 223。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 224。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 225。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 226。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 227。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 228。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO:

229。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 230。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 231。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 232。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 233。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 234。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 235。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 236。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 237。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 238。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 239。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 240。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 241。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 242。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 243。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 244。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 245。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 246。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 247。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 248。

【0190】在一些態樣中，V_H序列係SEQ ID NO: 186且V_L序列係選自SEQ ID NO: 219至248。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 219。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 220。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 221。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 222。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 223。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 224。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 225。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 226。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 227。在一些態樣中，V_L序列係

SEQ ID NO: 228。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 229。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 230。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 231。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 232。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 233。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 234。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 235。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 236。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 237。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 238。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 239。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 240。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 241。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 242。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 243。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 244。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 245。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 246。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 247。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 248。

【0191】在一些態樣中，V_H序列係SEQ ID NO: 187且V_L序列係選自SEQ ID NO: 219至248。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 219。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 220。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 221。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 222。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 223。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 224。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 225。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 226。在一些態樣

中，V_L序列係SEQ ID NO: 227。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 228。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 229。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 230。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 231。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 232。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 233。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 234。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 235。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 236。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 237。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 238。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 239。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 240。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 241。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 242。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 243。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 244。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 245。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 246。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 247。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 248。

【0192】在一些態樣中，V_H序列係SEQ ID NO: 188且V_L序列係選自SEQ ID NO: 219至248。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 219。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 220。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 221。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 222。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 223。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 224。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 225。

在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 226。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 227。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 228。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 229。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 230。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 231。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 232。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 233。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 234。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 235。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 236。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 237。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 238。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 239。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 240。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 241。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 242。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 243。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 244。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 245。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 246。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 247。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 248。

【0193】在一些態樣中，V_H序列係SEQ ID NO: 189且V_L序列係選自SEQ ID NO: 219至248。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 219。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 220。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 221。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 222。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 223。在一些態樣中，V_L序列係SEQ

ID NO: 224。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 225。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 226。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 227。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 228。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 229。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 230。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 231。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 232。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 233。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 234。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 235。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 236。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 237。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 238。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 239。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 240。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 241。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 242。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 243。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 244。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 245。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 246。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 247。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 248。

【0194】在一些態樣中，V_H序列係SEQ ID NO: 190且V_L序列係選自SEQ ID NO: 219至248。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 219。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 220。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 221。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 222。在一些態樣中，

V_L序列係SEQ ID NO: 223。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 224。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 225。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 226。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 227。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 228。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 229。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 230。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 231。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 232。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 233。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 234。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 235。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 236。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 237。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 238。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 239。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 240。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 241。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 242。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 243。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 244。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 245。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 246。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 247。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 248。

【0195】在一些態樣中，V_H序列係SEQ ID NO: 191且V_L序列係選自SEQ ID NO: 219至248。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 219。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 220。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 221。在

一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 222。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 223。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 224。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 225。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 226。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 227。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 228。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 229。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 230。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 231。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 232。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 233。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 234。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 235。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 236。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 237。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 238。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 239。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 240。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 241。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 242。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 243。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 244。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 245。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 246。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 247。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 248。

【0196】在一些態樣中，V_H序列係SEQ ID NO: 192且V_L序列係選自SEQ ID NO: 219至248。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 219。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID

NO: 220。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 221。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 222。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 223。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 224。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 225。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 226。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 227。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 228。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 229。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 230。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 231。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 232。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 233。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 234。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 235。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 236。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 237。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 238。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 239。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 240。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 241。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 242。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 243。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 244。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 245。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 246。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 247。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 248。

【0197】在一些態樣中，V_H序列係SEQ ID NO: 193且V_L序列係選自SEQ ID NO: 219至248。在一些態樣中，V_L

序列係SEQ ID NO: 219。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 220。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 221。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 222。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 223。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 224。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 225。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 226。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 227。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 228。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 229。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 230。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 231。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 232。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 233。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 234。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 235。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 236。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 237。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 238。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 239。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 240。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 241。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 242。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 243。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 244。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 245。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 246。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 247。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 248。

【0198】在一些態樣中，V_H序列係SEQ ID NO: 194且

V_L序列係選自SEQ ID NO: 219至248。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 219。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 220。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 221。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 222。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 223。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 224。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 225。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 226。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 227。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 228。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 229。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 230。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 231。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 232。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 233。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 234。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 235。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 236。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 237。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 238。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 239。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 240。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 241。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 242。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 243。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 244。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 245。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 246。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 247。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 248。

【0199】在一些態樣中，V_H序列係SEQ ID NO: 195且V_L序列係選自SEQ ID NO: 219至248。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 219。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 220。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 221。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 222。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 223。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 224。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 225。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 226。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 227。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 228。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 229。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 230。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 231。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 232。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 233。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 234。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 235。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 236。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 237。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 238。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 239。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 240。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 241。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 242。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 243。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 244。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 245。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 246。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 247。在

一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 248。

【0200】在一些態樣中，V_H序列係SEQ ID NO: 196且V_L序列係選自SEQ ID NO: 219至248。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 219。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 220。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 221。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 222。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 223。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 224。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 225。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 226。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 227。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 228。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 229。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 230。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 231。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 232。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 233。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 234。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 235。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 236。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 237。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 238。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 239。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 240。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 241。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 242。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 243。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 244。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 245。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID

NO: 246。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 247。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 248。

【0201】在一些態樣中，V_H序列係SEQ ID NO: 197且V_L序列係選自SEQ ID NO: 219至248。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 219。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 220。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 221。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 222。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 223。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 224。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 225。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 226。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 227。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 228。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 229。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 230。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 231。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 232。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 233。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 234。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 235。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 236。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 237。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 238。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 239。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 240。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 241。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 242。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 243。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 244。在一些態樣中，V_L序

列係SEQ ID NO: 245。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 246。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 247。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 248。

【0202】在一些態樣中，V_H序列係SEQ ID NO: 198且V_L序列係選自SEQ ID NO: 219至248。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 219。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 220。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 221。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 222。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 223。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 224。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 225。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 226。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 227。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 228。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 229。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 230。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 231。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 232。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 233。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 234。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 235。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 236。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 237。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 238。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 239。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 240。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 241。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 242。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 243。在一些

態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 244。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 245。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 246。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 247。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 248。

【0203】在一些態樣中，V_H序列係SEQ ID NO: 199且V_L序列係選自SEQ ID NO: 219至248。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 219。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 220。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 221。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 222。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 223。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 224。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 225。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 226。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 227。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 228。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 229。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 230。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 231。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 232。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 233。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 234。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 235。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 236。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 237。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 238。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 239。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 240。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 241。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO:

242。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 243。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 244。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 245。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 246。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 247。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 248。

【0204】在一些態樣中，V_H序列係SEQ ID NO: 200且V_L序列係選自SEQ ID NO: 219至248。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 219。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 220。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 221。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 222。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 223。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 224。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 225。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 226。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 227。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 228。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 229。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 230。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 231。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 232。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 233。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 234。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 235。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 236。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 237。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 238。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 239。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 240。在一些態樣中，V_L序列係

SEQ ID NO: 241。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 242。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 243。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 244。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 245。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 246。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 247。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 248。

【0205】在一些態樣中，V_H序列係SEQ ID NO: 201且V_L序列係選自SEQ ID NO: 219至248。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 219。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 220。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 221。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 222。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 223。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 224。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 225。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 226。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 227。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 228。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 229。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 230。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 231。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 232。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 233。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 234。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 235。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 236。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 237。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 238。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 239。在一些態樣

中，V_L序列係SEQ ID NO: 240。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 241。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 242。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 243。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 244。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 245。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 246。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 247。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 248。

【0206】在一些態樣中，V_H序列係SEQ ID NO: 202且V_L序列係選自SEQ ID NO: 219至248。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 219。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 220。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 221。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 222。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 223。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 224。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 225。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 226。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 227。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 228。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 229。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 230。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 231。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 232。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 233。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 234。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 235。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 236。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 237。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 238。

在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 239。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 240。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 241。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 242。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 243。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 244。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 245。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 246。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 247。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 248。

【0207】在一些態樣中，V_H序列係SEQ ID NO: 203且V_L序列係選自SEQ ID NO: 219至248。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 219。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 220。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 221。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 222。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 223。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 224。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 225。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 226。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 227。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 228。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 229。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 230。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 231。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 232。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 233。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 234。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 235。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 236。在一些態樣中，V_L序列係SEQ

ID NO: 237。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 238。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 239。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 240。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 241。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 242。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 243。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 244。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 245。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 246。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 247。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 248。

【0208】在一些態樣中，V_H序列係SEQ ID NO: 204且V_L序列係選自SEQ ID NO: 219至248。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 219。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 220。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 221。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 222。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 223。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 224。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 225。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 226。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 227。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 228。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 229。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 230。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 231。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 232。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 233。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 234。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 235。在一些態樣中，

V_L序列係SEQ ID NO: 236。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 237。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 238。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 239。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 240。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 241。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 242。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 243。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 244。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 245。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 246。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 247。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 248。

【0209】在一些態樣中，V_H序列係SEQ ID NO: 205且V_L序列係選自SEQ ID NO: 219至248。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 219。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 220。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 221。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 222。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 223。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 224。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 225。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 226。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 227。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 228。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 229。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 230。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 231。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 232。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 233。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 234。在

一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 235。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 236。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 237。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 238。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 239。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 240。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 241。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 242。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 243。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 244。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 245。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 246。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 247。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 248。

【0210】在一些態樣中，V_H序列係SEQ ID NO: 206且V_L序列係選自SEQ ID NO: 219至248。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 219。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 220。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 221。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 222。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 223。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 224。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 225。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 226。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 227。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 228。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 229。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 230。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 231。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 232。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID

NO: 233。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 234。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 235。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 236。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 237。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 238。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 239。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 240。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 241。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 242。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 243。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 244。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 245。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 246。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 247。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 248。

【0211】在一些態樣中，V_H序列係SEQ ID NO: 207且V_L序列係選自SEQ ID NO: 219至248。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 219。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 220。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 221。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 222。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 223。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 224。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 225。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 226。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 227。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 228。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 229。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 230。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 231。在一些態樣中，V_L序

列係SEQ ID NO: 232。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 233。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 234。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 235。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 236。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 237。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 238。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 239。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 240。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 241。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 242。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 243。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 244。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 245。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 246。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 247。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 248。

【0212】在一些態樣中，V_H序列係SEQ ID NO: 208且V_L序列係選自SEQ ID NO: 219至248。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 219。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 220。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 221。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 222。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 223。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 224。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 225。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 226。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 227。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 228。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 229。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 230。在一些

態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 231。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 232。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 233。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 234。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 235。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 236。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 237。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 238。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 239。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 240。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 241。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 242。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 243。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 244。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 245。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 246。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 247。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 248。

【0213】在一些態樣中，V_H序列係SEQ ID NO: 209且V_L序列係選自SEQ ID NO: 219至248。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 219。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 220。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 221。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 222。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 223。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 224。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 225。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 226。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 227。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 228。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO:

229。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 230。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 231。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 232。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 233。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 234。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 235。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 236。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 237。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 238。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 239。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 240。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 241。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 242。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 243。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 244。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 245。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 246。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 247。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 248。

【0214】在一些態樣中，V_H序列係SEQ ID NO: 210且V_L序列係選自SEQ ID NO: 219至248。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 219。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 220。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 221。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 222。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 223。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 224。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 225。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 226。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 227。在一些態樣中，V_L序列係

SEQ ID NO: 228。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 229。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 230。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 231。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 232。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 233。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 234。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 235。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 236。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 237。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 238。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 239。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 240。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 241。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 242。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 243。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 244。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 245。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 246。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 247。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 248。

【0215】在一些態樣中，V_H序列係SEQ ID NO: 211且V_L序列係選自SEQ ID NO: 219至248。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 219。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 220。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 221。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 222。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 223。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 224。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 225。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 226。在一些態樣

中，V_L序列係SEQ ID NO: 227。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 228。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 229。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 230。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 231。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 232。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 233。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 234。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 235。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 236。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 237。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 238。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 239。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 240。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 241。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 242。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 243。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 244。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 245。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 246。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 247。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 248。

【0216】在一些態樣中，V_H序列係SEQ ID NO: 212且V_L序列係選自SEQ ID NO: 219至248。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 219。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 220。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 221。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 222。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 223。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 224。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 225。

在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 226。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 227。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 228。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 229。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 230。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 231。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 232。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 233。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 234。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 235。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 236。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 237。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 238。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 239。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 240。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 241。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 242。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 243。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 244。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 245。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 246。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 247。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 248。

【0217】在一些態樣中，V_H序列係SEQ ID NO: 213且V_L序列係選自SEQ ID NO: 219至248。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 219。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 220。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 221。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 222。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 223。在一些態樣中，V_L序列係SEQ

ID NO: 224。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 225。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 226。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 227。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 228。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 229。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 230。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 231。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 232。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 233。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 234。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 235。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 236。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 237。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 238。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 239。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 240。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 241。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 242。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 243。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 244。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 245。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 246。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 247。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 248。

【0218】在一些態樣中，V_H序列係SEQ ID NO: 214且V_L序列係選自SEQ ID NO: 219至248。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 219。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 220。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 221。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 222。在一些態樣中，

V_L序列係SEQ ID NO: 223。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 224。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 225。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 226。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 227。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 228。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 229。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 230。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 231。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 232。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 233。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 234。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 235。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 236。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 237。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 238。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 239。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 240。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 241。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 242。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 243。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 244。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 245。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 246。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 247。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 248。

【0219】在一些態樣中，V_H序列係SEQ ID NO: 215且V_L序列係選自SEQ ID NO: 219至248。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 219。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 220。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 221。在

一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 222。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 223。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 224。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 225。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 226。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 227。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 228。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 229。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 230。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 231。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 232。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 233。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 234。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 235。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 236。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 237。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 238。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 239。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 240。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 241。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 242。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 243。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 244。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 245。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 246。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 247。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 248。

【0220】在一些態樣中，V_H序列係SEQ ID NO: 216且V_L序列係選自SEQ ID NO: 219至248。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 219。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID

NO: 220。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 221。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 222。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 223。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 224。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 225。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 226。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 227。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 228。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 229。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 230。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 231。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 232。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 233。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 234。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 235。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 236。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 237。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 238。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 239。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 240。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 241。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 242。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 243。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 244。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 245。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 246。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 247。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 248。

【0221】在一些態樣中，V_H序列係SEQ ID NO: 217且V_L序列係選自SEQ ID NO: 219至248。在一些態樣中，V_L

序列係SEQ ID NO: 219。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 220。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 221。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 222。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 223。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 224。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 225。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 226。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 227。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 228。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 229。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 230。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 231。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 232。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 233。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 234。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 235。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 236。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 237。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 238。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 239。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 240。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 241。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 242。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 243。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 244。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 245。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 246。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 247。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 248。

【0222】在一些態樣中，V_H序列係SEQ ID NO: 218且

V_L序列係選自SEQ ID NO: 219至248。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 219。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 220。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 221。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 222。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 223。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 224。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 225。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 226。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 227。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 228。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 229。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 230。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 231。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 232。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 233。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 234。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 235。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 236。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 237。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 238。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 239。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 240。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 241。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 242。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 243。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 244。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 245。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 246。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 247。在一些態樣中，V_L序列係SEQ ID NO: 248。

2.7.3. CDR-H1 + CDR-H2 + CDR-H3 + CDR-L1 + CDR-L2 + CDR-L3

【0223】在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 25之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 63之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 82之卡巴CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 110之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 125之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 141之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 26之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 64之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 83之卡巴CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 111之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 126之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 142之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 27之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 65之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 84之卡巴CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 110之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 125之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 141之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 26之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 64之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 85之卡巴CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 110之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 125

之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 141之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 26之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 64之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 86之卡巴CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 110之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 127之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 142之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 25之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 66之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 82之卡巴CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 110之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 125之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 141之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 26之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 65之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 82之卡巴CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 110之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 125之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 143之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 26之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 65之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 82之卡巴CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 112之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 128之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 144之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 27之卡

巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 65之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 82之卡巴CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 111之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 126之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 145之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 28之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 67之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 82之卡巴CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 113之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 129之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 146之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 29之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 68之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 82之卡巴CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 114之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 130之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 147之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 26之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 64之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 82之卡巴CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 110之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 125之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 141之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 30之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 69之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 87之卡巴CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 115之

CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 131之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 148之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 31之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 70之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 88之卡巴CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 116之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 131之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 149之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 32之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 71之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 89之卡巴CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 115之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 131之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 148之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 33之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 70之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 90之卡巴CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 115之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 132之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 149之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 34之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 72之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 91之卡巴CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 115之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 131之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 148之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包

含：包含SEQ ID NO: 30之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 71之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 92之卡巴CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 115之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 131之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 148之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 35之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 70之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 93之卡巴CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 117之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 133之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 150之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 33之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 70之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 92之卡巴CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 115之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 134之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 148之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 36之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 72之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 87之卡巴CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 115之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 131之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 148之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 30之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 73之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 87之卡巴CDR-H3序列，該VL序列

包含：包含SEQ ID NO: 115之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 131之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 148之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 37之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 74之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 87之卡巴CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 115之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 131之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 148之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 38之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 75之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 94之卡巴CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 118之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 135之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 151之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 39之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 76之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 95之卡巴CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 118之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 135之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 152之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 40之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 76之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 96之卡巴CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 118之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 136之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 152之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體

包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 39之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 76之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 94之卡巴CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 118之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 135之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 152之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 38之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 69之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 97之卡巴CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 115之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 131之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 153之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 41之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 69之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 98之卡巴CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 119之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 131之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 154之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 41之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 69之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 99之卡巴CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 120之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 137之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 155之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 41之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 69之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID

NO: 100之卡巴CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 121之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 138之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 156之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 38之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 75之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 101之卡巴CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 121之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 138之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 157之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 42之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 78之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 102之卡巴CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 122之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 138之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 158之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 38之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 75之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 103之卡巴CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 121之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 138之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 159之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 43之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 79之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 104之卡巴CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 118之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 135之CDR-L2序列及SEQ

ID NO: 160之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 38之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 75之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 103之卡巴CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 121之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 139之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 161之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 38之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 69之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 105之卡巴CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 123之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 140之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 162之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 38之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 69之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 106之卡巴CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 121之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 138之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 163之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 38之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 69之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 107之卡巴CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 121之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 139之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 164之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 44之卡巴CDR-H1序

列、包含SEQ ID NO: 80之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 108之卡巴CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 120之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 137之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 165之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 45之卡巴CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 81之卡巴CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 109之卡巴CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 124之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 125之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 166之CDR-L3序列。

【0224】在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 1之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 46之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 82之柯西亞CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 110之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 125之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 141之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 2之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 47之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 83之柯西亞CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 111之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 126之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 142之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 1之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 46之柯西亞CDR-H2序列及

包含SEQ ID NO: 84之柯西亞CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 110之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 125之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 141之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 2之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 47之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 85之柯西亞CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 110之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 125之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 141之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 3之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 47之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 86之柯西亞CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 110之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 127之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 142之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 4之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 46之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 82之柯西亞CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 110之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 125之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 141之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 2之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 46之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 82之柯西亞CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 110之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO:

125之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 143之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 2之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 46之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 82之柯西亞CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 112之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 128之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 144之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 1之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 46之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 82之柯西亞CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 111之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 126之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 145之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 5之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 49之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 82之柯西亞CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 113之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 129之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 146之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 6之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 50之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 82之柯西亞CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 114之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 130之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 147之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：

包含SEQ ID NO: 2之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 47之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 82之柯西亞CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 110之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 125之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 141之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 7之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 51之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 87之柯西亞CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 115之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 131之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 148之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 8之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 52之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 88之柯西亞CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 116之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 131之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 149之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 9之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 53之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 89之柯西亞CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 115之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 131之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 148之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 10之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 52之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 90之柯西

亞CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 115之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 132之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 149之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 11之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 54之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 91之柯西亞CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 115之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 131之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 148之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 12之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 53之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 92之柯西亞CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 115之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 131之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 148之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 13之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 52之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 93之柯西亞CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 117之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 133之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 150之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 10之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 52之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 92之柯西亞CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 115之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 134之CDR-L2序列及

SEQ ID NO: 148之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 14之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 54之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 87之柯西亞CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 115之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 131之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 148之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 15之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 55之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 87之柯西亞CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 115之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 131之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 148之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 16之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 56之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 87之柯西亞CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 115之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 131之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 148之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 17之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 51之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 94之柯西亞CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 118之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 135之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 151之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 18之

柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 57之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 95之柯西亞CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 118之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 135之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 152之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 19之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 57之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 96之柯西亞CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 118之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 136之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 152之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 21之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 57之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 94之柯西亞CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 118之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 135之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 152之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 17之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 51之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 97之柯西亞CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 115之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 131之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 153之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 22之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 52之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 98之柯西亞CDR-H3序列，該VL序

列包含：包含SEQ ID NO: 119之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 131之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 154之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 22之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 51之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 99之柯西亞CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 120之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 137之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 155之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 22之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 51之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 100之柯西亞CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 121之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 138之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 156之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 17之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 51之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 101之柯西亞CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 121之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 138之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 157之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 17之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 59之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 102之柯西亞CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 122之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 138之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 158

之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 17之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 51之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 103之柯西亞CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 121之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 138之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 159之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 23之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 60之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 104之柯西亞CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 118之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 135之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 160之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 17之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 51之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 103之柯西亞CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 121之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 139之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 161之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 17之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 51之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 105之柯西亞CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 123之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 140之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 162之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 17之

柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 51之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 106之柯西亞CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 121之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 138之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 163之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 17之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 51之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 107之柯西亞CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 121之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 139之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 164之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 17之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 61之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 108之柯西亞CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 120之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 137之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 165之CDR-L3序列。在一些態樣中，抗體包含V_H序列及VL序列，該V_H序列包含：包含SEQ ID NO: 17之柯西亞CDR-H1序列、包含SEQ ID NO: 62之柯西亞CDR-H2序列及包含SEQ ID NO: 109之柯西亞CDR-H3序列，該VL序列包含：包含SEQ ID NO: 124之CDR-L1序列、包含SEQ ID NO: 125之CDR-L2序列及SEQ ID NO: 166之CDR-L3序列。

2.7.3.1. V_H - V_L對之變體

【0225】在一些實施態樣中，本文提供之V_H - V_L對包

含本揭露提供之例示性V_H及/或V_L序列的變體。

【0226】在一些態樣中，V_H序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：本揭露提供之例示性V_H序列的變體。在一些態樣中，V_H序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：與本揭露提供之任何例示性V_H序列具有至少85%、90%、95%、96%、97%、98%、99%或99.1%一致性之序列。

【0227】在一些實施態樣中，V_H序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：具有20個或更少、19個或更少、18個或更少、17個或更少、16個或更少、15個或更少、14個或更少、13個或更少、12個或更少、11個或更少、10個或更少、9個或更少、8個或更少、7個或更少、6個或更少、5個或更少、4個或更少、3個或更少、2個或更少或1個或更少個胺基酸取代之本揭露提供之任何例示性V_H序列。在一些態樣中，胺基酸取代係保守性胺基酸取代。

【0228】在一些態樣中，V_L序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：本揭露提供之例示性V_L序列的變體。在一些態樣中，V_L序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：與本揭露提供之任何例示性V_L序列具有至少85%、90%、95%、96%、97%、98%、99%或99.05%一致性之序列。

【0229】在一些實施態樣中，V_L序列包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成：具有20個或更少、19個或

更少、18個或更少、17個或更少、16個或更少、15個或更少、14個或更少、13個或更少、12個或更少、11個或更少、10個或更少、9個或更少、8個或更少、7個或更少、6個或更少、5個或更少、4個或更少、3個或更少、2個或更少或1個或更少個胺基酸取代之本揭露提供之任何例示性V_L序列。在一些態樣中，胺基酸取代係保守性胺基酸取代。

2.7.4 HC + LC

【0230】在一些實施態樣中，抗體包含下列或由下列組成：一或多個由HC序列組成之重鏈及一或多個由LC序列組成之輕鏈。在一些實施態樣中，抗體包含下列或由下列組成：二個由HC序列組成之相同重鏈及二個由LC序列組成之相同輕鏈。

【0231】在一些實施態樣中，HC序列係包含下列、由下列組成、或基本上由下列組成之HC序列：SEQ ID NO: 255、SEQ ID NO: 257、SEQ ID NO: 259、SEQ ID NO: 261、SEQ ID NO: 263、SEQ ID NO: 265、SEQ ID NO: 267、SEQ ID NO: 269、SEQ ID NO: 271、SEQ ID NO: 273、SEQ ID NO: 275、SEQ ID NO: 277、SEQ ID NO: 279、SEQ ID NO: 281、SEQ ID NO: 283、SEQ ID NO: 285、SEQ ID NO: 287、SEQ ID NO: 289、SEQ ID NO: 291、SEQ ID NO: 293、SEQ ID NO: 295或SEQ ID NO: 297，且LC序列係包含下列、由下列組成、或基本上由下

列組成之LC序列：SEQ ID NO: 256、SEQ ID NO: 258、SEQ ID NO: 260、SEQ ID NO: 262、SEQ ID NO: 264、SEQ ID NO: 266、SEQ ID NO: 268、SEQ ID NO: 270、SEQ ID NO: 272、SEQ ID NO: 274、SEQ ID NO: 276、SEQ ID NO: 278、SEQ ID NO: 280、SEQ ID NO: 282、SEQ ID NO: 284、SEQ ID NO: 286、SEQ ID NO: 288、SEQ ID NO: 290、SEQ ID NO: 292、SEQ ID NO: 294、SEQ ID NO: 296或SEQ ID NO: 298。在一些實施態樣中，HC序列係由下列組成之HC序列：SEQ ID NO: 255、SEQ ID NO: 257、SEQ ID NO: 259、SEQ ID NO: 261、SEQ ID NO: 263、SEQ ID NO: 265、SEQ ID NO: 267、SEQ ID NO: 269、SEQ ID NO: 271、SEQ ID NO: 273、SEQ ID NO: 275、SEQ ID NO: 277、SEQ ID NO: 279、SEQ ID NO: 281、SEQ ID NO: 283、SEQ ID NO: 285、SEQ ID NO: 287、SEQ ID NO: 289、SEQ ID NO: 291、SEQ ID NO: 293、SEQ ID NO: 295或SEQ ID NO: 297，且LC序列係由下列組成之LC序列：SEQ ID NO: 256、SEQ ID NO: 258、SEQ ID NO: 260、SEQ ID NO: 262、SEQ ID NO: 264、SEQ ID NO: 266、SEQ ID NO: 268、SEQ ID NO: 270、SEQ ID NO: 272、SEQ ID NO: 274、SEQ ID NO: 276、SEQ ID NO: 278、SEQ ID NO: 280、SEQ ID NO: 282、SEQ ID NO: 284、SEQ ID NO: 286、SEQ ID NO: 288、SEQ ID NO: 290、SEQ ID NO: 292、SEQ ID NO: 294、SEQ ID NO: 296或SEQ ID NO: 298。

【0232】在一些實施態樣中，HC序列係由SEQ ID NO: 255組成之HC序列，且LC序列係由SEQ ID NO: 256組成之LC序列。在一些實施態樣中，HC序列係由SEQ ID NO: 257組成之HC序列，且LC序列係由SEQ ID NO: 258組成之LC序列。在一些實施態樣中，HC序列係由SEQ ID NO: 259組成之HC序列，且LC序列係由SEQ ID NO: 260組成之LC序列。在一些實施態樣中，HC序列係由SEQ ID NO: 261組成之HC序列，且LC序列係由SEQ ID NO: 262組成之LC序列。在一些實施態樣中，HC序列係由SEQ ID NO: 263組成之HC序列，且LC序列係由SEQ ID NO: 264組成之LC序列。在一些實施態樣中，HC序列係由SEQ ID NO: 265組成之HC序列，且LC序列係由SEQ ID NO: 266組成之LC序列。在一些實施態樣中，HC序列係由SEQ ID NO: 267組成之HC序列，且LC序列係由SEQ ID NO: 268組成之LC序列。在一些實施態樣中，HC序列係由SEQ ID NO: 269組成之HC序列，且LC序列係由SEQ ID NO: 270組成之LC序列。在一些實施態樣中，HC序列係由SEQ ID NO: 271組成之HC序列，且LC序列係由SEQ ID NO: 272組成之LC序列。在一些實施態樣中，HC序列係由SEQ ID NO: 273組成之HC序列，且LC序列係由SEQ ID NO: 274組成之LC序列。在一些實施態樣中，HC序列係由SEQ ID NO: 275組成之HC序列，且LC序列係由SEQ ID NO: 276組成之LC序列。在一些實施態樣中，HC序列係由SEQ ID NO: 277組成之HC序列，且LC序列係由SEQ ID NO: 278組

成之LC序列。在一些實施態樣中，HC序列係由SEQ ID NO: 279組成之HC序列，且LC序列係由SEQ ID NO: 280組成之LC序列。在一些實施態樣中，HC序列係由SEQ ID NO: 281組成之HC序列，且LC序列係由SEQ ID NO: 282組成之LC序列。在一些實施態樣中，HC序列係由SEQ ID NO: 283組成之HC序列，且LC序列係由SEQ ID NO: 284組成之LC序列。在一些實施態樣中，HC序列係由SEQ ID NO: 285組成之HC序列，且LC序列係由SEQ ID NO: 286組成之LC序列。在一些實施態樣中，HC序列係由SEQ ID NO: 287組成之HC序列，且LC序列係由SEQ ID NO: 288組成之LC序列。在一些實施態樣中，HC序列係由SEQ ID NO: 289組成之HC序列，且LC序列係由SEQ ID NO: 290組成之LC序列。在一些實施態樣中，HC序列係由SEQ ID NO: 291組成之HC序列，且LC序列係由SEQ ID NO: 292組成之LC序列。在一些實施態樣中，HC序列係由SEQ ID NO: 293組成之HC序列，且LC序列係由SEQ ID NO: 294組成之LC序列。在一些實施態樣中，HC序列係由SEQ ID NO: 295組成之HC序列，且LC序列係由SEQ ID NO: 296組成之LC序列。在一些實施態樣中，HC序列係由SEQ ID NO: 297組成之HC序列，且LC序列係由SEQ ID NO: 298組成之LC序列。

2.8. 共通序列

【0233】在一些實施態樣中，在本文中提供包含一或

多個由共通序列所定義之序列的抗CD39抗體。各共通序列至少部分係基於二或多個本揭露提供之有用抗CD39 CDR序列的一或多個排比。基於該等排比，所屬技術領域中具有通常知識者將認可不同的胺基酸殘基可用於CDR的某些位置。因此，各共通序列涵蓋二或多個有用的抗CD39 CDR序列。

2.8.1. CDR-H3共通序列

【0234】在一些實施態樣中，抗體包含由共通序列G-K-R-E-G-G-T-E-Y-L-R-y_{12}所定義之CDR-H3序列(SEQ ID NO: 82至86)，其中y_{12}是H、K、S、N或V。

【0235】在一些態樣中，y_{12}係H。在一些態樣中，y_{12}係K。在一些態樣中，y_{12}係S。在一些態樣中，y_{12}係N。在一些態樣中，y_{12}係V。

【0236】在一些實施例中，抗體包含由共通序列E-S-G-Φ_4-Y-R-D-H-R-L-Φ_{11}-V所定義之CDR-H3序列(SEQ ID NO: 94至96)，其中Φ_4是G或T且Φ_{11}是D或G。

【0237】在一些態樣中，當Φ_{11}是D或G時，Φ_4是G。在一些態樣中，當Φ_4是G或T時，Φ_{11}是D。

【0238】在一些態樣中，Φ_4是G且Φ_{11}是D。在一些態樣中，Φ_4是T且Φ_{11}是D。在一些態樣中，Φ_4是G且Φ_{11}是G。

【0239】在一些實施態樣中，抗體包含由共通序列G-G-A-K-Y-A-$\ni_7$-$\ni_8$-$\ni_9$-G-M-D-V所定義之CDR-H3序列(SEQ

ID NO: 87至93)，其中Ϋ7是S、V、G或R；Ϋ8是T、Q、K、G或R；且Ϋ9是Y、H、L或W。

【0240】在一些態樣中，當Ϋ8是T、Q或K且Ϋ9是Y、H、L或W時，Ϋ7是S。在一些態樣中，當Ϋ7是S或R且Ϋ9是Y或H時，Ϋ8是T。在一些態樣中，當Ϋ7是S、V、G或R且Ϋ8是T、G或R時，Ϋ9是Y。

【0241】在一些態樣中，當Ϋ8是T且Ϋ9是Y時，Ϋ7是S。在一些態樣中，當Ϋ8是T且Ϋ9是H時，Ϋ7是S。在一些態樣中，當Ϋ8是Q且Ϋ9是L時，Ϋ7是S。在一些態樣中，當Ϋ8是K且Ϋ9是W時，Ϋ7是S。在一些態樣中，當Ϋ8是G且Ϋ9是Y時，Ϋ7是V。在一些態樣中，當Ϋ8是R且Ϋ9是Y時，Ϋ7是G。在一些態樣中，當Ϋ8是T且Ϋ9是Y時，Ϋ7是R。

2.8.2. 柯西亞CDR-H2共通序列

【0242】在一些實施態樣中，抗體包含由共通序列N-P-ε5-ε6-G-S-T所定義之柯西亞CDR-H2序列(SEQ ID NO: 46至48)，其中ε5是L、R或S且ε6是G或V。

【0243】在一些態樣中，當ε5是S時，ε6是G或V。在一些態樣中，當ε6是G時，ε5是S、L或R。

【0244】在一些態樣中，當ε5是L時，ε6是G。在一些態樣中，當ε5是S時，ε6是G。在一些態樣中，當ε5是S時，ε6是V。在一些態樣中，當ε5是R時，ε6是G。

【0245】在一些實施態樣中，抗體包含由共通序列α3-α4-α5-α6-G-T-A所定義之柯西亞CDR-H2序列(SEQ ID

NO: 51至54)，其中α_3是I或L或不存在；α_4是P或不存在；且α_5是I、G或R；且α_6是A、F或G。

【0246】在一些態樣中，當α_3，是I時，α_4是P；α_5是I或R；且α_6是F或G。在一些態樣中，當α_3，是L時，α_4是P；α_5是I；且α_6是A或G。在一些態樣中，當α_4，是P時，α_3是I或L；α_5是I或R；且α_6是A、F或G。在一些態樣中，當α_5，是I時，α_3是I或L；α_4是P；且α_6是A、F或G。在一些態樣中，當α_6，是F時，α_3是I或不存在；α_4是P或不存在；且α_5是I或G。在一些態樣中，當α_6，是G時，α_3是I或L；α_4是P；且α_5是I或R。

【0247】在一些態樣中，當α_3是L時，α_4是P；α_5是I；且α_6是A。在一些態樣中，當α_3是I時，α_4是P；α_5是I；且α_6是F。在一些態樣中，當α_3不存在時，α_4不存在；α_5是G；且α_6是F。在一些態樣中，當α_3是L時，α_4是P；α_5是I；且α_6是G。在一些態樣中，當α_3是I時，α_4是P；α_5是R；且α_6是G。

【0248】在一些實施態樣中，抗體包含由共通序列I-P-β_5-β_6-G-β_8-A所定義之柯西亞CDR-H2序列(SEQ ID NO: 56至60)，其中β_5是I、E、S或T；β_6是F、I或S；且β_8是I或T。

【0249】在一些態樣中，當β_5是I時，β_6是F或S且β_8是T。在一些態樣中，當β_6是F時，β_5是E、I或T且β_8是I或T。在一些態樣中，當β_8是T時，β_5是I、S或T且β_6是F、I或S。

【0250】在一些態樣中，當β_5是I時，β_6是F且β_8是T。在一些態樣中，當β_5是E時，β_6是F且β_8是I。在一些態樣中，當β_5是S時，β_6是I且β_8是T。在一些態樣中，當β_5是I時，β_6是S且β_8是T。在一些態樣中，當β_5是T時，β_6是S且β_8是T。

2.8.3. 柯西亞CDR-H1共通序列

【0251】在一些實施態樣中，抗體包含由共通序列G-Y-T-F-Ω_5-S-Y所定義之柯西亞(Chothia) CDR-H1序列(SEQ ID NO: 1至2及4至6)，其中Ω_5是T、K、Q、F或V。

【0252】在一些態樣中，Ω_5是T。在一些態樣中，Ω_5是K。在一些態樣中，Ω_5是Q。在一些態樣中，Ω_5是F。在一些態樣中，Ω_5是V。

【0253】在一些實施態樣中，抗體包含由共通序列G-G-T-F-ν_5-ν_6-Y所定義之柯西亞CDR-H1序列(SEQ ID NO: 17至22及24)，其中ν_5是S、G或E且ν_6是S、K、R或S。

【0254】在一些態樣中，當ν_6是S或K時，ν_5是S。在一些態樣中，當ν_5是S或E時，ν_6是S。

【0255】在一些態樣中，當ν_6是S時，ν_5是S。在一些實施態樣中，當ν_6是K時，ν_5是S。在一些態樣中，當ν_6是R時，ν_5是G。在一些態樣中，當ν_6是S時，ν_5是E。

【0256】在一些實施態樣中，抗體包含由共通序列G-G-T-F-κ_5-κ_6-κ_7所定義之柯西亞CDR-H1序列(SEQ ID NO: 7至16)，其中κ_5是S、Q、P或A；κ_6是S、K、H、L、A或

W；且κ_7是Y、L、T、N或M。

【0257】在一些態樣中，當κ_5是S時，κ_6是S、K、H、L、A或W且κ_7是Y、L、T或M。在一些態樣中，當κ_6是S時，κ_5是S、Q、P或A且κ_7是Y、L或N。在一些態樣中，當κ_7是L時，κ_5是S、Q或A且κ_6是S、K、L或W。

【0258】在一些態樣中，當κ_5是S時，κ_6是S且κ_7是Y。在一些態樣中，當κ_5是S時，κ_6是S且κ_7是L。在一些態樣中，當κ_5是S時，κ_6是K且κ_7是L。在一些態樣中，當κ_5是S時，κ_6是H且κ_7是T。在一些態樣中，當κ_5是S時，κ_6是L且κ_7是L。在一些態樣中，當κ_5是Q時，κ_6是S且κ_7是L。在一些態樣中，當κ_5是P時，κ_6是S且κ_7是N。在一些態樣中，當κ_5是S時，κ_6是A且κ_7是M。在一些態樣中，當κ_5是A時，κ_6是S且κ_7是L。在一些態樣中，當κ_5是S時，κ_6是W且κ_7是L。

2.8.4. 卡巴CDR-H2共通序列

【0259】在一些實施態樣中，抗體包含由共通序列ε_1-I-N-P-ε_5-ε_6-G-S-T-ε_{10}-Y-A-Q-K-F-Q-G所定義之卡巴CDR-H2序列(SEQ ID NO: 63至66及68)，其中ε_1是K、S、R或V；ε_5是L、R或S；ε_6是G或V；且ε_{10}是S或W。

【0260】在一些態樣中，當ε_1是V時；ε_5是L或S；ε_6是G；且ε_{10}是S。在一些態樣中，當ε_1是R時；ε_5是S；ε_6是V或G；且ε_{10}是W。在一些態樣中，當ε_5是S時；ε_1是R或V；ε_6是G或V；且ε_{10}是S或W。在一些態樣中，當ε_6是G

時；ε_1是R或V；ε_5是S；且ε_{10}是S或W。在一些態樣中，當ε_{10}是S時；ε_1是V或S；ε_5是L、R或S；且ε_6是G。在一些態樣中，當ε_{10}是W時；ε_1是K或R；ε_5是S；且ε_6是G或V。

【0261】在一些態樣中，當ε_1是V時；ε_5是L；ε_6是G；且ε_{10}是S。在一些態樣中，當ε_1是V時；ε_5是S；ε_6是G；且ε_{10}是S。在一些態樣中，當ε_1是R時；ε_5是S；ε_6是V；且ε_{10}是W。在一些態樣中，當ε_1是R時；ε_5是S；ε_6是G；且ε_{10}是W。在一些態樣中，當ε_1是K時；ε_5是S；ε_6是G；且ε_{10}是W。在一些態樣中，當ε_1是S時；ε_5是R；ε_6是G；且ε_{10}是S。

【0262】在一些實施態樣中，抗體包含由共通序列G-I-α_3-α_4-α_5-α_6-G-T-A-N-Y-A-Q-K-F-Q-G所定義之卡巴CDR-H2序列(SEQ ID NO: 69至72)，其中α_3是I或L或不存在；α_4是P或不存在；且α_5是I、G或R；且α_6是A、F或G。

【0263】在一些態樣中，當α_3，是I時，α_4是P；α_5是I或R；且α_6是F或G。在一些態樣中，當α_3，是L時，α_4是P；α_5是I；且α_6是A或G。在一些態樣中，當α_4，是P時，α_3是I或L；α_5是I或R；且α_6是A、F或G。在一些態樣中，當α_5，是I時，α_3是I或L；α_4是P；且α_6是A、F或G。在一些態樣中，當α_6，是F時，α_3是I或不存在；α_4是P或不存在；且α_5是I或G。在一些態樣中，當α_6，是G時，α_3是I或L；α_4是P；且α_5是I或R。

【0264】在一些態樣中，當α_3是L時，α_4是P；α_5是I；且α_6是A。在一些態樣中，當α_3是I時，α_4是P；α_5是I；且

α_6是F。在一些態樣中，當α_3不存在時，α_4不存在；α_5是G；且α_6是F。在一些態樣中，當α_3是L時，α_4是P；α_5是I；且α_6是G。在一些態樣中，當α_3是I時，α_4是P；α_5是R；且α_6是G。

【0265】在一些實施態樣中，抗體包含由共通序列β_1-I-I-P-β_5-β_6-G-β_8-A-N-Y-A-Q-K-F-G-Q所定義之卡巴CDR-H2序列(SEQ ID NO: 74及76至79)，其中β_1是S或G；β_5是I、E、S或T；β_6是F、I或S；且β_8是I或T。

【0266】在一些態樣中，當β_1是S時，β_5是E、I或S；β_6是I或F；且β_8是I或T。在一些態樣中，當β_1是G時，β_5是I或T；β_6是F或S；且β_8是T。在一些態樣中，當β_5是I時，β_1是G或S；β_6是F或S；且β_8是T。在一些態樣中，當β_6是F時，β_1是G或S；β_5是E、I或T；且β_8是I或T。在一些態樣中，當β_8是T時，β_1是G或S；β_5是I、S或T；且β_6是F、I或S。

【0267】在一些態樣中，當β_1是S時，β_5是I；β_5是F；且β_8是T。在一些態樣中，當β_1是S時，β_5是E；β_5是F；且β_8是I。在一些態樣中，當β_1是S時，β_5是S；β_5是I；且β_8是T。在一些態樣中，當β_1是G時，β_5是I；β_5是F；且β_8是T。在一些態樣中，當β_1是G時，β_5是I；β_5是S；且β_8是T。在一些態樣中，當β_1是G時，β_5是T；β_5是F；且β_8是T。

2.8.5. 卡巴CDR-H1共通序列

【0268】在一些實施態樣中，抗體包含由共通序列S-Y-Δ_3-M-Δ_5所定義之卡巴CDR-H1序列(SEQ ID NO: 25至29及44至45)，其中Δ_3是E、F、Q或Y且Δ_5是H或Y。

【0269】在一些態樣中，當Δ_3是Y時，Δ_5是H或Y。在一些態樣中，當Δ_5是H時，Δ_3是E、F、Q或Y。

【0270】在一些態樣中，當Δ_5是H時，Δ_3是Y。在一些態樣中，當Δ_5是Y時，Δ_3是Y。在一些態樣中，當Δ_5是H時，Δ_3是E。在一些態樣中，當Δ_5是H時，Δ_3是Q。在一些態樣中，當Δ_5是H時，Δ_3是F。

【0271】在一些實施態樣中，抗體包含由共通序列θ_1-θ_2-θ_3-I-S所定義之卡巴CDR-H1序列(SEQ ID NO: 30至37)，其中θ_1是A、H、K、L、S或W；θ_2是L、M、N或T；且θ_3是A或P。

【0272】在一些態樣中，當θ_1是S時，θ_2是L或N且θ_3是A或P。在一些態樣中，當θ_2是L時，θ_1是K、L、S或W且θ_3是A或P。在一些態樣中，當θ_3是A時，θ_1是A、H、K、L、S或W且θ_2是L、M、N或T。

【0273】在一些態樣中，當θ_2是L且θ_3是A時，θ_1是S。在一些態樣中，當θ_2是L且θ_3是A時，θ_1是K。在一些態樣中，當θ_2是T且θ_3是A時，θ_1是H。在一些態樣中，當θ_2是L且θ_3是P時，θ_1是S。在一些態樣中，當θ_2是L且θ_3是A時，θ_1是L。在一些態樣中，當θ_2是N且θ_3是A時，θ_1是S。在一些態樣中，當θ_2是M且θ_3是A時，θ_1是A。在一些態樣中，當θ_2是L且θ_3是A時，θ_1是W。

【0274】在一些實施態樣中，抗體包含由共通序列η_1-Y-η_3-I-S所定義之卡巴CDR-H1序列(SEQ ID NO: 38至41)，其中η_1是S、K、N或R，且η_3是A或G。

【0275】在一些態樣中，η_1是S，其中η_3是A或G。在一些態樣中，η_3是A，其中η_1是N或S。在一些態樣中，η_3是G，其中η_1是K、R或S。

【0276】在一些態樣中，當η_1是S時，η_3是A。在一些態樣中，當η_1是S時，η_3是G。在一些態樣中，當η_1是K時，η_3是G。在一些態樣中，當η_1是R時，η_3是G。在一些態樣中，當η_1是N時，η_3是A。

2.8.6. CDR-L3共通序列

【0277】在一些實施態樣中，抗體包含由共通序列Q-Q-Y-π_4-π_5-π_6-π_7-T所定義之CDR-L3序列(SEQ ID NO: 141至147)，其中π_4是G、H或Y；π_5是S、N、F、G或R；π_6是S、Y、A、G或R；且π_7是P、I或L。

【0278】在一些態樣中，當π_5是S、N、G或R時，π_4是H；π_6是Y、A、G或R；且π_7是I或L。在一些態樣中，當π_4是G或H時，π_5是S；π_6是S、Y或A；且π_7是P、I或L。在一些態樣中，當π_4是H或Y時，π_6是Y；π_5是S或F；且π_7是I。在一些態樣中，當π_4是H時，π_6是A；π_5是N或S；且π_7是I或L。在一些態樣中，當π_4是H或Y時，π_7是I；π_5是S、N、F、G或R；且π_6是Y、A、G或R。

【0279】在一些態樣中，當π_5是S時，π_4是G；π_6是

S；且π_7是P。在一些態樣中，當π_5是S時，π_4是H；π_6是Y；且π_7是I。在一些態樣中，當π_5是N時，π_4是H；π_6是I；且π_7是A。在一些態樣中，當π_5是F時，π_4是Y；π_6是Y；且π_7是I。在一些態樣中，當π_5是S時，π_4是H；π_6是A；且π_7是L。在一些態樣中，當π_5是G時，π_4是H；π_6是G；且π_7是I。在一些態樣中，當π_5是R時，π_4是H；π_6是R；且π_7是I。

【0280】在一些實施態樣中，抗體包含由共通序列Q-Q-λ_3-λ_4-λ_5-λ_6-P-T所定義之CDR-L3序列(SEQ ID NO: 148至150)，其中λ_3是R、F、H、S、L、D、Y或V；λ_4是S、V、T、G、L、Y或N；λ_5是N、L、F、K或V；且λ_6是W、F、Y或L。

【0281】在一些態樣中，當λ_4是S或N時，λ_3是R；λ_5是N或F；且λ_6是W或Y。在一些態樣中，當λ_4是V或T時，λ_3是H；λ_5是N或V；且λ_6是F或W。在一些態樣中，當λ_4是V或Y時，λ_3是S；λ_5是F；且λ_6是W或L。在一些態樣中，當λ_3是F、H、S或D時，λ_4是V；λ_5是L、N或F；且λ_6是W或F。在一些態樣中，當λ_3是L或H時，λ_4是T；λ_5是K或V；且λ_6是W。在一些態樣中，當λ_3是R、H或V時，λ_5是N；λ_4是S、V或L；且λ_6是W、F或Y。在一些態樣中，當λ_3是F、D或Y時，λ_5是L；λ_4是V或G；且λ_6是W或F。在一些態樣中，當λ_3是S或R時，λ_5是F；λ_4是V、Y或N；且λ_6是W、L或Y。在一些態樣中，當λ_3是R、F、S、L、D或H時，λ_6是W；λ_4是S、V或T；且λ_5是N、L、F、K或V。在一些態樣

中，當λ_3是H或Y時，λ_6是F；λ_4是V或G；且λ_5是N或L。在一些態樣中，當λ_3是V或R時，λ_6是Y；λ_4是L或N；且λ_5是N或F。

【0282】在一些態樣中，當λ_4是S時，λ_3是R；λ_5是N；且λ_6是W。在一些態樣中，當λ_4是V時，λ_3是F；λ_5是L；且λ_6是W。在一些態樣中，當λ_4是V時，λ_3是H；λ_5是N；且λ_6是F。在一些態樣中，當λ_4是V時，λ_3是S；λ_5是F；且λ_6是W。在一些態樣中，當λ_4是T時，λ_3是L；λ_5是K；且λ_6是W。在一些態樣中，當λ_4是V時，λ_3是D；λ_5是L；且λ_6是W。在一些態樣中，當λ_4是G時，λ_3是Y；λ_5是L；且λ_6是F。在一些態樣中，當λ_4是T時，λ_3是H；λ_5是V；且λ_6是W。在一些態樣中，當λ_4是L時，λ_3是V；λ_5是N；且λ_6是Y。在一些態樣中，當λ_4是Y時，λ_3是S；λ_5是F；且λ_6是L。在一些態樣中，當λ_4是N時，λ_3是R；λ_5是F；且λ_6是Y。

【0283】在一些實施態樣中，抗體包含由共通序列Q-Q-Y-ρ_3-ρ_4-W-P-L-T所定義之CDR-L3序列(SEQ ID NO: 151及152)，其中ρ_3是N或L且ρ_4是N或L。

【0284】在一些態樣中，當ρ_4是L時，ρ_3是N。在一些態樣中，當ρ_4是L時，ρ_3是L。

【0285】在一些實施態樣中，抗體包含由共通序列Q-Q-ω_3-ω_4-ω_5-ω_6-P-ω_8-T所定義之CDR-L3序列(SEQ ID NO: 153至156)，其中ω_3是Y或F；ω_4是Y或W；ω_5是S、L、T或F；ω_6是T、Y或F；且ω_8是L或P。

【0286】在一些態樣中，當ω_4是Y或W時，ω_3是Y；ω_5是S、L或T；ω_6是T或Y；且ω_8是L。在一些態樣中，當ω_3是Y或F時，ω_4是Y；ω_5是S、L或F；ω_6是T或Y；且ω_8是L或P。在一些態樣中，當ω_3是Y時，ω_6是Y；ω_4是Y或W；ω_5是L或T；且ω_8是L。在一些態樣中，當ω_3是Y時，ω_8是L；ω_4是Y或W；ω_5是S、L或T；且ω_6是T或Y。

【0287】在一些態樣中，當ω_4是Y時，ω_3是Y；ω_5是S；ω_6是T；且ω_8是L。在一些態樣中，當ω_4是Y時，ω_3是Y；ω_5是L；ω_6是Y；且ω_8是L。在一些態樣中，當ω_4是W時，ω_3是Y；ω_5是T；ω_6是Y；且ω_8是L。在一些態樣中，當ω_4是Y時，ω_3是F；ω_5是F；ω_6是F；且ω_8是P。

2.8.7. CDR-L2共通序列

【0288】在一些實施態樣中，抗體包含由共通序列ψ_1-A-S-ψ_4-R-ψ_6-ψ_7所定義之CDR-L2序列(SEQ ID NO: 125至136)，其中ψ_1是G或Y，ψ_4是S或N；ψ_6是A或H；且ψ_7是T、Y或N。

【0289】在一些態樣中，當ψ_4是S或N時，ψ_1是G；ψ_6是A或H；且ψ_7是T或N。在一些態樣中，當是S或N時，ψ_1是Y；ψ_6是A；且ψ_7是Y或T。在一些態樣中，當ψ_1是G或Y時，ψ_4是S；ψ_6是A；且ψ_7是T、Y或N。在一些態樣中，當ψ_1是G或Y時，ψ_4是N；ψ_6是H或A；且ψ_7是T。在一些態樣中，當ψ_1是G或Y時，ψ_6是A；ψ_4是S或N；且ψ_7是T、Y或N。在一些態樣中，當ψ_1是G或Y時，ψ_7是T；ψ_4是S或N；

且ψ_6是A或H。

【0290】在一些態樣中，當ψ_4是S時，ψ_1是G；ψ_6是A；且ψ_7是T。在一些態樣中，當ψ_4是N時，ψ_1是G；ψ_6是H；且ψ_7是T。在一些態樣中，當ψ_4是S時，ψ_1是Y；ψ_6是A；且ψ_7是Y。在一些態樣中，當ψ_4是S時，ψ_1是G；ψ_6是A；且ψ_7是N。在一些態樣中，當ψ_4是N時，ψ_1是Y；ψ_6是A；且ψ_7是T。

【0291】在一些實施態樣中，抗體包含由共通序列D-A-S-χ_4-R-A-T所定義之CDR-L2序列(SEQ ID NO: 138及139)，其中£4是N或K。

【0292】在一些態樣中，χ_4是N。在一些態樣中，χ_4是K。

【0293】在一些實施態樣中，抗體包含由共通序列W-A-S-T-R-σ_6-S所定義之CDR-L2序列(SEQ ID NO: 131及133至134)，其中σ_6是A、E或Q。

【0294】在一些態樣中，σ_6是A。在一些態樣中，σ_6是E。在一些態樣中，σ_6是Q。

2.8.8. CDR-L1共通序列

【0295】在一些實施態樣中，抗體包含由共通序列ϕ_1-A-S-ϕ_4-ϕ_5-V-ϕ_7-ϕ_8-ϕ_9-Y-L-A所定義之CDR-L1序列(SEQ ID NO: 1101至114)，其中ϕ_1是E、K或R；ϕ_4是Q或E；ϕ_5是S或Y；ϕ_7是S或A；ϕ_8是S或Y；且ϕ_9是D或S。

【0296】在一些態樣中，當ϕ_4是Q或E時，ϕ_1是R；ϕ_5

是S或Y；ϕ_7是S或A；ϕ_8是S或Y；且ϕ_9是S或D。在一些態樣中，當ϕ_1是K或R時，ϕ_4是E；ϕ_5是S；ϕ_7是S；ϕ_8是S；且ϕ_9是S。在一些態樣中，當ϕ_1是E或R時，ϕ_4是Q；ϕ_5是S或Y；ϕ_7是S或A；ϕ_8是S或Y；且ϕ_9是S或D。在一些態樣中，當ϕ_1是E、K或R時，ϕ_5是S；ϕ_4是E或Q；ϕ_7是S或A；ϕ_8是S或Y；且ϕ_9是S或D。在一些態樣中，當ϕ_1是E、K或R時，ϕ_7是S；ϕ_4是E或Q；ϕ_5是S或Y；ϕ_8是S或Y；且ϕ_9是S或D。在一些態樣中，當ϕ_1是K或R時，ϕ_8是S；ϕ_4是E或Q；ϕ_5是S或5；ϕ_7是A或S；且ϕ_9是S或D。在一些態樣中，當ϕ_1是E或R時，ϕ_8是R；ϕ_4是Q；ϕ_5是S；ϕ_7是S；且ϕ_9是S。在一些態樣中，當ϕ_1是E、K或R時，ϕ_9是S；ϕ_4是E或Q；ϕ_5是S或Y；ϕ_7是A或S；且ϕ_8是S或Y。

【0297】在一些態樣中，當ϕ_4是E時，ϕ_1是K；ϕ_5是S；ϕ_7是S；ϕ_8是S；且ϕ_9是S。在一些態樣中，當ϕ_4是Q時，ϕ_1是E；ϕ_5是S；ϕ_7是S；ϕ_8是Y；且ϕ_9是S。在一些態樣中，當ϕ_4是Q時，ϕ_1是R；ϕ_5是S；ϕ_7是S；ϕ_8是S；且ϕ_9是D。在一些態樣中，當ϕ_4是Q時，ϕ_1是R；ϕ_5是S；ϕ_7是S；ϕ_8是S；且ϕ_9是S。在一些態樣中，當ϕ_4是Q時，ϕ_1是R；ϕ_5是S；ϕ_7是A；ϕ_8是S；且ϕ_9是S。在一些態樣中，當ϕ_4是Q時，ϕ_1是R；ϕ_5是S；ϕ_7是S；ϕ_8是Y；且ϕ_9是S。在一些態樣中，當ϕ_4是E時，ϕ_1是R；ϕ_5是S；ϕ_7是S；ϕ_8是S；且ϕ_9是S。在一些態樣中，當ϕ_4是Q時，ϕ_1是R；ϕ_5是Y；ϕ_7是S；ϕ_8是S；且ϕ_9是S。

【0298】在一些實施態樣中，抗體包含由共通序列

$б_1$-A-S-Q-$б_5$-$б_6$-$б_7$-$б_8$-$б_9$-L-$б_{11}$ 所定義之 CDR-L1 序列(SEQ ID NO: 118及120至123)，其中$б_1$是Q或R1；$б_5$是D或S；$б_6$是I或V；$б_7$是G或S；$б_8$是N、R或S；$б_9$是N、Y或W；且$б_{11}$是A或N。

【0299】在一些態樣中，當$б_1$是R時，$б_5$是S；$б_6$是I或V；$б_7$是G或S；$б_8$是R或S；$б_9$是N、Y或W；且$б_{11}$是A。在一些態樣中，當$б_5$是S時，$б_1$是R；$б_6$是I或V；$б_7$是G或S；$б_8$是R或S；$б_9$是N、Y或W；且$б_{11}$是A。在一些態樣中，當$б_6$是I時，$б_1$是Q或R；$б_5$是D或S；$б_7$是S；$б_8$是N或S；$б_9$是Y或W；且$б_{11}$是A或N。在一些態樣中，當$б_6$是V時，$б_1$是R；$б_5$是S；$б_7$是G或S；$б_8$是R或S；$б_9$是N或W；且$б_{11}$是A。在一些態樣中，當$б_7$是S時，$б_1$是Q或R；$б_5$是D或S；$б_6$是I或V；$б_8$是N、S或R；$б_9$是Y或W；且$б_{11}$是A或N。在一些態樣中，當$б_8$是S時，$б_1$是R；$б_5$是S；$б_6$是I或V；$б_7$是S；$б_9$是N、Y或W；且$б_{11}$是A。在一些態樣中，當$б_9$是Y時，$б_1$是Q或R；$б_5$是D或S；$б_6$是I或V；$б_7$是S；$б_8$是N、S或R；且$б_{11}$是A或N。在一些態樣中，當$б_{11}$是A時，$б_1$是R；$б_5$是S；$б_6$是I或V；$б_7$是S或G；$б_8$是S或R；且$б_9$是N、W或Y。

【0300】在一些態樣中，當$б_1$是R時，$б_5$是S；$б_6$是V；$б_7$是S；$б_8$是S；$б_9$是Y；且$б_{11}$是A。在一些態樣中，當$б_1$是Q時，$б_5$是D；$б_6$是I；$б_7$是S；$б_8$是N；$б_9$是Y；且$б_{11}$是N。在一些態樣中，當$б_1$是R時，$б_5$是S；$б_6$是V；$б_7$是S；$б_8$是R；$б_9$是Y；且$б_{11}$是A。在一些態樣中，當$б_1$是

R時，Θ_5是S；Θ_6是V；Θ_7是G；Θ_8是S；Θ_9是N；且Θ_{11}是A。在一些態樣中，當Θ_1是R時，Θ_5是S；Θ_6是I；Θ_7是S；Θ_8是S；Θ_9是W；且Θ_{11}是A。

【0301】在一些實施態樣中，抗體包含由共通序列K-S-S-Γ_4-S-V-L-Γ_8-S-Γ_{10}-N-N-K-N-Y-L-A所定義之CDR-L1序列(SEQ ID NO: 115至117)，其中Γ_4是Q、R或K；Γ_8是F或Y；且Γ_{10}是S或N。

【0302】在一些態樣中，當Γ_8是F或Y且Γ_{10}是S時，Γ_4是Q。在一些態樣中，當Γ_4是Q或R且Γ_{10}是S時，Γ_8是F。在一些態樣中，當Γ_4是K或Q且Γ_{10}是S或N時，Γ_8是Y。在一些態樣中，當Γ_4是R或Q且Γ_8是F或Y時，Γ_{10}是S。

【0303】在一些態樣中，當Γ_8是Y且Γ_{10}是S時，Γ_4是Q。在一些態樣中，當Γ_8是Y且Γ_{10}是N時，Γ_4是K。在一些態樣中，當Γ_8是F且Γ_{10}是S時，Γ_4是Q。在一些態樣中，當Γ_8是F且Γ_{10}是S時，Γ_4是R。

3. 種系

【0304】在一些實施態樣中，與CD39特異性結合之抗體是包含由特定種系基因或其變體編碼之可變區之抗體。本文提供之例示性抗體包含由重鏈可變區種系基因VH1-46、VH1-69、1-69及VH1-46或彼等之變體；及輕鏈可變區種系基因VK3-20、VK3-11、VK4-01、VK3及VK3-15或彼等之變體編碼之可變區。所屬技術領域中具有通常知識者將認可本文提供之CDR序列當與由其他可變區種系

基因或其變體所編碼之可變區組合時亦為有用。特別是，本文提供之CDR序列當與由結構上類似上述可變區種系基因之可變區種系基因或其變體所編碼之可變區組合時亦為有用。例如，在一些實施態樣中，本文提供之CDR-H序列可與由選自VH1或VH3家族或彼等之變體之可變區種系基因所編碼之可變區組合。在一些實施態樣中，本文提供之CDR-L序列可與由選自Vλ3、Vκ1、Vκ3及Vκ4家族或彼等之變體之可變區種系基因所編碼之可變區組合。

4. 親和性

【0305】在一些實施態樣中，以K_D表明之CD39抗體之親和性係小於約10^{-5} M、小於約10^{-6} M、小於約10^{-7} M、小於約10^{-8} M、小於約10^{-9} M、小於約10^{-10} M、小於約10^{-11} M或小於約10^{-12} M。在一些實施態樣中，抗體之親和性係介於約10^{-7} M與10^{-11} M之間。在一些實施態樣中，抗體之親和性係介於約10^{-7} M與10^{-10} M之間。在一些實施態樣中，抗體之親和性係介於約10^{-7} M與10^{-9} M之間。在一些實施態樣中，抗體之親和性係介於約10^{-7} M與10^{-8} M之間。在一些實施態樣中，抗體之親和性係介於約10^{-8} M與10^{-11} M之間。在一些實施態樣中，抗體之親和性係介於約10^{-8} M與10^{-10} M之間。在一些實施態樣中，抗體之親和性係介於約10^{-9} M與10^{-11} M之間。在一些實施態樣中，抗體之親和性係介於約10^{-10} M與10^{-11} M之間。

【0306】在一些實施態樣中，人CD39抗體之親和性

係介於約4.09×10^{-7} M與7.31×10^{-11} M之間。在一些實施態樣中，人CD39抗體之親和性係約1.14×10^{-7} M、約1.31×10^{-7} M、約1.67×10^{-7} M、約1.43×10^{-7} M、約1.30×10^{-8} M、約1.27×10^{-8} M、約1.13×10^{-8} M、約1.60×10^{-8} M、約1.34×10^{-9} M、約1.16×10^{-9} M、約7.31×10^{-11} M、約7.60×10^{-10} M、約2.66×10^{-10} M、約9.22×10^{-10} M、約6.72×10^{-10} M、約9.24×10^{-10} M、約5.58×10^{-10} M、約5.48×10^{-8} M、約3.37×10^{-8} M、約3.11×10^{-8} M、約1.88×10^{-8} M、約1.63×10^{-8} M、約1.64×10^{-8} M、約1.01×10^{-8} M、約2.44×10^{-7} M、約4.09×10^{-7} M、約3.35×10^{-8} M、約1.91×10^{-8} M、約1.73×10^{-8} M或約2.39×10^{-8} M。

【0307】在一些實施態樣中，抗體當與人CD39締合時具有介於約1.93×10^{4} $M^{-1}\times sec^{-1}$與約1.72×10^{6} $M^{-1}\times sec^{-1}$之間的k_{on}。在一些實施態樣中，抗體當與人CD39締合時具有約6.59×10^{4} $M^{-1}\times sec^{-1}$、約1.93×10^{4} $M^{-1}\times sec^{-1}$、約4.44×10^{5} $M^{-1}\times sec^{-1}$、約2.72×10^{5} $M^{-1}\times sec^{-1}$、約6.39×10^{5} $M^{-1}\times sec^{-1}$、約8.93×10^{5} $M^{-1}\times sec^{-1}$、約9.55×10^{5} $M^{-1}\times sec^{-1}$、約2.11×10^{5} $M^{-1}\times sec^{-1}$、約1.17×10^{5} $M^{-1}\times sec^{-1}$、約2.02×10^{5} $M^{-1}\times sec^{-1}$、約1.76×10^{5} $M^{-1}\times sec^{-1}$、約1.72×10^{5} $M^{-1}\times sec^{-1}$、約2.73×10^{5} $M^{-1}\times sec^{-1}$、約1.43×10^{5} $M^{-1}\times sec^{-1}$、約9.01×10^{5} $M^{-1}\times sec^{-1}$、約3.13×10^{5} $M^{-1}\times sec^{-1}$、約5.03×10^{5} $M^{-1}\times sec^{-1}$、約3.02×10^{5} $M^{-1}\times sec^{-1}$、約2.73×10^{5} $M^{-1}\times sec^{-1}$、約1.78×10^{5} $M^{-1}\times sec^{-1}$、約2.98×10^{5} $M^{-1}\times sec^{-1}$、約4.31×10^{5} $M^{-1}\times sec^{-1}$、約2.27×10^{5} $M^{-1}\times sec^{-1}$、約3.14×10^{5} $M^{-1}\times sec^{-1}$、約2.81×10^{5} $M^{-1}\times sec^{-1}$

、約4.73×10^5 M^{-1}×sec^{-1}、約3.26×10^5 M^{-1}×sec^{-1}、約1.73×10^5 M^{-1}×sec^{-1}、約2.68×10^5 M^{-1}×sec^{-1}、約2.63×10^5 M^{-1}×sec^{-1}、約3.82×10^5 M^{-1}×sec^{-1}、約2.46×10^5 M^{-1}×sec^{-1}、約3.11×10^5 M^{-1}×sec^{-1}、約4.53×10^5 M^{-1}×sec^{-1}、約4.63×10^5 M^{-1}×sec^{-1}、約9.01×10^5 M^{-1}×sec^{-1}、約1.03×10^6 M^{-1}×sec^{-1}、約1.52×10^6 M^{-1}×sec^{-1}或約3.53×10^5 M^{-1}×sec^{-1}的k_a。

【0308】在一些實施態樣中，抗體具有約7.51×10^{-3} sec^{-1}、約6.33×10^{-2} sec^{-1}、約4.70×10^{-2} sec^{-1}、約7.82×10^{-4} sec^{-1}、約4.70×10^{-2} sec^{-1}、約1.05×10^{-2} sec^{-1}、約3.65×10^{-1} sec^{-1}、約1.60×10^{-1} sec^{-1}、約7.11×10^{-3} sec^{-1}、約6.44×10^{-3} sec^{-1}、約3.85×10^{-2} sec^{-1}、約2.30×10^{-2} sec^{-1}、約5.33×10^{-2} sec^{-1}、約9.14×10^{-2} sec^{-1}、約1.80×10^{-3} sec^{-1}、約8.15×10^{-3} sec^{-1}、約3.85×10^{-4} sec^{-1}、約1.34×10^{-4} sec^{-1}、約2.29×10^{-4} sec^{-1}、約4.37×10^{-3} sec^{-1}、約3.71×10^{-3} sec^{-1}、約4.06×10^{-3} sec^{-1}、約6.66×10^{-2} sec^{-1}、約2.02×10^{-3} sec^{-1}、約2.00×10^{-4} sec^{-1}、約5.26×10^{-3} sec^{-1}、約1.13×10^{-2} sec^{-1}、約3.28×10^{-3} sec^{-1}、約2.76×10^{-3} sec^{-1}、約2.86×10^{-4} sec^{-1}、約2.43×10^{-4} sec^{-1}、約2.13×10^{-4} sec^{-1}、約6.09×10^{-4} sec^{-1}、約8.39×10^{-4} sec^{-1}、約8.15×10^{-3} sec^{-1}、約1.32×10^{-4} sec^{-1}、約1.11×10^{-4} sec^{-1}、約2.43×10^{-4} sec^{-1}、約2.13×10^{-4} sec^{-1}、約6.09×10^{-4} sec^{-1}、約8.15×10^{-3} sec^{-1}、約1.32×10^{-4} sec^{-1}或約1.11×10^{-4} sec^{-1}的k_{off}。

【0309】在一些態樣中，K_D、k_a及k_d係在25℃下判定。在一些實施態樣中，K_D、k_a及k_d係藉由表面電漿共振

判定。在一些實施態樣中，K_D、k_a及k_d係根據實例所述之方法判定。

5. 抑制CD39

【0310】在一些態樣中，抗體降低CD39對其受質之親和性。在一些態樣中，抗體抑制腫瘤細胞上之CD39功能。在一些態樣中，抗體抑制或阻礙ADP或AMP自CD39釋放。在一些態樣中，抗體抑制或阻礙CD39持續性(processivity)。

【0311】在一些態樣中，抗體與CD39結合但不抑制ATP酶。在一些態樣中，抗體與CD39結合且抑制細胞外CD39活性但不抑制細胞性ATP酶活性。在一些態樣中，抗體與CD39的細胞外結構域及細胞性CD39兩者結合，且可抑制CD39的細胞外結構域及細胞性CD39兩者。在一些態樣中，抗體不與A1及/或他者競爭與細胞外結構域結合。

6. CD39測定

【0312】在一些實施態樣中，抗體與CD39之表位結合。在一些態樣中，CD39具有與如SEQ ID NO: 249所示之胺基酸序列相同的序列。在一些態樣中，表位具有與如SEQ ID NO: 249所示之胺基酸序列相同的胺基酸序列。在一些態樣中，表位在CD39之細胞外結構域中。在一些態樣中，細胞外結構域對應所有或至少部分之SEQ ID NO: 249之胺基酸38至478。在一些態樣中，表位具有與如SEQ

ID NO: 249或所有或部分的細胞外結構域所示之序列60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%或95%一致之胺基酸序列。在一些態樣中，表位具有與SEQ ID NO: 249之殘基143至158及/或殘基274至277一致或對應SEQ ID NO: 249之殘基143至158及/或殘基274至277之序列。在一些態樣中，表位在具有如SEQ ID NO: 249所示之序列的人CD39多肽之E143至N158之區域中。在一些態樣中，表位具有與如SEQ ID NO: 249所示之序列的殘基143至158或274至277具有60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%或95%一致性之序列。在一些態樣中，表位具有如SEQ ID NO: 249所示之序列的殘基143至158的1、2、3、4、5、6、7、8或9個取代。在一些態樣中，表位具有SEQ ID NO: 249之殘基274至277的1、2或3個取代。在一些態樣中，抗體與如圖14E表1所示之任何殘基進行接觸。在一些態樣中，抗體與如圖14E表2所示之任何殘基進行接觸。在一些態樣中，抗體與D150、E153及/或R154結合，或與N99及D150、E153及R154中之零個、一個、兩個、或三個結合，或上述單獨或組合之任一者結合。

【0313】在一些態樣中，抗體與如圖14A所示之抗體27536、27571、28347、27579或27597中之1、2、3、4或5者競爭。在一些態樣中，抗體與如圖14A所示之抗體27536、27571、28347、27579或27597中之1、2、3、4或5者競爭。在一些態樣中，抗體與如圖14C所示之抗體25571、27536或27549中之1、2或3者競爭。在一些態樣

中，抗體與如圖14C所示之抗體25571、27536或27549中之1、2或3者競爭。

【0314】在一些態樣中，抗體抑制CD39轉化ATP成ADP及/或ADP成AMP。在一些態樣中，抗體抑制血小板聚集。在一些態樣中，抗體降低或預防選自MAIT細胞及γδT細胞之磷抗原特異性T細胞的活化。在一些態樣中，抗體抑制血管生成。在一些態樣中，抗體降低磷酸鹽、ADP、AMP及/或腺苷之水準及/或增加ATP之水準。在一些態樣中，抗體增加T效應細胞功能。在一些態樣中，抗體降低調節T細胞在組織中或在循環中之數目。在一些態樣中，抗體降低調節T細胞或調節T細胞活性。在一些態樣中，抗體增加B細胞功能。在一些態樣中，抗體增加抗原呈現細胞功能。在一些態樣中，抗體抑制處理至少一個來自磷酸化異戊二烯、磷酸化維生素B代謝物及/或磷酸化核黃素之磷抗原(phospho-antigen)。

【0315】在一些態樣中，抗體具有限制可溶性或細胞外結構域的ATP酶的有限能力。在一些態樣中，抗體具有抑制CD39之細胞性及/或細胞外結構域的ATP酶的有限能力。

7. 醣化變體

【0316】在某些實施態樣中，抗體可經改變以增加、降低或消除其糖基化的程度。多肽之糖基化通常不是「N-連接」就是「O-連接」。

【0317】「N-連接(N-linked)」糖基化係指碳水化合物基團連接至天冬醯胺酸殘基之側鏈。三肽序列天冬醯胺酸-X-絲胺酸及天冬醯胺酸-X-蘇胺酸係供碳水化合物基團與天冬醯胺酸側鏈酶連接之辨識序列，其中X係除脯胺酸以外之任何胺基酸。因此，多肽中有任何該等三肽序列之存在即產生可能的糖基化位置。

【0318】「O-連接(O-linked)」糖基化係指連接糖類N-乙醯半乳糖胺、半乳糖或木糖之一者與羥基胺基酸，最常見為絲胺酸或蘇胺酸，不過5-羥基脯胺酸或5-羥基離胺酸亦可被使用。

【0319】在抗體中添加或刪除N-連接糖基化位置可藉由改變胺基酸序列以產生或移除一或多個上述之三肽序列而完成。添加或刪除O-連接醣化位點可藉由添加、刪除或取代抗體序列中之一或多個絲胺酸或蘇胺酸殘基(視情況而定)完成。

【0320】在某些實施態樣中，抗體係經糖基化。在某些實施態樣中，抗體係經去糖基化。碳水化合物可藉由標準技術移除。在某些實施態樣中，抗體係非糖基化，例如在不進行糖基化的系統中表現。

8. Fc變體

【0321】在某些實施態樣中，可將胺基酸修飾導入本文提供之抗體的Fc區以產製Fc區變體。在某些實施態樣中，Fc區變體擁有一些但非全部的效應功能。該等抗體可

用於例如抗體的體內半衰期重要、但某些效應功能不需要或有害的應用。效應功能的實例包括補體依賴性細胞毒性(CDC)及抗體相關性補體媒介性細胞毒性(ADCC)。許多具有改變效應功能之取代或取代或刪除係所屬技術領域中已知。

【0322】CDC及/或ADCC活性的改變可使用體外及/或體內測定證實。例如，可進行Fc受體(FcR)結合測定以測量FcγR結合。媒介ADCC之主要細胞NK細胞僅表現FcγRIII，然而單核球表現FcγRI、FcγRII及FcγRIII。造血細胞上之FcR表現係摘列於Ravetch and Kinet, *Ann. Rev. Immunol.*, 1991, 9:457-492。

【0323】評估受關注分子之ADCC活性的體外測定非限制性實例係提供於美國專利第5,500,362及5,821,337號；Hellstrom et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 1986, 83:7059-7063；Hellstrom et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 1985, 82:1499-1502；及Bruggemann et al., *J. Exp.Med.*, 1987, 166:1351-1361。可用於該試驗之效應細胞包括週邊血液單核細胞(PBMC)及自然殺手(NK)細胞。選擇性地或另外地，受關注分子之ADCC活性可使用動物模型體內評估，諸如Clynes et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 1998, 95:652-656中所揭示者。

【0324】亦可進行C1q結合測定以證實抗體無法與C1q結合，因此缺乏CDC活性。C1q結合測定之實例包括該些於WO 2006/029879及WO 2005/100402中所述者。

【0325】補體活化測定包括例如以下所述者：Gazzano-Santoro et al., *J. Immunol. Methods*, 1996, 202:163-171；Cragg et al., *Blood*, 2003, 101:1045-1052；及Cragg and Glennie, *Blood*, 2004, 103:2738-2743。

【0326】亦可使用例如使用Petkova et al., *Intl. Immunol.*, 2006, 18:1759-1769所述之方法測量FcRn結合及體內廓清(半衰期判定)。

9. 製備抗體

9.1. 抗原製備

【0327】用於產生抗體之CD39抗原可為完整CD39或CD39之片段。完整CD39或CD39之片段可呈單離蛋白質之形式或由細胞表現。其他用於產製抗體之CD39形式將為所屬技術領域中具有通常知識者所顯而易知。

9.2. 單株抗體

【0328】單株抗體可例如使用最先由Kohler et al., *Nature*, 1975, 256:495-497描述之融合瘤方法獲得，及/或藉由重組DNA方法(見例如美國專利第4,816,567號)獲得。單株抗體亦可例如使用基於噬菌體或酵母菌的庫獲得。見例如美國專利第8,258,082及8,691,730號。

【0329】在雜交瘤方法中，小鼠或其他適當之宿主動物經免疫以誘發產製或能產製將與該用於免疫之蛋白質特異性結合之抗體的淋巴細胞。或者，淋巴細胞可於體外免

疫。淋巴細胞接著與骨髓瘤細胞使用合適融合劑諸如聚乙二醇融合，以形成融合瘤細胞。見Goding J.W., *Monoclonal Antibodies: Principles and Practice* 3rd ed. (1986) Academic Press, San Diego, CA。

【0330】將融合瘤細胞接種並生長於含有一或多種抑制未融合、親代骨髓瘤細胞生長或存活的物質的合適培養基。例如，如果親代骨髓瘤細胞缺乏酶次黃嘌呤鳥嘌呤磷酸糖轉移酶(HGPRT或HPRT)，融合瘤的培養基一般將包括次黃嘌呤、胺喋呤及胸苷(HAT介質)，該等物質預防HGPRT缺乏細胞的生長。

【0331】有用的骨髓瘤細胞為有效融合、支援所選抗體產生細胞穩定大量產生抗體且對諸如HAT介質的存在或不存在之介質條件敏感之骨髓瘤細胞。其中，較佳的骨髓瘤細胞系是鼠骨髓瘤細胞系，諸如該些衍生自MOP-21及MC-11小鼠腫瘤者(可得自Salk Institute Cell Distribution Center, San Diego, CA)及SP-2或X63-Ag8-653細胞(可得自美國菌種保存中心(American Type Culture Collection), Rockville, MD)。人骨髓瘤及小鼠-人異源骨髓瘤細胞系亦曾描述用於產生人單株抗體。見例如Kozbor, *J. Immunol.*, 1984, 133:3001。

【0332】在識別產生所欲特異性、親和性及/或生物活性之抗體的融合瘤細胞之後，可將所選克隆藉由限制稀釋程序次選殖且藉由標準方法生長。見Goding，同上。適用此目的之合適培養基包括例如，D-MEM或RPMI-1640介

質。此外，融合瘤細胞可以動物的腹水腫瘤之形式於體內生長。

【0333】編碼單株抗體之DNA可利用習知方法輕易地單離及定序(例如藉由使用能與編碼該等單株抗體之重鏈及輕鏈之基因特異性結合之寡核苷酸探針)。因此，融合瘤細胞可作為編碼具有所欲性質之抗體之DNA的有用來源。一經單離後，可將DNA放入表現載體中，接著將表現載體體轉染至本來不產生抗體之宿主細胞諸如細菌(例如，大腸桿菌(*E. coli*))、酵母菌(例如，啤酒釀母菌(*Saccharomyces*)或畢赤酵母屬(*Pichia* sp.))、COS細胞、中國倉鼠卵巢(CHO)細胞或骨髓瘤細胞，以產生單株抗體。

9.3. 人化抗體

【0334】人化抗體可藉由將單株抗體的大部分或所有結構部分置換為對應的人抗體序列來產製。因此，產製其中只有抗原特異性可變基團或CDR係由非人序列構成之雜交分子。獲得人化抗體之方法包括例如在下列中描述之方法：Winter and Milstein, *Nature*, 1991, 349:293-299；Rader et al., *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.*, 1998, 95:8910-8915；Steinberger et al., *J. Biol. Chem.*, 2000, 275:36073-36078；Queen et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 1989, 86:10029-10033；及美國專利第5,585,089、5,693,761、5,693,762及6,180,370號。

9.4. 人抗體

【0335】人抗體可藉由多種所屬技術領域中已知之技術產製，例如使用基因轉殖動物(例如，人化小鼠)。見例如Jakobovits et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 1993, 90:2551；Jakobovits et al., *Nature*, 1993, 362:255-258；Bruggermann et al., *Year in Immuno.*, 1993, 7:33；及美國專利第5,591,669、5,589,369及5,545,807號。人抗體亦可衍生自噬菌體展示庫(見例如Hoogenboom et al., *J. Mol. Biol.*, 1991, 227:381-388；Marks et al., *J. Mol. Biol.*, 1991, 222:581-597；及美國專利第5,565,332及5,573,905號)。人抗體亦可由體外經活化之B細胞產製(見例如美國專利第5,567,610及5,229,275號)。人抗體亦可衍生自基於酵母菌之庫(見例如美國專利第8,691,730號)。

10. 載體、宿主細胞及重組方法

【0336】本發明亦提供編碼抗CD39抗體之單離核酸、包含核酸之載體及宿主細胞及用於產生抗體之重組技術。

【0337】為了重組產生抗體，編碼該抗體之核酸可經單離且插入可複製載體以進行進一步選殖(即擴增DNA)或表現。在一些態樣中，核酸可藉由同源重組產生，例如美國專利第5,204,244號所述。

【0338】許多不同載體為該領域所知。載體組分通常包括但不限於下列一或多者：信號序列、複製起點、一或

多個標誌基因、增強子元件、啟動子及轉錄終止序列，例如美國專利第5,534,615號所述。

【0339】合適宿主細胞之例示實例係提供於下。這些宿主細胞並無限制之意。

【0340】合適宿主細胞包括任何原核(例如，細菌性)、低等真核(例如，酵母菌)或高等真核(例如，哺乳動物)細胞。合適原核細胞包括真細菌(eubacteria)，諸如革蘭氏陰性或革蘭氏陽性有機體，例如腸內細菌科(Enterobacteriaceae)諸如埃希氏菌屬(*Escherichia*)(大腸桿菌(*E. coli*))、腸桿菌屬(*Enterobacter*)、歐文氏菌屬(*Erwinia*)、克雷白氏菌屬(*Klebsiella*)、變形桿菌屬(*Proteus*)、沙門氏菌屬(*Salmonella*)(鼠傷寒沙門氏菌(*S. typhimurium*))、沙雷氏菌屬(*Serratia*)(黏質沙雷氏菌(*S. marcescans*))、志賀氏菌屬(*Shigella*)、芽孢桿菌屬(*Bacilli*)(枯草桿菌(*B. subtilis*)及地衣型芽孢桿菌(*B. licheniformis*))、假單胞菌屬(*Pseudomonas*)(綠膿桿菌(*P. aeruginosa*))及鏈黴菌屬(*Streptomyces*)。一個有用之大腸桿菌選殖宿主係大腸桿菌294，不過其他菌株諸如大腸桿菌B、大腸桿菌X1776及大腸桿菌W3110亦適合。

【0341】除了原核細胞之外，真核微生物諸如絲狀真菌或酵母菌亦為抗CD39抗體編碼載體之合適的選殖或表現宿主。啤酒釀母菌(Saccharomyces cerevisiae)或俗稱麵包酵母菌係經常使用之低等真核宿主微生物。然而，一些其他屬、種及株為可得且可用，諸如栗酒裂殖酵母

(*Schizosaccharomyces pombe*)、克魯維酵母菌(*Kluyveromyces*)(乳酸克魯維酵母菌(*K. lactis*)、脆壁克魯維酵母菌(*K. fragilis*)、保加利亞克魯維酵母菌(*K. bulgaricus*)、魏氏克魯維酵母菌(*K. wickeramii*)、瓦特克魯維酵母菌(*K. waltii*)、果蠅克魯維酵母菌(*K. drosophilarum*)、耐熱克魯維酵母菌(*K. thermotolerans*)及馬克斯克魯維酵母菌(*K. marxianus*))、耶氏酵母屬(*Yarrowia*)、巴斯德畢赤酵母(*Pichia pastoris*)、假絲酵母屬(*Candida*)(白色念珠菌(*C. albicans*))、里氏木黴(*Trichoderma reesia*)、粗糙鏈孢黴(*Neurospora crassa*)、許旺酵母屬(*Schwanniomyces*)(西方許旺酵母(*S. occidentalis*))及絲狀真菌諸如例如青黴菌屬(*Penicillium*)、彎頸黴屬(*Tolypocladium*)及麴菌屬(*Aspergillus*)(小巢狀麴菌(*A. nidulans*)及黑色麴菌(*A. niger*))。

【0342】可用的哺乳動物宿主細胞包括COS-7細胞、HEK293細胞；幼倉鼠腎(BHK)細胞；中國倉鼠卵巢(CHO)；小鼠賽特利細胞；非洲綠猴腎細胞(VERO-76)及類似物。

【0343】用於產生本發明之抗CD39抗體之宿主細胞可在多種介質中培養。市售介質諸如例如Ham's F10、最低必需培養基(MEM)、RPMI-1640及達爾伯克氏改良伊格爾氏培養基(DMEM)適合用於培養宿主細胞。此外，可使用Ham et al., *Meth. Enz.*, 1979, 58:44；Barnes et al., *Anal.*

Biochem., 1980, 102:255；及美國專利第4,767,704、4,657,866、4,927,762、4,560,655及5,122,469號或WO 90/03430及WO 87/00195中描述之任何介質。

【0344】必要時任何這些介質皆可補充激素及/或其他生長因子(諸如胰島素、轉鐵蛋白或表皮生長因子)、鹽(諸如氯化鈉、鈣、鎂及磷酸鹽)、緩衝劑(諸如HEPES)、核苷酸(諸如腺苷及胸苷)、抗生素、微量元素(定義為通常以微莫耳範圍之最終濃度存在的無機化合物)及葡萄糖或等效能量來源。亦可包括將為所屬技術領域中具有通常知識者所知之適當濃度的任何其他必要補充劑。

【0345】培養條件諸如溫度、pH及類似條件係選用於表現之宿主細胞先前所使用的培養條件，且將為一般技藝人士所顯而易知。

【0346】使用重組技術時，抗體可於細胞內、週漿間隙(periplasmic space)中產製，或直接分泌至介質。若抗體係於細胞內產製，第一步驟是將顆粒殘渣(不論是宿主細胞或經溶解之片段)藉由例如離心或超過濾移除。例如，Carter et al. (*Bio/Technology*, 1992, 10:163-167)描述將分泌至大腸桿菌週漿間隙之抗體單離之程序。簡言之，使細胞團在乙酸鈉(pH 3.5)、EDTA及苯甲基磺醯氟(PMSF)存在下解凍約30分鐘。細胞殘渣可藉由離心移除。

【0347】在一些實施態樣中，抗體係於無細胞系統中產製。在一些態樣中，無細胞系統係如Yin et al., *mAbs*, 2012, 4:217-225中所述之體外轉錄及轉譯系統，其原文以

引用方式併入本文中。在一些態樣中，無細胞系統利用來自真核細胞或來自原核細胞之無細胞萃取物。在一些態樣中，原核細胞係大腸桿菌(*E. coli*)。抗體的無細胞表現可用於例如抗體累積在細胞中成為不溶性聚集體，或週漿間隙表現之產率過低。

【0348】抗體經分泌至培養基中時，首先利用商用蛋白質濃縮過濾器例如Amicon®或Millipore® Pellcon®超過濾單位，將取自該表現系統之上清液大致濃縮。上述之任何步驟可包括蛋白酶抑制劑諸如PMSF以抑制蛋白溶解且可包括抗生素以防止伺機污染物生長。

【0349】自細胞製備之抗體組成物可利用例如羥磷灰石層析、膠體電泳、透析及親和層析純化，其中以親和層析為特別有用之純化技術。蛋白質A作為親和性配體之適當性依存在於抗體中之任何免疫球蛋白Fc結構域之物種及同型而定。蛋白質A可用來純化基於人γ1、γ2或γ4重鏈之抗體(Lindmark et al., *J. Immunol. Meth.*, 1983, 62:1-13)。蛋白質G可用於所有小鼠同型及人γ3 (Guss et al., *EMBO J.*, 1986, 5:1567-1575)。

【0350】最常用於附著該親和性配體之基體為洋菜糖，但亦可使用其他基體。使用機械穩定性基體諸如可控孔徑玻璃或聚(苯乙烯二乙烯)苯可達成比洋菜糖更快之流速及更短之處理時間。當抗體包含C_{H3}結構域時，可使用BakerBond ABX®樹脂來純化。

【0351】亦可使用其他蛋白質純化技術諸如離子交換

管柱分餾、乙醇沉澱、逆相HPLC、矽石層析法、肝素Sepharose®層析法、色層集焦、SDS-PAGE及硫酸銨沉澱，且這些技術可由所屬技術領域中具有通常知識者施用。

【0352】在經過任何初步純化步驟之後，包含該受關注之抗體及污染物之混合物可經低pH疏水交互作用層析法處理，使用pH介於約2.5至約4.5之洗脫緩衝液，通常在低鹽濃度(例如自約0至約0.25 M鹽)下進行。

11. 醫藥組成物及投予方法

【0353】此處所提供之任何化抗體可提供於任何適當之醫藥組成物並藉由任何適當之投予途徑投予。合適投予途徑包括但不限於吸入、動脈內、皮內、肌肉內、腹膜內、靜脈內、經鼻、腸胃外、肺部及皮下途徑。

【0354】醫藥組成物可包含一或多種醫藥賦形劑。可使用任何合適的醫藥賦形劑，且所屬技術領域中具有通常知識者能夠選擇合適的醫藥賦形劑。因此，以下提供之醫藥賦形劑係為示例但無限制之意。額外醫藥賦形劑包括例如該些於*Handbook of Pharmaceutical Excipients*, Rowe et al. (Eds.) 6th Ed. (2009)中所述者，其全文以引用方式併入本文中。

【0355】在一些實施態樣中，醫藥組成物包含消泡劑。可使用任何合適的消泡劑。在一些態樣中，消泡劑係選自醇、醚、油、蠟、聚矽氧、界面活性劑及彼等之組

合。在一些態樣中，消泡劑係選自礦物油、植物油、乙烯雙硬脂醯胺、石蠟、酯蠟、脂肪醇蠟、長鏈脂肪醇、脂肪酸皂、脂肪酸酯、矽二醇、氟聚矽氧、聚乙二醇-聚丙二醇共聚物、聚二甲基矽氧烷-二氧化矽、醚、辛醇、癸醯醇、去水山梨醇三油酸酯、乙醇、2-乙基-己醇、二甲基聚矽氧(dimethicone)、油醇、聚二甲矽氧烷(simethicone)及其組合。

【0356】在一些實施態樣中，醫藥組成物包含共溶劑。共溶劑之例示實例包括乙醇、聚乙二醇(poly(ethylene) glycol)、丁二醇、二甲基乙醯胺、甘油及丙二醇。

【0357】在一些實施態樣中，醫藥組成物包含緩衝劑。緩衝劑之例示實例包括乙酸鹽、硼酸鹽、碳酸鹽、乳酸鹽、蘋果酸鹽、磷酸鹽、檸檬酸鹽、氫氧化物、二乙醇胺、單乙醇胺、甘胺酸、甲硫胺酸、古亞膠及麩胺酸單鈉。

【0358】在一些實施態樣中，醫藥組成物包含載劑或填料。載劑或填料之例示實例包括乳糖、麥芽糊精、甘露醇、山梨醇、聚葡萄胺糖、硬脂酸、黃原膠及古亞膠。

【0359】在一些實施態樣中，醫藥組成物包含界面活性劑。界面活性劑之例示實例包括*d*-α生育酚、苯紮氯銨、苄索氯銨、西曲溴胺、氯化十六烷基吡啶、多庫酯鈉、二十二烷酸甘油酯、單油酸甘油酯、月桂酸、聚乙二醇15羥基硬脂酸酯(macrogol 15 hydroxystearate)、肉豆蔻醇、磷脂質、聚氧乙烯烷基醚、聚氧乙烯去水山梨醇脂肪

酸酯、聚氧乙烯硬脂酸酯、聚氧甘油酯、硫酸月桂酯鈉、去水山梨醇酯及維生素E聚乙烯(二醇)琥珀酸鹽。

【0360】在一些實施態樣中，醫藥組成物包含防結塊劑。防結塊劑之例示實例包括磷酸鈣(三價)、羥甲基纖維素、羥丙基纖維素及氧化鎂。

【0361】可與醫藥組合物一起使用之其他賦形劑包括例如，白蛋白、抗氧化劑、抗菌劑、抗真菌劑、生物可吸收聚合物、螯合劑、控釋劑、稀釋劑、分散劑、溶解增強劑、乳化劑、膠凝劑、軟膏基、穿透增強劑、保存劑、增溶劑、溶劑、穩定劑及糖。此等藥劑中之每一者之具體實例描述於例如*Handbook of Pharmaceutical Excipients*, Rowe et al. (Eds.) 6th Ed. (2009), The Pharmaceutical Press，其全文以引用方式併入本文中。

【0362】在一些實施態樣中，醫藥組成物包含溶劑。在一些態樣中，溶劑係鹽水溶液，諸如無菌等張鹽水溶液或右旋糖溶液。在一些態樣中，溶劑係注射用水。

【0363】在一些實施態樣中，醫藥組成物呈顆粒形式，諸如微粒或奈米粒子。微粒及奈米粒子可由任何合適的材料(諸如聚合物或脂質)形成。在一些態樣中，微粒或奈米粒子係微胞、脂質體或聚合物囊泡。在某些實施態樣中，此處提供之組成物係醫藥組成物或單一單位劑量形式。本文提供之醫藥組成物及單一單位劑量形式包含預防或治療有效量之一或多種預防性或治療性抗體。

【0364】此處進一步涵蓋包含抗體之無水醫藥組成物

及劑型，因為水可能促使某些抗體降解。

【0365】此處提供之無水醫藥組成物及劑型可利用無水或低濕度含量成份及低濕度或低濕氣之條件製備。若預期在製造、包裝及/或儲存期間會顯著接觸潮濕及/或濕氣，則包含乳糖及至少一種包含一級或二級胺之活性成份的醫藥組成物及劑型可為無水。

【0366】無水醫藥組成物應以維持彼之無水特性之方式製備及儲存。因此，可利用已知能預防暴露至水之材料包裝無水組成物，以使它們能被包括於適當之處方套組。適當包裝之實例包括但不限於密封箔、塑膠、單位劑量容器(例如小瓶)、鋁箔片裝及帶狀鋁箔包裝。

11.1. 腸胃外劑型

【0367】在某些實施態樣中，本發明提供腸胃外劑型。腸胃外劑型可藉由各種途徑對個體投予，包括但不限於皮下、靜脈(包括快速濃注)、肌肉內及動脈內。由於彼等之投予通常繞過個體對抗污染物之天然防禦，因此腸胃外劑型通常為無菌或可在投予至個體之前被滅菌。腸胃外劑型之實例包括但不限於即用注射溶液、可立即溶解或懸浮於醫藥上可接受之注射用媒劑之乾燥產品、即用注射懸浮液及乳液。

【0368】可被用於提供腸胃外劑型之適當媒劑為所屬技術領域中具有通常知識者已知。實例包括但不限於：注射用水USP；水性媒劑諸如但不限於氯化鈉注射液、

Ringer's注射液、右旋糖注射液、右旋糖及氯化鈉注射液及乳酸林格氏注射液；水混溶性媒劑諸如但不限於乙醇、聚乙二醇及聚丙二醇；及非水性媒劑諸如但不限於玉米油、棉籽油、花生油、芝麻油、油酸乙酯、肉豆蔻酸異丙酯及苯甲酸苄酯。

【0369】增加一或多種此處揭示之抗體之溶解度的賦形劑亦可被納入該腸胃外劑型中。

11.2. 劑量及單位劑量形式

【0370】在人之治療中，醫生將根據預防性或治療性療法及根據所欲治療之個體的年齡、體重、病況及其他特定因素決定他認為最適當之劑量學。

【0371】抗體或組成物能有效預防或治療病症或該病症之一或多種症狀之量將隨該疾病或病況之性質及嚴重性而異，亦隨該抗體之投予途徑而異。該頻率及劑量亦將根據每位個體之特定因素而異，該些因素取決於所投予之特定治療(例如治療性或預防性劑)、病症、疾病或病況之嚴重性、投藥途徑以及該個體之年齡、身體、體重、反應及過去病史。有效劑量可由試管內或動物模型測試系統所衍生之劑量反應曲線外插求得。

【0372】在某些實施態樣中，組成物之示範劑量包括每公斤之個體或樣本體重毫克或微克量之抗體(例如每公斤約10微克至每公斤約50毫克、每公斤約100微克至每公斤約25毫克，或每公斤約100微克至每公斤約10毫克)。在

某些實施態樣中，經投予以預防、治療、處理或改善個體之病症或該病症之一或多種症狀之此處提供之抗體的劑量(以抗體重量計)係0.1 mg/kg、1 mg/kg、2 mg/kg、3 mg/kg、4 mg/kg、5 mg/kg、6 mg/kg、10 mg/kg或15 mg/kg個體體重或更多。在另一實施態樣中，經投予以預防、治療、處理或改善個體之病症或該病症之一或多種症狀之組成物或此處提供之組成物的劑量係0.1 mg至200 mg、0.1 mg至100 mg、0.1 mg至50 mg、0.1 mg至25 mg、0.1 mg至20 mg、0.1 mg至15 mg、0.1 mg至10 mg、0.1 mg至7.5 mg、0.1 mg至5 mg、0.1至2.5 mg、0.25 mg至20 mg、0.25至15 mg、0.25至12 mg、0.25至10 mg、0.25 mg至7.5 mg、0.25 mg至5 mg、0.25 mg至2.5 mg、0.5 mg至20 mg、0.5至15 mg、0.5至12 mg、0.5至10 mg、0.5 mg至7.5 mg、0.5 mg至5 mg、0.5 mg至2.5 mg、1 mg至20 mg、1 mg至15 mg、1 mg至12 mg、1 mg至10 mg、1 mg至7.5 mg、1 mg至5 mg或1 mg至2.5 mg。

【0373】劑量可根據合適時程投予，例如每週一次、二次、三次或四次。某些情況可能必須使用在本文揭示之範圍以外之抗體劑量，此將為所屬技術領域中具有通常知識者所顯而易見。另外，應注意臨床醫師或主治醫師將了解如何及何時應搭配個體反應予以中斷、調整或終止治療。

【0374】不同的治療有效量可能適用於不同疾病及病況，此將為該領域之一般技藝人士所顯而易見。類似地，

足以預防、處理、治療或改善該等病症，但不足以造成或足以減少與此處提供之抗體有關之不良效應之量亦涵蓋於本文所述之劑量及投藥頻率時程中。另外，當對個體投予此處提供之組成物之多重劑量時，並非所有劑量皆需相同。舉例來說，對個體投予之劑量可能被增加至改善該組成物之預防或治療效果，或其可能被降低至減少特定個體所經歷之一或多種不良反應。

【0375】在某些實施態樣中，治療或預防可以此處提供之抗體或組成物之一或多種起始劑量開始，然後用一或多種維持劑量維持。

【0376】在某些實施態樣中，此處提供之抗體或組成物之劑量可被投予以使該抗體在個體之血液或血清中達到穩定狀態濃度。該穩定狀態濃度可藉由技藝人士可用之測量技術決定，或可根據該個體之理學特徵像是身高、體重及年齡決定。

【0377】在某些實施態樣中，可重複投予該相同之組成物，且該等投予可相隔至少1天、2天、3天、5天、10天、15天、30天、45天、2個月、75天、3個月或6個月。在其他實施態樣中，可重複投予該相同之預防或治療劑，且該等投予可相隔至少1天、2天、3天、5天、10天、15天、30天、45天、2個月、75天、3個月或6個月。

12. 治療性應用

【0378】以治療性應用而言，本發明之抗體係以醫藥

上可接受之劑型(諸如所屬技術領域中已知且如上文所討論之劑型)向哺乳動物(通常為人)投予。例如，可向人靜脈內推注或藉由連續輸注一段時間、藉由肌肉內、腹膜內、腦脊髓內、皮下、關節內、滑膜內、鞘內或腫瘤內途徑投予本發明之抗體。亦可將抗體合適地藉由腫瘤周圍、病灶內或病灶周圍途徑投予，以發揮局部以及全身性治療效應。腹膜內途徑可特別適用於例如治療卵巢腫瘤。

【0379】本文提供之抗體可用於治療任何涉及CD39之疾病或病況，諸如癌症、自體免疫性疾病及感染。

【0380】任何合適癌症可經本文提供之抗體治療。例示性合適癌症包括例如：急性淋巴母細胞白血病(ALL)、急性骨髓性白血病(AML)、腎上腺皮質癌、肛門癌、闌尾癌、星狀細胞瘤、基底細胞癌、腦腫瘤、膽管癌、膀胱癌、骨癌、乳癌、支氣管腫瘤、Burkitt淋巴瘤、不明原因原發灶癌、心臟腫瘤、子宮頸癌、脊索瘤、慢性淋巴球性白血病(CLL)、慢性骨髓性白血病(CML)、慢性骨髓增生性腫瘤、結腸癌、結直腸癌、顱咽管瘤、皮膚T細胞淋巴瘤、乳管癌、胚胎性腫瘤、子宮內膜癌、室管膜瘤、食道癌、嗅神經母細胞瘤、纖維性組織細胞瘤、Ewing氏肉瘤、眼癌、生殖細胞腫瘤、膽囊癌、胃癌、胃腸道類癌腫瘤、胃腸道基質瘤、妊娠滋養層疾病、神經膠質瘤、頭頸癌、髮樣細胞白血病、肝細胞癌、組織細胞瘤、霍奇金氏淋巴瘤、下咽癌、眼內黑色素瘤、胰島細胞腫瘤、Kaposi氏肉瘤、腎癌、蘭格罕氏組織細胞增生症、喉頭癌、白血

病、唇及口腔癌、肝癌、小葉原位癌、肺癌、淋巴瘤、巨球蛋白血症、惡性纖維性組織細胞瘤、黑色素瘤、Merkel氏細胞癌、間皮瘤、原發灶不明的轉移性頸部鱗狀細胞癌、涉及*NUT*基因之中線道癌、口癌、多發性內分泌瘤症候群、多發性骨髓瘤、蕈狀肉芽腫、骨髓發育不良症候群、骨髓發育不良/骨髓增生性腫瘤、鼻腔及副鼻竇癌、鼻咽癌、神經胚細胞瘤、非霍奇金氏淋巴瘤、非小細胞肺癌、口咽癌、骨肉瘤、卵巢癌、胰癌、乳突瘤病、副神經節瘤、副甲狀腺癌、陰莖癌、咽癌、嗜鉻細胞瘤、腦下垂體腫瘤、胸膜肺母細胞瘤、原發性中樞神經系統淋巴瘤、前列腺癌、直腸癌、腎細胞癌、腎盂及輸尿管癌、視網膜胚細胞瘤、橫紋肌樣腫瘤、唾液腺癌、Sezary氏症候群、皮膚癌、小細胞肺癌、小腸癌、軟組織肉瘤、脊髓腫瘤、胃癌、T細胞淋巴瘤、畸胎樣腫瘤、睪丸癌、喉癌、胸腺瘤及胸腺癌、甲狀腺癌、尿道癌、子宮癌、陰道癌、外陰癌及Wilms氏腫瘤。

【0381】任何合適自體免疫疾病可經本文提供之抗體治療。例示性合適自體免疫疾病或具有自體免疫組分之疾病包括例如：急性瀰漫性腦脊髓炎(ADEM)、急性壞死性出血性腦白質炎、Addison氏病、γ球蛋白缺乏症、斑禿、澱粉樣變性症、關節黏連性脊椎炎、抗GBM/抗TBM腎炎、抗磷脂症候群(APS)、自體免疫性血管性水腫、自體免疫性再生不良性貧血、自體免疫性自主神經障礙、自體免疫性肝炎、自體免疫性高脂血症、自體免疫性免疫不

全、自體免疫性內耳疾病(AIED)、自體免疫性心肌炎、自體免疫性卵巢炎、自體免疫性胰臟炎、自體免疫性視網膜病、自體免疫性血小板減少紫癜病(ATP)、自體免疫性甲狀腺疾病、自體免疫性蕁麻疹、軸索及神經性神經病變、Balo氏疾病、Behcet氏疾病、大水疱性天皰瘡樣病、心肌病、Castleman氏疾病、乳糜瀉、Chagas氏疾病、慢性疲勞症候群、慢性發炎性脫髓鞘多發性神經病變(CIDP)、慢性復發性多發性骨髓炎(CRMO)、Churg-Strauss二氏症候群、斑痕性類天皰瘡/良性黏膜性類天皰瘡、克隆氏病、Cogans氏症候群、冷凝集素症、結腸炎、先天性心傳導阻滯、柯薩奇病毒心肌炎、CREST疾病、必要混合型冷凝球蛋白血症、脫髓鞘神經病變、疱疹性皮膚炎、皮肌炎、Devic氏病(視神經脊髓炎)、盤狀狼瘡、Dressler氏症候群、子宮內膜異位症、嗜酸性食道炎、嗜酸性筋膜炎、結節性紅斑、實驗性過敏腦脊髓炎、Evans氏症候群、纖維肌痛、纖維性肺泡炎、巨大細胞動脈炎(顳動脈炎)、巨大細胞心肌炎、腎小球性腎炎、Goodpasture氏症候群、肉芽腫併多血管炎(GPA)(前稱華格納氏肉芽病)、Graves氏疾病、Guillain-Barre症候群、Hashimoto氏腦炎、橋本氏甲狀腺炎、溶血性貧血、Henoch-Schonlein二氏紫癜症、妊娠性皰疹、低伽瑪球蛋白血症、自發性血小板減少紫癜(ITP)、IgA腎病、IgG4相關性硬化疾病、免疫調節性脂蛋白、包涵體肌炎、發炎性腸疾病、間質性膀胱炎、青少年關節炎、青少年糖尿病(第1型糖尿病)、青少年肌炎、

Kawasaki氏症候群、Lambert-Eaton二氏症候群、白血球破碎性血管炎、扁平苔癬、硬化性苔癬、木樣結膜炎、線性IgA疾病(LAD)、狼瘡(SLE)、萊姆氏病(慢性)、Meniere氏病、顯微多血管炎、混合型結締組織疾病(MCTD)、Mooren氏潰瘍、Mucha-Habermann二氏疾病、多發性硬化症、重症肌無力、肌炎、猝睡症、視神經脊髓炎(Devic氏病)、嗜中性球減少症、眼斑痕性類天皰瘡、視神經炎、復發性風濕病、PANDAS(鏈球菌相關的兒童自體免疫性神經精神病)、伴腫瘤小腦退化、陣發性夜間血紅素尿(PNH)、Parry Romberg二氏症候群、Parsonnage-Turner二氏症候群、平坦部炎(周邊葡萄膜炎)、天皰瘡、周邊神經病變、靜脈周圍性腦脊髓炎、惡性貧血、POEMS症候群、結節性多動脈炎、I、II及III型自體免疫性多腺症候群、風濕性多發性肌痛症、多發性肌炎、後心肌梗塞症候群、心包膜切開後症候群、黃體酮皮膚炎、原發性膽道性肝硬化、原發性硬化性膽管炎、乾癬、乾癬性關節炎、自發性肺纖維化、壞疽性膿皮病、紅血球再生不良、Raynauds氏徵候群、反應性關節炎、反射性交感神經失養症、Reiter氏症候群、復發性多軟骨炎、不寧腿症候群、後腹膜腔纖維化、風濕熱、類風濕性關節炎、類肉瘤病、Schmidt氏症候群、鞏膜炎、硬皮症、Sjogren氏症候群、精子及睪丸自體免疫病、僵體症候群、亞急性細菌性心內膜炎(SBE)、Susac氏症候群、交感神經性眼炎、Takayasu氏動脈炎、顳動脈炎/巨大細胞動脈炎、血栓性疾病、血小板

減少性紫癜病(TTP)、Tolosa-Hunt二氏症候群、橫貫性脊髓炎、第1型糖尿病、潰瘍性結腸炎、未分化結締組織疾病(UCTD)、葡萄膜炎、血管炎、水疱皮膚病、白斑病及Wegener氏肉芽腫病(更名為肉芽腫性多血管炎(GPA))。

【0382】任何合適感染可經本文提供之抗體治療。例示性合適感染包括例如：A型肝炎病毒、B型肝炎病毒、C型肝炎病毒(HCV)、人免疫不全病毒(HIV)及其他病毒感染。

13. 診斷性應用

【0383】在一些實施態樣中，在本文中提供之抗體係用於診斷性應用。例如，抗CD39抗體可用於CD39蛋白質測定中。在一些態樣中，抗體可用於偵測CD39於各種細胞及組織中之表現。這些測定可用於例如評估癌症及自體免疫性疾病。

【0384】在一些診斷性應用中，抗體可經可偵測部份標示。合適的可偵測部份包括但不限於放射性同位素、螢光標籤及酶-受質標籤。在本發明之另一實施態樣中，抗CD39抗體不需要標示，且其存在可使用與抗CD39抗體特異性結合之經標示抗體偵測。

14. 親和性純化試劑

【0385】本發明之抗體可用來作為親和性純化試劑。在此過程中，可使用所屬技術領域中廣知的方法，將抗體

固定在固相諸如樹脂或濾紙上。使經固定之抗體與含有待純化之CD39蛋白質(或其片段)之樣本接觸，之後將支撐用合適溶劑洗滌，此將實質上移除樣本中除了CD39蛋白質(其與經固定之抗體結合)以外之所有材料。最終，將支撐用另一合適溶劑諸如甘胺酸緩衝劑pH 5.0洗滌，此將自抗體釋放CD39蛋白質。

15. 套組

【0386】在一些實施態樣中，本文提供之抗CD39抗體係以套組之形式提供，即預定量之試劑的套裝組合附帶執行程序之說明。在一些實施態樣中，該程序係診斷性測定。在其他實施態樣中，該程序係治療性程序。

【0387】在一些實施態樣中，套組進一步包含用於重構抗CD39抗體之溶劑。在一些實施態樣中，抗CD39抗體係以醫藥組成物之形式提供。

實例

實例1：選擇CD39抗原結合蛋白質

【0388】CD39 ABP選自以IgG格式存在酵母菌細胞表面上的合成人抗體庫，大致上如例如WO2009036379；WO2010105256；WO2012009568；及Xu et al., Protein Eng. Des. Sel., 2013, 26:663-670所述(各全文以引用方式併入本文中)且更具體地如下所提供。單離自重組庫的ABP之序列及特徵提供於表S。

【0389】八個初始(naïve)人合成酵母菌庫(各約10E+09多樣性)如WO2009036379；WO2010105256；WO2012009568；及Xu et al., Protein Eng. Des. Sel., 2013, 26:663-670所述增殖；各全文以引用方式併入本文中。在前二回合的選擇中，執行利用Miltenyi MACS®系統之磁珠分選技術，如Siegel et al., J. Immunol. Meth., 2004, 286:141-153所述。之後回合的選擇使用基於流動式細胞測量術之分選執行。在所有回合的選擇中，抗原係生物素化人CD39細胞外結構域(之前稱為「ECD」)，且在各後續回合的選擇中使用降低之抗原濃度。除了選擇抗原之外，採用一些回合的選擇，以減少利用來自CHO細胞之可溶性膜蛋白質的非特異性黏合劑的數量(見WO2014179363及Xu et al., Protein Eng. Des. Sel., 2013, 26:663-670，各全文以引用方式併入本文中)。在最終回合的分選後，接種酵母菌並挑選單菌落進行表徵及提名用於親和性成熟之克隆。

【0390】合成受到關注之抗體可變結構域，進行密碼子最佳化以最大化於宿主細胞中之暫時表現。將可變區選殖至含有人免疫球蛋白恆定結構域之表現載體並確認彼等之序列。將抗體重鏈及輕鏈載體對使用Expifectamine系統(Invitrogen)轉染至Expi293細胞。在第4天收集暫時培養物，且使用生物膜干涉術(BLI)使用Octet (ForteBio)並排標準預估澄清的細胞培養上清液IgG力價。後續將抗體在蛋白質A管柱上純化且使用低pH甘胺酸洗提。接著將經純化的抗體樣本緩衝交換或透析至下游測定相容緩衝劑中。

【0391】抗體純度係藉由在SDS-PAGE及分析型粒徑排阻層析法管柱上運行樣本評估。

【0392】輕鏈洗牌：將重鏈質體自(本文所述之)初始輸出物萃取且轉形至多樣性為10E+06之預製初始輕鏈庫中。選擇係如上所述執行，包含一個回合的MACS分選及三個回合的FACS分選，各別回合使用降低量之生物素化ECD抗原。來自初級探索過程之經選擇的個別重鏈亦獨立地轉形至分開預製、多樣性為10E+06的輕鏈庫，且如上所述執行選擇，包含一個回合的MACS分選及三個回合的FACS分選，各別回合使用降低量之生物素化ECD抗原。

實例2：親和性成熟

【0393】利用三個成熟策略，進行初始克隆的最佳化；CDR-H1及CDR-H2的多樣化；CDR-H3的多樣化；CDR-L1、L2及L3的多樣化；將多樣化的重鏈及輕鏈洗牌。

【0394】CDR-H1及CDR-H2選擇：將選自輕鏈批次多樣化、輕鏈多樣化及初始探索之各者的克隆之CDR-H3獨立地重組至多樣性>10E+8之CDR-H1及CDR-H2變體之預製庫，並使用ECD抗原執行選擇。藉由使用降低之抗原濃度，施加親和性壓力。

【0395】CDR-H3選擇：將獲自CDR-H1及CDR-H2選擇程序之克隆，經由重鏈的行走二聚體致突變性進行額外回合的親和性成熟。大致上如上述使用ECD作為抗原執行

選擇，但額外採用FACS分選進行所有選擇回合。

【0396】CDR-L1、L2、L3選擇：將獲自CDR-H1及CDR-H2選擇程序之克隆，經由輕鏈的致突變性進行額外回合的親和性成熟。CDR-L1及CDR-L2多樣性衍生自預製庫，然而CDR-L3多樣性衍生自行走二聚體致突變性。大致上如上述使用ECD作為抗原執行選擇，但額外採用FACS分選進行所有選擇回合，在本文描述之CDR-L1、L2、L3過程中包含一回合的MACS及隨後三回合的FACS。

【0397】多樣化的重鏈及輕鏈洗牌：將來自上述重鏈多樣化及輕鏈多樣化之輸出物重組，且大致上如上述使用ECD作為抗原執行選擇，但額外採用FACS分選進行所有選擇回合。

實例3：抗hCD39抗體對重組CD39細胞外結構域之單價親和性

【0398】結合動力學係使用Octet Red96系統(ForteBio)在25℃下於運行緩衝劑(1x Pall ForteBio動力學緩衝劑稀釋於PBS或Tris pH 7.4)中測量。簡言之，將1.25 mg/ml的未經標示抗hCD39抗體固定在抗人Fc感測器上。經過短暫的基線運行緩衝液步驟之後，將感測器暴露於各種濃度(10至300 nM)的rhCD39-ECD-His (R&D Systems)進行締合步驟。複合物的解離係於感測器再次暴露至運行緩衝液時監測。資料使用具有扣除基線、全擬合及1:1結合

模型之ForteBio Octet軟體處理，以獲得締合及解離速率。K_D係由k_d對k_a之比例計算。

【0399】圖1顯示的資料具有R^2>0.980。PF=不良擬合。締合及解離時間進程資料以簡單1:1 Langmuir結合模型全擬合，以產生締合速率(kon)及解離速率(koff)值。平衡解離常數(K_D)係自kon及koff值計算。kon值的範圍自1.93E+04至1.72E+06 $M^{-1}s^{-1}$且off速率值範圍自3.65E-01至1.11E-04 s^{-1}。K_D值範圍自4.09E-07至7.31E-011莫耳，指示所有抗體以中度或高度親和性與人CD39 ECD結合。

【0400】抗CD39抗體之同種同源物特異性係藉由生物膜干涉術，使用可溶性重組人ENTDP2及可溶性重組人ENTDP3(兩者皆來自R&D Systems)評估。ENTDP2及ENTDP3係具有與CD39類似功能之酶。沒有抗體展現與ENTDP2或ENTDP3之可偵測結合(資料未顯示)。因此所有抗體展現與人CD39之特異性結合。

實例4：抑制重組人CD39細胞外結構域

【0401】抗CD39抗體抑制重組人CD39 ECD係如下測量。將重組人CD39/ENTPD1(4397-EN，來自R&D systems)(5或10 nM最終濃度)與抗CD39 IgG(0.25或1微莫耳最終濃度)於25 mM Tris、5 mM $CaCl_2$、pH 7.5於96孔板中組合，並孵養在室溫下2 hrs。接著添加ATP (Sigma A1852-1VL)至最終濃度500微莫耳且在37℃下孵養60分鐘。接著將板放在室溫下且添加CellTiter-Glo發光細胞存活性測定溶液

至測定板之各孔、混合並在微量板讀取儀上使用「CellTiter-Glo luminescent」預設讀取。由陰性對照組IgG、僅IgG(無ATP)、僅ATP(無CD39)所組成的對照反應使用相同方法運行。資料值為2個複製的平均。

【0402】抗CD39抗體抑制人CD39 ECD酶活性係藉由測量ATP水準使用CellTiter-Glo測定判定(圖2A至E)。CD39 ECD對ATP的酶分解代謝係在同型對照抗體存在下或無IgG存在下觀察，平均RLU值範圍自38至857。所有抗CD39抗體顯示明顯抑制CD39分解代謝ATP，相較於同型對照抗體(平均RLU值的範圍自4890至20329)具有遠為較高的平均RLU值。相對地，基準抗體BY40va未在此測定中顯示顯著抑制CC39 ECD，其具有類似同型對照抗體之RLU值(平均RLU值11及415)。

實例5：與表現人及食蟹獼猴CD39之CHO細胞結合的抗體

【0403】抗CD39 IgG與中國倉鼠卵巢K1 (CHO) CD39細胞結合。將100奈莫耳IgG(各抗體在圖中以獨特的克隆編號表明)與親代CHO細胞或經工程改造以表現人或食蟹獼猴(Macaca fascicularis) CD39之CHO細胞(CHO CD39細胞)在25℃下在冰上在磷酸鹽緩衝鹽水(PBS)中孵養30分鐘。接著用冰冷PBS洗滌細胞並以螢光標示山羊抗人IgG在冰上孵養20分鐘。在進行流動式細胞測量術分析之前，將細胞洗滌並重懸於冰冷PBS中。比起背景結合水準之倍數代表與CHO CD39結合之抗CD39抗體的中位數螢光強度

(MFI)值對與親代CHO細胞結合之抗CD39抗體的MFI值的比例。

【0404】抗CD39抗體與表現細胞性人CD39之CHO細胞(CHO CD39細胞)結合且不展現與親代CHO細胞之顯著結合(圖2F至J)。這些抗體與CHO CD39細胞結合的範圍比起背景為10至2033倍。抗體28337及27575不顯示與CHO CD39細胞顯著結合(比起背景僅2至4倍)(圖2F至J)，指示這些抗體對於細胞形式的人CD39不具有低親和性。

【0405】抗CD39抗體的異種同源物特異性係以流動式細胞測量術使用經工程改造以表現食蟹獼猴或小鼠CD39之CHO細胞評估。抗CD39抗體與食蟹獼猴CD39結合的程度類似人CD39(圖2F至J)。沒有抗CD39抗體顯示與小鼠CD39可偵測結合。因此，抗CD39抗體與食蟹獼猴CD39交叉反應，但不與小鼠CD39交叉反應。

實例6：抗體與MEL-28或721細胞之細胞表面CD39結合及抑制MEL-28細胞上之CD39的抗體：短期ATP酶測定

【0406】將細胞用連續稀釋的抗CD39抗體在4℃下孵養30分鐘。將細胞以FACS緩衝劑(PS、2% FBS及2 mM EDTA)洗滌3次且接下來以1:100的二級抗體(山羊抗人IgG，Southern Biotech)在4℃下孵養30分鐘。將細胞洗滌、重懸於FACS緩衝劑並藉由流動式細胞測量術分析在BD Celesta上分析結合。

【0407】將3.5x10^4個MEL-28細胞/孔用Tris緩衝劑洗

滌並與連續稀釋的(100至0.00013nM)抗體在37℃下孵養30分鐘。添加50 μM ATP至各孔並與細胞孵養15分鐘。收集上清液並在孔雀綠測定(R&D)中根據廠商規程分析。使用CD39處理ATP所釋放的磷酸鹽作為酶活性讀出。使用帕利珠單抗作為同型對照組，且使用100 μm的ARL (Tocris)及POM-1 (Alpha Aesar)(CD39的非特異性小分子抑制劑)作為陽性對照組。

【0408】所有抗體以類似的親和性與兩個細胞系上之內源性表現的CD39結合，在MEL-28上的EC50範圍為0.05至0.28 μg/ml(見圖3A)且在721.22細胞系上的EC50範圍為0.2至7.5 μg/ml(見圖3B)。測試抗體之間的最大信號(MFI)不同，即使EC50值類似(圖3A至B)。

【0409】在確認細胞性結合後，評估抗CD39抗體在短期30分鐘孔雀綠磷酸鹽讀出測定中抑制MEL-28細胞上的ATP酶活性。使用同型對照組以建立在MEL-28細胞中來自ATP處理的最大可能信號：將50 μm ATP添加至細胞一般在此測定中導致55至60 μM磷酸鹽信號(見圖4A及B)。抗CD39抗體在測試抗體最高濃度(100nM)下抑制60至80%的MEL-28細胞中的ATP酶活性，此抑制水準類似非特異性ATP酶抑制劑ARL及POM1(見圖4A)。抗CD39抗體於MEL-28孔雀綠測定中的IC50值皆在次奈莫耳範圍內(見圖4B)。

實例7：當MEL-28細胞用CD39酶抑制劑處理所定量的ATP保存

【0410】將3.5x10^{4}個MEL-28細胞在37℃下接種整夜。將細胞用Tris測定緩衝液洗滌以移除磷酸鹽。將100nM向下滴定至0.005pM的單株抗體在37℃下與細胞孵養30分鐘。添加50 μM ATP且孵養15分鐘。收集並冷凍上清液。將上清液解凍並使用EnzyLight(EnzyLight ATP測定套組，BioAssay Systems)評估ATP。使用帕利珠單抗作為同型對照組，且使用濃度100 μM之ARL (Tocris)及POM-1 (Alpha Aesar)作為陽性對照組，彼等為CD39的非特異性小分子抑制劑。

【0411】在ATP添加至未處理及/或同型處理樣本中之細胞30分鐘後ATP幾乎不可偵測(見圖5A)，然而所有測試的抗CD39抗體以劑量依賴方式防止ATP的處理(見圖5A、B)。大部分在此測定中測試的抗CD39抗體以與ARL類似之程度防止CD39處理ATP(見圖5A)。抗CD39抗體於ATP保存測定中之IC50範圍為0.02至0.1nM。此測定中之抗體的整體效力與在孔雀綠磷酸鹽讀出測定中觀察到的一致。

實例8：抗體在整夜測定中抑制MEL-28上的CD39活性

【0412】接種3.5x10^{4}個MEL-28細胞/孔且在37℃下與抗體孵養整夜。洗滌細胞以移除FBS。接下來將細胞在37℃下用抗體於X-VIVO 15不含FBS介質中預處理整夜。接著加入50 μM的ATP 15分鐘。收集上清液並使用AMP-Glo套組根據廠商說明(Promega)分析。使用帕利珠單抗作為同型對照組，且使用100 μM的POM-1 (Alpha Aesar)(CD39

的非特異性小分子抑制劑)作為陽性對照組。

【0413】在MEL-28細胞的整夜AMPGlo測定中測試的抗CD39抗體顯示持續抑制ATP酶活性，如存在於上清液中之降低AMP水準所示(見圖6A)。抗體對CD39活性的抑制相當於POM-1處理或更為有效。資料與在MEL-28之CD39短期孔雀綠測定所獲得的結果一致(見圖4)。在整夜測定中測試之抗體在AMPGlo CD39抑制測定中具有範圍為0.01至0.3nM之IC50值。(見圖6B)

實例9：抗CD 39抗體與初代人及食蟹獼猴B細胞結合

【0414】使用EasySep B細胞單離套組(STEMCELL Technologies)，自人供體白血球濃縮物(leukopak)單離B細胞。使用NHP CD14陽性選擇套組(Miltenyi)自新鮮食蟹獼猴血液純化食蟹獼猴單核球，將流出液收集並用CD4、CD8、CD20、CD16及CD3抗體(BD)染色。將人B細胞或食蟹獼猴細胞用連續稀釋的抗CD39抗體(15 μg/ml 7.5倍8點連續稀釋)在4℃下孵養30分鐘。將細胞以FACS緩衝劑(PS、2% FBS及2 mM EDTA)洗滌3次且以1:100的二級抗體(小鼠抗人IgG，Southern Biotech)在4℃下孵養30分鐘。將細胞以FACS緩衝劑洗滌2次並重懸於FACS緩衝劑且在BD Celesta上分析。

【0415】抗體結合的偵測係如圖7所述，其中B細胞以連續稀釋的抗體孵養，使用螢光標籤的抗體偵測且藉由流動式細胞測量術進行分析。結果顯示於圖7且似乎表明抗

體以範圍0.02 μg/ml至3.18 μg/ml(人)及.03 μg/ml至.17 μg/ml(食蟹獼猴)之EC50與人及食蟹獼猴B細胞兩者特異性結合。類似結合在人腫瘤細胞系(圖3)觀察到，其中抗體子集具有低的最大MFI，且子集對人及食蟹獼猴B細胞兩者具有高的MFI。

實例10：抗體抑制人B細胞上的CD39活性

【0416】使用EasySep B細胞單離套組(STEMCELL Technologies)，自人白血球濃縮物(leukopak)單離B細胞。將$5x10^4$個B細胞/孔用Tris緩衝劑洗滌並與連續稀釋的(100至0.00013nM)抗體在37℃下孵養30分鐘。添加50 μM ATP至各孔並與細胞孵養2小時。收集上清液並在孔雀綠測定(R&D)中根據廠商規程分析。使用CD39處理ATP所釋放的磷酸鹽作為酶活性讀出。使用帕利珠單抗作為同型對照組，且使用100 μM的ARL (Tocris)及POM-1 (Alpha Aesar)(CD39的非特異性小分子抑制劑)作為陽性對照組。

【0417】抗體顯示與初代人及食蟹獼猴B細胞結合(見圖7)且下一步驟藉由使用孔雀綠測定偵測游離磷酸鹽(Pi)來評估對ATP水解的抑制。結果顯示於圖8且表明抗CD39抗體抑制初代人B細胞對ATP的酶抑制/去磷酸化。無論與人B細胞結合所偵測到的高與低的最大MFI，抗體抑制酶活性的能力皆可相比(圖7)。

實例11：抗CD39抗體抑制人及食蟹獼猴單核球上的ATP

酶活性

【0418】使用EasySep人單核球單離套組(STEMCELL)，自白血球濃縮物(leukopak)純化人單核球。使用NHP CD14陽性選擇套組(Miltenyi)，自食蟹獼猴全血單離食蟹獼猴單核球。將$5x10^4$個細胞/孔的單核球用Tris緩衝劑洗滌並用連續稀釋(100至0.00013nM)的抗CD39抗體在37C下孵養30分鐘。將50 μM ATP在37C下添加至細胞15分鐘，收集上清液並在孔雀綠測定(R&D)中分析磷酸鹽水準。使用帕利珠單抗作為同型對照組，且使用100 μM的ARL (Tocris)及POM-1 (Alpha Aesar)(CD39的非特異性小分子抑制劑)作為陽性對照組。

【0419】已偵測CD39在人白血球上的表現，其中在單核球上偵測到最高表現(Thromb Res. 2007; 121(3):309-17)。由於此項資訊，因此必須評估抗CD39抗體抑制細胞表面上的ATP酶活性的能力。如圖7所示，抗CD39抗體與人及食蟹獼猴B細胞兩者結合。評估對人及食蟹獼猴單核球上之酶活性的抑制是適當的。結果表明所有抗體都能夠以類似效力抑制人及食蟹獼猴單核球上的CD39之ATP酶活性。

實例12：抗CD39抗體與初代人TReg結合且抑制CD39酶活性

【0420】使用$CD4^+CD25^+CD127^{dim}$調節T細胞單離套組II (Miltenyi)，自人供體白血球濃縮物(leukopak)單離

Treg細胞。將人Treg細胞用連續稀釋的抗CD39抗體(100nM至0.00064nM)在4℃下孵養30分鐘。將細胞以FACS緩衝劑(PS、2% FBS及2 mM EDTA)洗滌3次且以1:100的二級抗體(小鼠抗人IgG，Southern Biotech)在4℃下孵養30分鐘。將細胞以FACS緩衝劑洗滌2次、重懸於FACS緩衝劑且在BD Fortessa上分析。

【0421】將$CD4^+CD25^+CD127^{dim}$人Treg細胞用Tris緩衝劑洗滌3次。將細胞用抗CD39抗體(100nM至0.00064nM)在37C下孵養30分鐘。細胞加入50 μM ATP且在37C下孵養15分鐘後收集上清液。在孔雀綠測定套組(R&D)中分析上清液的磷酸鹽水準。使用帕利珠單抗作為同型對照組，且使用100 μM的ARL (Tocris)及POM-1 (Alpha Aesar)(CD39的非特異性小分子抑制劑)作為陽性對照組。

【0422】已顯示CD39表現在人調節T細胞(Treg)上且藉由將ATP水解成免疫抑制性腺苷因此對於彼等之抑制功能很重要。(Blood.2007 Aug 15; 110(4): 1225-32, *Cellular & Molecular Immunology* (2017) 14, 521-528; doi: 10.1038/cmi.2016.30)。為了判定抗CD39抗體是否能夠抑制CD39酶活性，很重要的是評估與人Treg之結合。自人PBMC單離Treg且將Treg純化，藉由流動式細胞測量術評估抗體的結合。結果表明抗CD39抗體與人Treg結合(圖10)。值得注意的是，觀察到與人B細胞染色類似的高的最大MFI及低的MFI兩種輪廓(見圖8)。亦評估抗體抑制人Treg上之ATP酶活性的能力。所有抗體同樣程度地抑制Treg的CD39酶活

性(見圖11)，與觀察到的最大MFI染色無關。

實例13：抗CD39抗體在CMV回憶反應測定中增加$CD8^+$ T細胞反應

【0423】將冷凍的PBMC解凍並以$3x10^6$/ml重懸，在CMV肽(Miltenyi, PeptTivator CMV pp65)存在下於完全(10% FBS)介質中在37℃下培養3天。接著將T細胞純化(STEMCELL, EasyStep)，在37℃下靜置24小時。APC係藉由除盡相同供體的PBMC中之CD2陽性細胞(STEMCELL, Easystep)產製，並在37℃下以$5x10^4$/孔接種整夜。隔天將$5x10^4$個靜置T細胞添加至APC。添加25 μg/ml的抗體加上100μ M ATP +1 μM EHNA及Golgi plug/stop與CMV肽且在37℃下孵養5小時。將T細胞染色並在Fortessa (Becton Dickinson)流動式細胞測量儀上分析細胞內IFN γ。

【0424】已顯示腺苷抑制T細胞活化(Int J Oncol. 2008 Mar; 32(3): 527-35)。作為ATP/ADP-AMP-腺苷途徑中的速率限制酶，抑制CD39將減少免疫抑制性腺苷的水準且增加免疫活化ATP，導致增強的T細胞活性。為了評估抗CD39抗體在抑制ATP/ADP-AMP水解、預防腺苷產製而可能導致增加T細胞反應方面的角色，使用CMV回憶測定。將PBMC在CMV肽庫存在下培養3天且接著將T細胞純化、與自體PBMC加上CMV肽及ATP+EHNA培養。在5小時後，評估T細胞所產生的IFN γ。結果表明一些抗CD39抗體能夠在CMV回憶反應測定中增加$CD8^+$ T細胞活性。此顯示抑制

CD39的酶活性預防腺苷的產製並保存ATP水準且允許強健的T細胞對肽：MHC複合物之反應。此外，不是所有與CD39結合且抑制細胞表面酶活性的抗體皆能夠增加T細胞反應，因此抗體對CD39的特異性交互作用是重要的。

實例14：評估抗體抑制Mel-28及人單核球上的CD39活性

【0425】將3.5x10^4個MEL-28細胞/孔與100nM至0.32 pM的單株抗體孵養30分鐘。添加50 μM ATP並孵養15分鐘。使用孔雀綠磷酸鹽偵測套組(R&D Systems cat#DY996)，評估上清液之游離磷酸鹽(Pi)。使用帕利珠單抗作為同型對照組，且使用濃度100 μM之ARL(Tocris)及POM-1(Alpha Aesar)作為陽性對照組，彼等為CD39的非特異性小分子抑制劑。使用NHP CD14陽性選擇套組(Miltenyi)，自食蟹獼猴全血單離食蟹獼猴單核球。將5x10^4個細胞/孔之單核球用Tris緩衝劑洗滌且如上述孵養。

【0426】當比較抗CD39抗體在短期測定中的酶抑制時，可觀察到差異。一些能夠阻斷在孔雀綠測定中所測量之游離磷酸鹽(Pi)的釋放，而其他顯示非常少的活性。例如，相較於其他在低nM濃度下能夠抑制ATP酶活性的抗CD39抗體(例如，29579及28347)，在100 nM濃度下的BY40v9及9-8B使用MEL-28細胞或初代人單核球皆具有少至無的酶抑制。

【0427】9-8B係如US 2017/0335007 A1所述，使用SEQ ID Nos. 22及23產生為hIgG4。BY40v9係抗體BY40之

工程改造變體，如WO 2009/095478 A1 SEQ ID Nos. 1及5所述。我們試著將BY40如所述表現為人IgG4，但經過重複嘗試後失敗。SEQ No.1所述之VH相較於種系VH似乎遺漏數個N端殘基，因此我們將遺漏殘基用來自IMGT最靠近的種系序列(http://imgt.org/)工程改造導致BY40-v9，其經表現且判定為與rhCD39-ECD及細胞性ECD特異性結合。

實例15：設計嵌合體及不同結合區(Region Of Distinct Binding)

(a) 與可溶性重組CD39 ECD及細胞性CD39結合但不抑制ATP酶活性且不與細胞性抑制劑競爭與ECD抑制劑結合之抗體實例

【0428】將0.04至3.3 nM rhCD39-ECD (R&D Systems)與緩衝劑、50 μg/ml抗體或100 μM POM-1 (Alpha Aesar)在37℃下於測定緩衝液中(25 mM Tris pH 7.5, 5 mM $CaCl_2$)孵養1 hr，此時加入ATP (Sigma)至最終濃度10 μM，且將反應在37℃下進一步孵養30 min。後續使用孔雀綠磷酸鹽偵測套組(R&D Systems)測量游離磷酸鹽(Pi)的產生。

【0429】將所表明的細胞於含有10至25 μg/ml抗體、100 μM POM-1或100 μM ARL之測定緩衝液中在37℃、5% CO_2下孵養30 min。添加ATP至最終濃度50 μM並繼續孵養15 min。使用孔雀綠磷酸鹽偵測套組，評估上清液的游離磷酸鹽(Pi)。使用帕利珠單抗作為同型對照組，POM-1及ARL係CD39的非特異性小分子抑制劑。

【0430】將A1抗體固定在抗小鼠IgG Fc捕捉(AMC)生物感測器(ForteBio)上。接著經由生物膜干涉術(BLI)，使用Octet系統(ForteBio)監測hCD39-ECD的締合180秒，此時將生物感測器浸入競爭抗體中且再監測180秒。第二抗體的締合係記錄為干涉圖型的向上偏移且表明抗體與CD39上的不同表位結合。干涉圖型無改變表明A1阻斷第二抗體與CD39結合。

【0431】雖然A1確實與hCD39 ECD結合(圖1)，但不抑制彼之ATP酶活性。雖然A1確實與細胞性CD39結合(圖2)，但不明顯直接抑制OAW42上表現之CD39的ATP酶活性。A1捕捉hCD39 ECD阻斷A1的後續結合(圖14A，右下感測曲線圖)，但不阻斷抑制性抗體諸如27536、27571、27579、27597或38347的結合。

【0432】市售A1抗體表示一群抗人CD39單株抗體，彼等不直接抑制CD39的ATP酶活性且不與本文所述之任何其他抗CD39抗體屬於同一倉(bin)。已發現超過30種不抑制ECD ATP酶活性、不抑制細胞性CD39 ATP酶活性但確實與A1競爭與ECD結合之抗體。這些抗體可視為與抗hCD39抗體A1屬於同一倉。

(b) 具有有限的抑制可溶性重組及細胞性CD39兩者之ATP酶活性之能力且與其他細胞性CD39抑制劑屬於分開倉之抗體實例

【0433】方法與上述者相同，使用抗人IgG Fc捕捉

(AHC)生物感測器，將代表性抗體而非將A1固定。

【0434】以27536及28337為例之抗hCD39抗體表示一群與可溶性ECD及細胞性CD39兩者結合之抗體且具有抑制彼等之ATP酶活性的能力但不與其他抑制劑競爭CD39結合。相較於同型或緩衝劑對照組，27536及28337兩者皆能夠抑制以μM Pi所示之hCD39 ECD對ATP的水解，如本文所述(左上圖)。相較於同型對照組，27536及28337如所示抑制在MEL-28及OAW42細胞上所表現之CD39的水解。抗體27536及28337表示抗hCD39抑制性抗體的一個不同倉群組，因為它們被另一個不阻斷其他抑制性抗體諸如27571、27579、27597或38347之倉成員阻斷與CD39 ECD結合(見圖14B下方之插圖(c))。

(c) 抑制可溶性重組CD39ECD之ATP酶活性但不抑制細胞性CD39且與其他CD39 ECD抑制劑屬於分開倉之抗體實例

【0435】方法如上所提供，其中新增的實驗設計為以50 μg/ml抗體抑制0.37 nM CD39受到3至100 μM之ATP濃度的挑戰。此外，抗體或同型對照組使用18小時孵養。最終，在抗原捕捉與浸入第二競爭抗體300秒之間使用額外30秒基線浸入緩衝劑。

【0436】以27549為例之抗hCD39抗體表示一群可結合ECD及細胞性CD39但可僅抑制ECD ATP酶活性而非細胞性CD39 ATP酶活性之抗體。如圖14C(左上)可見，相較於

同型或緩衝劑對照組，27549能夠抑制hCD39 ECD的ATP水解。同樣如圖14C(右上)所示，相較於同型對照組，27549無法抑制MEL-28細胞上表現之CD39的水解。抗體27536及28337表示抗hCD39抑制性抗體的一個不同倉群組，因為它們被另一個不阻斷其他抑制性抗體諸如27571、27579、27597或38347之倉成員阻斷與CD39 ECD結合(見圖14C下方)。

【0437】抗體27549表示一群抗人CD39單株抗體，其直接抑制可溶性CD39 ECD之ATP酶活性，然而儘管能夠與細胞上表現之CD39結合，其確實抑制細胞性CD39(圖2)。其不與A1或任何其他此處所述之抑制性抗CD39抗體競爭與ECD之結合，因此27549表示另一倉之抗hCD39抗體(見圖14C)。

(d) 抑制ECD及細胞性CD39之ATP酶活性且與其他CD39 ECD及/或細胞性抑制劑屬於分開倉之抗體實例

【0438】方法如上所提供。

【0439】抗體27571、27579及28347表示一群抗人CD39抗體，其直接抑制可溶性CD39 ECD之ATP酶活性且抑制細胞性CD39，然而不與A1、細胞性抑制劑27536或28337、或ECD抑制劑27549(圖14A至C)競爭與ECD結合。相較於同型或緩衝劑對照組，27571、27579及28347能夠抑制hCD39 ECD對ATP的水解(見圖14D，左側)。相較於同型對照組，27571、27579及28347亦抑制MEL-28細胞上表

現之CD39的水解(見圖14D，右側)。這些細胞性抑制劑表示另一倉的抗hCD39抗體(見圖14D)。

(e) 與CD39進行不同接觸的抑制性抗體實例

【0440】藉由將哺乳動物表現載體中之人CD39置換為小鼠CD39序列來產製嵌合體。嵌合體係於CHO細胞中表現且抗人CD39抗體與嵌合體結合的能力經由FACS測試。簡言之，將細胞用FACS緩衝劑(PBS/2% FBS)洗滌並封端在冰上30 min。接著用經FACS緩衝劑稀釋之15 μg/ml抗人CD39抗體在冰上孵養1h。在2次洗滌後，將細胞與用螢光標示且按照廠商說明經FACS緩衝劑稀釋後之抗人Fc抗體、抗小鼠Fc抗體或抗mCD39抗體(R&D Systems 495826)在冰上孵養30 min。在2次洗滌後，將細胞重懸於FACS緩衝劑並在BD Fortessa上分析。資料用FlowJo處理。陽性結合評分為「是」，缺乏結合評分為「否」，且用於產製此表格之FACS圖形的實例為圖14F及14G。

【0441】在人與小鼠CD39之間形成的嵌合體區別抗體接觸的關鍵區域，該等區域為抑制性抗體(諸如31414、31895、31873、31901、31905)、參考抗體(諸如BY40v9及9-8B)及商用抗體(諸如A1及498403)所獨有。第1及3欄描述側接第2欄所述之小鼠CD39序列的人CD39序列。第4欄列出嵌合體中確切的小鼠胺基酸序列。

【0442】目前為止描述的抗體對小鼠CD39不具有/具有最小的交叉反應性，小鼠CD39與人CD39在細胞外結構

域中享有78%一致性百分比。因此製備人與小鼠CD39之間的嵌合體，以識別該些對於抗體識別及結合為關鍵的區域。為達此目的，產製8個嵌合體，其中的序列交換基於人與小鼠CD39之間的序列多樣性且基於大鼠ENTPD1及大鼠ENTPD2結晶結構之表面暴露潛力選擇。因此，這8個嵌合體不全面性地詢問所有潛在接觸殘基。所有測試抗體皆能夠與嵌合體#1、3、5、6、7及8結合，表示這些嵌合體維持全面性整體結構完整性。A1及498403喪失與嵌合體#4結合的能力，表明已喪失對於彼等與人CD39接觸為關鍵之殘基。A1、498403、BY40v9及9-8B能夠與嵌合體#2結合，表示此嵌合體維持全面性整體結構完整性。相對地，抑制性抗體31414、31895、31901、31905及31873能夠與除了嵌合體#2以外之所有嵌合體結合。因此，嵌合體#2已喪失對於與這些抗體進行接觸為關鍵之殘基，因此E143至N158構成這些抗體所結合之部分或所有的人CD39表位。值得注意的是，這些抗體屬於圖14D中以27571、27579及28347為例之倉群組，即它們不與以抗體A1、27536或27549為代表之抗CD39抗體倉群組屬於同一倉。

【0443】嵌合體藉由嵌合體#2或WT hCD39表現載體的致突變性產製。致突變性殘基係基於人與小鼠CD39之間的發散性選擇。嵌合體係於CHO細胞中表現且抗人CD39抗體與嵌合體結合的能力經由FACS測試，如圖14E所述。表2。陽性結合評分為「是」，缺乏結合評分為「否」，且用於產製此表格之FACS圖形的實例為圖14F及14G。

【0444】為抗體接觸之關鍵的特定殘基可區別抑制性抗體31414、31418及31895與31901、31905及31873。當人-小鼠嵌合體#2之小鼠序列中的個別胺基酸被回復為各別人殘基時(導致嵌合體#9、10)，恢復抗體31895、31414、31418與CD39結合的能力，但不恢復31901、31905或31873與CD39結合的能力。在原本全人CD39中之個別殘基突變(嵌合體#11、12)不損害任何測試抗體的結合能力。二個人殘基共突變為同源小鼠殘基(嵌合體#13、14)不損害抗體31414、31418或31895的結合。形成鮮明對比的是，抗體31901、31905及31873完全喪失彼等與嵌合體#13及14結合的能力。所示抗體與給定嵌合體結合之能力藉由FACS判定。特別是，圖14F及圖14G顯示用來製作此表之代表性FACS圖，且圖14G顯示人CD39殘基N99、R154及/或S153在被以31901、31905及31873為代表之抗體辨識上的重要性。

【0445】如圖14E的表1中所示，抑制性抗體31414、31418、31895、31901、31905及31873可基於彼等無法辨識嵌合體#2之能力而與其他單株抗CD39抗體區別。在表2中，這些抗體進一步藉由獲得或喪失與hCD39或嵌合體#2之特定點突變結合的能力來區別。因此，這些抗體雖然與人CD39的相同一般區域結合，但與hCD39中的不同關鍵殘基形成不同的接觸。由於這些抗體共用必要的殘基E143至N158，因此它們可共用一些共同接觸殘基，但仍可基於所示的獨特接觸點區分。

(f) FACS圖強調人CD39殘基D150及/或E153在以31414、31418及31895為代表之抗體的辨識上之重要性且FACS圖強調人CD39殘基N99、R154及/或E153在以31901、31905及31873為代表之抗體的辨識上之重要性

【0446】方法如上針對與CD39進行不同接觸之抑制性抗體的實例所提供。

【0447】所示抗體與給定嵌合體結合之能力藉由FACS判定。

【0448】雖然抗體31414、31418、31895、31873、31901及31905全部共用共同必要的人CD39殘基E143至N158，但這些抗體與此區域以內及以外的殘基進行不同的關鍵接觸。因此，屬於以抗體27571、27579及28347為代表之倉群組的抗體(圖14D)可基於對不同殘基的敏感性進一步區別為至少再二群。有至少5個倉群組：(1)類A1抗體，彼此競爭ECD結合卻不抑制ECD活性，但不與倉群組2、3、4或5中之抗體競爭ECD結合且與N275至I277進行關鍵接觸，如喪失對嵌合體#4的結合所示；(2)類27536/28337抗體，彼此競爭ECD結合且可抑制ECD及細胞性CD39 ATP酶活性，但不與倉群組1、3、4或5中之抗體競爭ECD結合；(3)類27549抗體，彼此競爭ECD結合且可抑制CD39 ECD但不抑制細胞性CD39，且不與倉群組1、2、4或5中之抗體競爭ECD結合；(4)類31414/31418/31895抗體，其與細胞性CD39中之E143至N158包括(但不限

於)D150及E153進行關鍵接觸、抑制ECD及細胞性CD39兩者的ATP酶活性、彼此競爭ECD結合但不與倉1、2或3中之抗體競爭ECD結合；及(5)類31873/31901/31905抗體，其與細胞性CD39中之E143至N158包括(但不限於)E153及R154進行關鍵接觸且對殘基N99具敏感性、抑制ECD及細胞性CD39兩者的ATP酶活性、彼此競爭ECD結合但不與倉1、2或3中之抗體競爭ECD結合。因此，抗人CD39抗體可基於彼等對ECD的親和性、對細胞的親和性、抑制ECD ATP酶活性的能力、抑制細胞性ATP酶活性的能力及與CD39的接觸點區別。例如，27549與ECD(圖1)及細胞槽(圖2)兩者結合，卻僅可抑制ECD ATP酶活性。27579與ECD微弱結合，但為有效的細胞性CD39抑制劑。

實例16：抗CD39抗體是可逆性別位、非競爭型抑制劑，因為V_{max}的V_{max}抑制

【0449】將抗CD39抗體或同型對照抗體(最終濃度100奈莫耳)與內源性表現人CD39之MEL-28細胞(35,000個MEL-28細胞/孔)在37℃下在EnzChek試劑(PNP & MESG)存在下孵養20分鐘。在添加ATP(最終濃度範圍0至450微莫耳)之後，立即在Abs360nm下使用SpectraMax i3x板讀取儀隨時間監測CD39將ATP水解成游離磷酸鹽(Pi)的速率。初始酶速率(v0)係由各ATP濃度的Pi線性區域對時間曲線判定。v0對[ATP]的圖係使用Michaelis-Menten動力學模型的非線性回歸所進行的曲線擬合。

【0450】表現在MEL-28細胞上的CD39之ATP水解速率可被抗CD39抗體明顯減少(見圖15)。在抗CD39抗體存在下的ATP水解速率範圍為每分鐘1.2至2.7微莫耳Pi，其遠小於在同型對照抗體存在下觀察到的ATP水解速率(每分鐘7.7微莫耳Pi)且量值類似於泛ATP酶抑制劑ARL(每分鐘1.2微莫耳Pi)。

【0451】多個抗CD39抗體29872濃度之初始速率對ATP濃度的圖表明此IgG抗體的抑制機制不是競爭性(見圖16A)。在5奈莫耳29872存在下，初始速率的減少在100微莫耳以上的ATP濃度下(100、200、300及500微莫耳)維持恆定。29872可為CD39的非競爭型抑制劑、不競爭型抑制劑或混合型抑制劑(具有非競爭型及不競爭型抑制的性質)。抗CD39抗體29872的單價Fab形式顯示非常類似的抑制輪廓(見圖16B)，表明29872的CD39抑制活性不依賴IgG的雙價結構及可能因IgG雙價性所致之潛在性質諸如CD39交聯。

【0452】許多在此測定中測試之其他抗CD39抗體顯示類似的CD39酶抑制輪廓(資料未顯示)，表明彼等亦可為CD39的非競爭型抑制劑、不競爭型抑制劑或混合型抑制劑。這些抗體的酶抑制機制表示彼等在高ATP濃度下保留彼等對CD39酶抑制的完全抑制。抗CD39抗體似乎為可逆性抑制劑。

實例17：抗CD39可誘導CD39在食蟹獼猴單核球上的內化

【0453】將抗CD39抗體注射至石蟹獼猴以測試下調食蟹獼猴單核球的細胞表面上之CD39的能力。CD39內化係藉由FACS評估給藥前、抗體治療後第1天、第7天及第14天所收集的全血樣本。使用非競爭型抗CD39-PE抗體(克隆A1)測量CD14+分選單核球上的CD39水準。資料在圖17中顯示為分選食蟹獼猴單核球上的A1-PE之MFI。

【0454】將食蟹獼猴注射抗CD39抗體10mg/kg。在注射之前及治療後第1天、第7天及第14天收集血液樣本。在每個時間點，將50 uL的食蟹獼猴全血與含有CD14及CD20抗體(eBioscience)及Fc阻斷試劑(BD)的30 uL染色緩衝劑(PBS，2%FBS，2mM EDTA，3%小鼠血清，5%山羊血清)在4C下孵養30分鐘。將CD39抗體(克隆eBioA1，eBioscience)添加至樣本且在4℃下孵養額外40分鐘。在孵養後，將樣本用ACK溶解緩衝液(ThermoFisher)在室溫下處理10分鐘以溶解紅血球。將樣本用染色緩衝劑洗滌數次並用1% PFA (Sigma)固定，然後在BD Fortessa X-20流動式細胞測量儀上擷取。CD14陽性單核球上的總CD39受體表現係由平均螢光強度判定。

【0455】在抗體治療之前，CD39高度表現於所有測試血液樣本的食蟹獼猴單核球上(給藥前)。體內測試的抗D39抗體具有不同的內化輪廓，其中抗體1治療導致下調單核球細胞表面上的CD39且抗體2對於整體CD39水準沒有影響。抗體1治療後的CD39水準明顯降低不是因為A1抗體與抗體1競爭與CD39結合，因為A1及抗體1的表位彼此不

同。

實例18：在外源性ATP存在下，抗CD39抗體增加經刺激的人$CD4^+$及$CD8^+$ T細胞

【0456】將經抗CD3 +抗CD28刺激的PBMC在50μM ATP存在下用抗CD39抗體31895或同型對照組處理96小時。$CD4^+$及$CD8^+$ T細胞的增生係藉由流動式細胞測量術以Cell Trace Violet測量。

【0457】圖19顯示在外源性ATP存在下，抗CD39抗體增加經刺激的人$CD4^+$及$CD8^+$ T細胞的增生。左圖顯示$CD8^+$ T細胞，其中x軸顯示抗體(nM)且y軸顯示$CD8^+$ T細胞增生%。右圖顯示$CD4^+$ T細胞，其中x軸顯示抗體(nM)且y軸顯示$CD4^+$ T細胞增生%。右側的圖例顯示各別抗體及對照組的符號。

實例19：抗CD39抗體增加經刺激之PBMC分泌INF-γ、TNF-α及IL-2

【0458】將人PBMC用抗CD3+抗CD28處理並與抗CD39抗體31895或同型對照組在外源性ATP (50μM)存在下(B)或不存在下(A)孵養。在96小時後收集上清液且使用Meso Scale Discovery人細胞介素套組測量細胞介素。

【0459】圖20顯示在外源性ATP不存在下(A)或存在下(B)，抗CD39抗體31895以劑量依賴方式增加經抗CD3+抗CD28活化之PBMC的細胞介素分泌。上列顯示添加外源

性ATP的結果且下列顯示無添加外源性ATP的結果。x軸顯示抗體(nM)且y軸分別顯示INF-γ、TNF-α及IL-2的分泌。

實例20：抗CD39抗體增加經刺激之PBMC分泌INF-γ、TNF-α、IL-2及IL-1β

【0460】將人PBMC用抗CD3+抗CD28刺激且與在固定濃度50 μg/ml下的抗CD39抗體31895、HAO-391(見WO 2017/089334的SEQ ID 10/SEQ ID 11)、HAO mAb4(見WO2017157948的SEQ ID 12/SEQ ID 13)或同型對照組在ATP存在下孵養。在96小時後收集上清液且藉由Meso Scale Discovery人細胞介素套組分析。

【0461】圖21顯示相較於抗CD39抗體HAO-391(WO 2017/089334的VL SEQ ID No. 10; VH SEQ ID No. 11)及HAO mAb4(WO2017157948的VL SEQ ID No. 12; VH SEQ ID No. 13)，抗CD39抗體31895以較高程度增加經活化的PBMC釋放細胞介素。x軸表明抗體及/或條件且y軸分別顯示INF-γ、TNF-α、IL-2及IL-1β。

實例21：抗39抗體31895增加$CD39^+CD73^+$ SK-MEL-28細胞的細胞外ATP累積且減少腺苷產生

【0462】將SK-MEL-28細胞用31895、同型對照組或小分子抑制劑(EHNA、ARL或POM-1)處理1小時並在收集上清液之前15 min添加50μM ATP。使用AmpGlo套組分析上清液的ATP水準(A)，並使用LC/MS分析分析腺苷水準

(B)。將腺苷水準%標準化至同型對照組(100%)及SK-MEL-28 CD39 KO細胞(0%)。

【0463】結果顯示於圖22。左圖顯示ATP累積，右圖顯示腺苷產製(LC/MC)。各圖的x軸顯示條件。左圖的y軸顯示ATP (μM)，右圖的y軸顯示腺苷水準%。

實例S：序列

【0464】表S提供在本文中指涉的序列。

表 S 序列。

SEQ ID NO:	區域	方案/克隆	序列
1	CDR-H1	柯西亞(Chothia)	GYTFTSY
2	CDR-H1	柯西亞(Chothia)	GYTFKSY
3	CDR-H1	柯西亞(Chothia)	GYIFKSY
4	CDR-H1	柯西亞(Chothia)	GYTFQSY
5	CDR-H1	柯西亞(Chothia)	GYTFFSY
6	CDR-H1	柯西亞(Chothia)	GYTFVSY
7	CDR-H1	柯西亞(Chothia)	GGTFSSLAIS
8	CDR-H1	柯西亞(Chothia)	GGTFSKLAIS
9	CDR-H1	柯西亞(Chothia)	GGTFSHT
10	CDR-H1	柯西亞(Chothia)	GGTFSSL
11	CDR-H1	柯西亞(Chothia)	GGTFSLL
12	CDR-H1	柯西亞(Chothia)	GGTFQSL
13	CDR-H1	柯西亞(Chothia)	GGTFPSN
14	CDR-H1	柯西亞(Chothia)	GGTFSAM

SEQ ID NO:	區域	方案/克隆	序列
15	CDR-H1	柯西亞(Chothia)	GGTFASL
16	CDR-H1	柯西亞(Chothia)	GGTFSWL
17	CDR-H1	柯西亞(Chothia)	GGTFSSY
18	CDR-H1	柯西亞(Chothia)	GGTFGSY
19	CDR-H1	柯西亞(Chothia)	GGTFSKY
20	CDR-H1	柯西亞(Chothia)	GGTFGRY
21	CDR-H1	柯西亞(Chothia)	GGTFESY
22	CDR-H1	柯西亞(Chothia)	GGTFSNY
23	CDR-H1	柯西亞(Chothia)	GGAFSSY
24	CDR-H1	柯西亞(Chothia)	GFTFSSY
25	CDR-H1	卡巴(Kabat)	SYYMH
26	CDR-H1	卡巴(Kabat)	SYEMH
27	CDR-H1	卡巴(Kabat)	SYQMH
28	CDR-H1	卡巴(Kabat)	SYYMY
29	CDR-H1	卡巴(Kabat)	SYFMH
30	CDR-H1	卡巴(Kabat)	SLAIS
31	CDR-H1	卡巴(Kabat)	KLAIS
32	CDR-H1	卡巴(Kabat)	HTAIS
33	CDR-H1	卡巴(Kabat)	SLPIS
34	CDR-H1	卡巴(Kabat)	LLAIS
35	CDR-H1	卡巴(Kabat)	SNAIS
36	CDR-H1	卡巴(Kabat)	AMAIS
37	CDR-H1	卡巴(Kabat)	WLAIS
38	CDR-H1	卡巴(Kabat)	SYAIS

SEQ ID NO:	區域	方案/克隆	序列
39	CDR-H1	卡巴(Kabat)	SYGIS
40	CDR-H1	卡巴(Kabat)	KYGIS
41	CDR-H1	卡巴(Kabat)	NYAIS
42	CDR-H1	卡巴(Kabat)	SYATS
43	CDR-H1	卡巴(Kabat)	SYAIG
44	CDR-H1	卡巴(Kabat)	SYSMN
45	CDR-H1	卡巴(Kabat)	SYGMN
46	CDR-H2	柯西亞(Chothia)	NPSGGST
47	CDR-H2	柯西亞(Chothia)	NPSVGS
48	CDR-H2	柯西亞(Chothia)	NPSGGS
49	CDR-H2	柯西亞(Chothia)	NPLGGG
50	CDR-H2	柯西亞(Chothia)	NPRGGS
51	CDR-H2	柯西亞(Chothia)	IPIFGT
52	CDR-H2	柯西亞(Chothia)	GFGT
53	CDR-H2	柯西亞(Chothia)	LPIGGT
54	CDR-H2	柯西亞(Chothia)	LPIAGT
55	CDR-H2	柯西亞(Chothia)	LPIFGE
56	CDR-H2	柯西亞(Chothia)	IPRGGT
57	CDR-H2	柯西亞(Chothia)	IPEFGI
58	CDR-H2	柯西亞(Chothia)	IPSIGT
59	CDR-H2	柯西亞(Chothia)	IPISGT
60	CDR-H2	柯西亞(Chothia)	IPTFGT
61	CDR-H2	柯西亞(Chothia)	SSSSSY
62	CDR-H2	柯西亞(Chothia)	WYDGSN

SEQ ID NO:	區域	方案/克隆	序列
63	CDR-H2	卡巴(Kabat)	VINPSGGSTSYAQKFQG
64	CDR-H2	卡巴(Kabat)	RINPSVGSTWYAQKFQG
65	CDR-H2	卡巴(Kabat)	RINPSGGSTWYAQKFQG
66	CDR-H2	卡巴(Kabat)	KINPSGGSTWYAQKFQG
67	CDR-H2	卡巴(Kabat)	VINPLGGGTSYAQKFQG
68	CDR-H2	卡巴(Kabat)	SINPRGGSTSYAQKFQG
69	CDR-H2	卡巴(Kabat)	GIIPIFGTANYAQKFQG
70	CDR-H2	卡巴(Kabat)	GI--GFGTANYAQKFQG
71	CDR-H2	卡巴(Kabat)	GILPIGGTANYAQKFQG
72	CDR-H2	卡巴(Kabat)	GILPIAGTANYAQKFQG
73	CDR-H2	卡巴(Kabat)	GILPIFGEANYAQKFQG
74	CDR-H2	卡巴(Kabat)	GIIPRGGTANYAQKFQG
75	CDR-H2	卡巴(Kabat)	SIIPIFGTANYAQKFRG
76	CDR-H2	卡巴(Kabat)	SIIPEFGIANYAQKFQG
77	CDR-H2	卡巴(Kabat)	SIIPIFGTANYAQKFQG
78	CDR-H2	卡巴(Kabat)	GIIPISGTANYAQEFQG
79	CDR-H2	卡巴(Kabat)	GIIPTFGTANYAQKFQG
80	CDR-H2	卡巴(Kabat)	SISSSSSYIYYADSVKG
81	CDR-H2	卡巴(Kabat)	VIWYDGSNKYYADSVKG
82	CDR-H3		GKREGGTEYLRH
83	CDR-H3		GKREGGTEYLRK

SEQ ID NO:	區域	方案/克隆	序列
84	CDR-H3		GKREGGTEYLRS
85	CDR-H3		GKREGGTEYLRN
86	CDR-H3		GKREGGTEYLRV
87	CDR-H3		GGAKYASTYGMDV
88	CDR-H3		GGAKYASTHGMDV
89	CDR-H3		GGAKYASQLGMDV
90	CDR-H3		GGAKYASKWGMDV
91	CDR-H3		GGAKYAVGYGMDV
92	CDR-H3		GGAKYAGRYGMDV
93	CDR-H3		GGAKYARTYGMDV
94	CDR-H3		ESGGYRDHRLDV
95	CDR-H3		ESGTYRDHRLDV
96	CDR-H3		ESGGYRDHRLGV
97	CDR-H3		DFTDYSSGYSSGWTY
98	CDR-H3		DTLYSSGAYYGYNV
99	CDR-H3		AKRGYDSYGGVYFDY

SEQ ID NO:	區域	方案/克隆	序列
100	CDR-H3		GPTVTATTSIGTHNWFDP
101	CDR-H3		EGRGYDSSRYYKFWFDPWGQGTLVTVSS
102	CDR-H3		DGGGYRHHYFDL
103	CDR-H3		ESGGYRDHKLDV
104	CDR-H3		DGGGYQHHYFDL
105	CDR-H3		DSGYHRHYSDY
106	CDR-H3		DPLGIRKHWFDP
107	CDR-H3		DTPRWRYHYFDY
108	CDR-H3		ERRGSLALGMDV
109	CDR-H3		DLGGYSYGEPYYYYYGMDV
110	CDR-L1		RASQSVSSSYLA
111	CDR-L1		RASQSVASSYLA
112	CDR-L1		EASQSVSYSYLA
113	CDR-L1		KASESVSSSYLA
114	CDR-L1		RASQYVSSSYLA
115	CDR-L1		KSSQSVLFSSNNKNYLA

SEQ ID NO:	區域	方案/克隆	序列
116	CDR-L1		KSSRSVLFSSNNKNYLA
117	CDR-L1		KSSKSVLYSNNNKNYLA
118	CDR-L1		RASQSVGSNLA
119	CDR-L1		KSSQSVLYSSNNKNYLA
120	CDR-L1		QASQDISNYLN
121	CDR-L1		RASQSVSSYLA
122	CDR-L1		RASQSVSRYLA
123	CDR-L1		RASQSISSWLA
124	CDR-L1		RASQSVSSDYLA
125	CDR-L2		GASSRAT
126	CDR-L2		GASNRHT
127	CDR-L2		YASSRAY
128	CDR-L2		GASSRAN
129	CDR-L2		YASSRAT
130	CDR-L2		YASNRAT
131	CDR-L2		WASTRES

SEQ ID NO:	區域	方案/克隆	序列
132	CDR-L2		WASSRES
133	CDR-L2		WASTRQS
134	CDR-L2		WASTRAS
135	CDR-L2		GASTRAT
136	CDR-L2		GASTRAS
137	CDR-L2		DASNLET
138	CDR-L2		DASNRAT
139	CDR-L2		DASKRAT
140	CDR-L2		KASSLES
141	CDR-L3		QQYHSYIT
142	CDR-L3		QQYHNAIT
143	CDR-L3		QQYYFYIT
144	CDR-L3		QQYHSALT
145	CDR-L3		QQYHGGIT
146	CDR-L3		QQYHRRIT
147	CDR-L3		QQYHSGIT

SEQ ID NO:	區域	方案/克隆	序列
148	CDR-L3		QQYYLYPLT
149	CDR-L3		QQYWTYPLT
150	CDR-L3		QQYLLYPLT
151	CDR-L3		QQYLIWPLT
152	CDR-L3		QQYLLWPLT
153	CDR-L3		QQFYFFPPT
154	CDR-L3		QQAYTFPPT
155	CDR-L3		QQYYIFPPT
156	CDR-L3		QQRNFYPPT
157	CDR-L3		QQFVLWPRT
158	CDR-L3		QQHVNFPLT
159	CDR-L3		QQSVFWPIT
160	CDR-L3		QQLTKWPLT
161	CDR-L3		QQDVLWPLT
162	CDR-L3		QQYGLFPIT
163	CDR-L3		QQHTVWPIT

SEQ ID NO:	區域	方案/克隆	序列
164	CDR-L3		QQVLNYPLT
165	CDR-L3		QQSYFLPPT
166	CDR-L3		QQAHSSPYT
167	scFV, scFv-Fc 的前導序列	前導序列	MKYLLPTAAAGLLLLAAQPAMA
168	scFV, scFV-FC 的連接子	連接子	GGGGSGGGGSGGGGS
169	scFV, scFV-FC 的C端標籤	C端標籤	GPGGQHHHHHH
170	scFv, scFV-FC 的C端標籤	C端標籤	PKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKD TLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGV EVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLN GKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDK SRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
171	scFv	29872	MKYLLPTAAAGLLLLAAQPAMAQVQLVQSGAEV KEPGASVKVSCKAPGYTFTSYYMHWVRQAPGQG LEWMGVINPSGGSTSYAQKFQGRVTMTRDTSTS TVYMELSSLRSEDTAVYYCARGKREGGTEYLRH WGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQS PGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQK PGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFT LTISRLEPEDFAVYYCQQYHSYITFGGGTKVEI KGPGGQHHHHHH

SEQ ID NO:	區域	方案/克隆	序列
172	scFv	31895	MKYLLPTAAAGLLLLAAQPAMAQVQLVQSGAEV KKPGASVKVSCKASGYTFKSYEMHWVRQAPGQG LEWMGRINPSVGSTWYAQKFQGRVTMTRDTSTS TVYMELSSLRSEDTAVYYCARGKREGGTEYLRK WGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQS PGTLSLSPGERATLSCRASQSVASSYLAWYQQK PGQAPRLLIYGASNRHTGIPDRFSGSGSGTDFT LTISRLEPEDFAVYYCQQYHNAITFGGGTKVEI K GPGGQHHHHHH
173	scFv	31414	MKYLLPTAAAGLLLLAAQPAMAQVQLVQSGAEV KKPGASVKVSCKASGYTFKSYEMHWVRQAPGQG LEWMGRINPSVGSTWYAQKFQGRVTMTRDTSTS TVYMELSSLRSEDTAVYYCARGKREGGTEYLRN WGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQS PGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQK PGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFT LTISRLEPEDFAVYYCQQYHSYITFGGGTKVEI KGPGGQHHHHHH
174	scFv	31905	MKYLLPTAAAGLLLLAAQPAMAQVQLVQSGAEV KKPGSSVKVSCKASGGTFPSNAISWVRQAPGQG LEWMGGIGFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTA YMELSSLRSEDTAVYYCARGGAKYARTYGMDVW GQGTTVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQSP DSLAVSLGERATINCKSSKSVLYSNNNKNYLAW YQQKPGQPPKLLIYWASTRQSGVPDRFSGSGSG TDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYLLYPLTFGGG TKVEIKGPGGQHHHHHH
175	scFv-Fc	29872	MKYLLPTAAAGLLLLAAQPAMAQVQLVQSGAEV KEPGASVKVSCKAPGYTFTSYYMHWVRQAPGQG LEWMGVINPSGGSTSYAQKFQGRVTMTRDTSTS TVYMELSSLRSEDTAVYYCARGKREGGTEYLRH WGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQS PGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQK PGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFT LTISRLEPEDFAVYYCQQYHSYITFGGGTKVEI KPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPK DTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDG VEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWL NGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQ VYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVD KSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG K

SEQ ID NO:	區域	方案/克隆	序列
176	scFv-Fc	31895	MKYLLPTAAAGLLLLAAQPAMAQVQLVQSGAEV KKPGASVKVSCKASGYTFKSYEMHWVRQAPGQG LEWMGRINPSVGSTWYAQKFQGRVTMTRDTSTS TVYMELSSLRSEDTAVYYCARGKREGGTEYLRK WGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQS PGTLSLSPGERATLSCRASQSVASSYLAWYQQK PGQAPRLLIYGASNRHTGIPDRFSGSGSGTDFT LTISRLEPEDFAVYYCQQYHNAITFGGGTKVEI KPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPK DTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDG VEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWL NGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQ VYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVD KSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG K
177	scFv-Fc	31414	MKYLLPTAAAGLLLLAAQPAMAQVQLVQSGAEV KKPGASVKVSCKASGYTFKSYEMHWVRQAPGQG LEWMGRINPSVGSTWYAQKFQGRVTMTRDTSTS TVYMELSSLRSEDTAVYYCARGKREGGTEYLRN WGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQS PGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQK PGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFT LTISRLEPEDFAVYYCQQYHSYITFGGGTKVEI KPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPK DTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDG VEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWL NGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQ VYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVD KSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG K
178	scFv-Fc	31905	MKYLLPTAAAGLLLLAAQPAMAQVQLVQSGAEV KKPGSSVKVSCKASGGTFPSNAISWVRQAPGQG LEWMGGIGFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTA YMELSSLRSEDTAVYYCARGGAKYARTYGMDVW GQGTTVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVMTQSP DSLAVSLGERATINCKSSKSVLYSNNNKNYLAW YQQKPGQPPKLLIYWASTRQSGVPDRFSGSGSG TDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYLLYPLTFGGG TKVEIKPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLF PPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQ PREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPS DIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYS KLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK
179	VH	27579	QVQLVQSGAEVKEPGASVKVSCKAPGYTFTSYY MHWVRQAPGQGLEWMGVINPSGGSTSYAQKFQG RVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARG KREGGTEYLRHWGQGTLVTVSS

SEQ ID NO:	區域	方案/克隆	序列
180	VH	31895	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFKSYE MHWVRQAPGQGLEWMGRINPSVGSTWYAQKFQG RVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARG KREGGTEYLRKWGQGTLVTVSS
181	VH	31415	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYQ MHWVRQAPGQGLEWMGRINPSGGSTWYAQKFQG RVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARG KREGGTEYLRSWGQGTLVTVSS
182	VH	31414	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFKSYE MHWVRQAPGQGLEWMGRINPSVGSTWYAQKFQG RVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARG KREGGTEYLRNWGQGTLVTVSS
183	VH	31891	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYIFKSYE MHWVRQAPGQGLEWMGRINPSVGSTWYAQKFQG RVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARG KREGGTEYLRVWGQGTLVTVSS
184	VH	29871	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFQSYY MHWVRQAPGQGLEWMGKINPSGGSTWYAQKFQG RVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARG KREGGTEYLRHWGQGTLVTVSS
185	VH	31418	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFKSYE MHWVRQAPGQGLEWMGRINPSGGSTWYAQKFQG RVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARG KREGGTEYLRHWGQGTLVTVSS
186	VH	31431	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYQ MHWVRQAPGQGLEWMGRINPSGGSTWYAQKFQG RVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARG KREGGTEYLRHWGQGTLVTVSS
187	VH	31421	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFFSYY MYWVRQAPGQGLEWMGVINPLGGGTSYAQKFQG RVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARG KREGGTEYLRHWGQGTLVTVSS
188	VH	31429	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFVSYF MHWVRQAPGQGLEWMGSINPRGGSTSYAQKFQG RVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARG KREGGTEYLRHWGQGTLVTVSS

SEQ ID NO:	區域	方案/克隆	序列
189	VH	29872	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFKSYE MHWVRQAPGQGLEWMGRINPSVGSTWYAQKFQG RVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARG KREGGTEYLRHWGQGTLVTVSS
190	VH	28347	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFSSLA ISWVRQAPGQGLEWMGGIIPIFGTANYAQKFQG RVTITADESTNTAYMELSSLRSEDTAVYYCARG GAKYASTYGMDVWGQGTTVTVSS
191	VH	31896	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFSKLA ISWVRQAPGQGLEWMGGIGFGTANYAQKFQGRV TITADESASTAYMELSSLRSEDTAVYYCARGGA KYASTHGMDVWGQGTTVTVSS
192	VH	31432	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFSHTA ISWVRQAPGQGLEWMGGILPIGGTANYAQKFQG RVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARG GAKYASQLGMDVWGQGTTVTVSS
193	VH	31915	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFSSLP ISWVRQAPGQGLEWMGGIGFGTANYAQKFQGRV TITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARGGA KYASKWGMDVWGQGTTVTVSS
194	VH	31436	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFSLLA ISWVRQAPGQGLEWMGGILPIAGTANYAQKFQG RVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARG GAKYAVGYGMDVWGQGTTVTVSS
195	VH	31437	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGGTFQSLA ISWVRQAPGQGLEWMGGILPIGGTANYAQKFQG RVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARG GAKYAGRYGMDVWGQGTTVTVSS
196	VH	31905	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFPSNA ISWVRQAPGQGLEWMGGIGFGTANYAQKFQGRV TITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARGGA KYARTYGMDVWGQGTTVTVSS
197	VH	31901	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFSSLP ISWVRQAPGQGLEWMGGIGFGTANYAQKFQGRV TITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARGGA KYAGRYGMDVWGQGTTVTVSS

SEQ ID NO:	區域	方案/克隆	序列
198	VH	29852	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFSAMA ISWVRQAPGQGLEWMGGILPIAGTANYAQKFQG RVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARG GAKYASTYGMDVWGQGTTVTVSS
199	VH	29851	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFASLA ISWVRQAPGQGLEWMGGILPIFGEANYAQKFQG RVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARG GAKYASTYGMDVWGQGTTVTVSS
200	VH	29857	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFSWLA ISWVRQAPGQGLEWMGGIIPRGGTANYAQKFQG RVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARG GAKYASTYGMDVWGQGTTVTVSS
201	VH	27571	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKASCKASGGTFSSYA ISWVRQAPGQGLEWMGSIIPIFGTANYAQKFRG RVTITADESTSTTYMELSSLRSEDTAVYYCARE SGGYRDHRLDVWGQGTMVTVSS
202	VH	31861	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFGSYG ISWVRQAPGQGLEWMGSIIPEFGIANYAQKFQG RVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARE SGTYRDHRLDVWGQGTMVTVSS
203	VH	31873	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFSKYG ISWVRQAPGQGLEWMGSIIPEFGIANYAQKFQG RVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARE SGGYRDHRLGVWGQGTMVTVSS
204	VH	31393	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFESYG ISWVRQAPGQGLEWMGSIIPEFGIANYAQKFQG RVTITADESTSTTYMELSSLRSEDTAVYYCARE SGGYRDHRLDVWGQGTMVTVSS
205	VH	27534	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFSSYA ISWVRQAPGQGLEWMGGIIPIFGTANYAQKFQG RVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARD FTDYSSGYSSGWTYWGQGTLVTVSS
206	VH	27536	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFSNYA ISWVRQAPGQGLEWMGGIIPIFGTANYAQKFQG RVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARD TLYSSGAYYGYNVWGQGTMVTVSS

SEQ ID NO:	區域	方案/克隆	序列
207	VH	27588	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFSNYA ISWVRQAPGQGLEWMGGIIPIFGTANYAQKFQG RVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARA KRGYDSYGGVYFDYWGQGTLVTVSS
208	VH	27590	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFSNYA ISWVRQAPGQGLEWMGGIIPIFGTANYAQKFQG RVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARG PTVTATTSIGTHNWFDPWGQGTLVTVSS
209	VH	27597	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFSSYA ISWVRQAPGQGLEWMGSIIPIFGTANYAQKFQG RVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARE GRGYDSSRYYKFWFDPWGQGTLVTVSS
210	VH	27575	QVQLVQSGAEVKEPGSSVKVSCKASGGTFSSYA TSWVRQAPGQGLEWMGGIIPISGTANYAQEFQG RVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARD GGGYRHHYFDLWGRGTLVTVSS
211	VH	27568	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVPCKASGGTFSSYA ISWVRQAPEQGLEWMGSIIPIFGTANYAQKFQG RVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAGE SGGYRDHKLDVWGQGTVVTVSS
212	VH	27577	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGAFSSYA IGWVRQAPGQGLEWMGGIIPTFGTANYAQKFQG RVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARD GGGYQHHYFDLWGRGTLVTVSS
213	VH	27587	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFSSYA ISWVRQAPGQGLEWMGSIIPIFGTANYAQKFQG RVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARE SGGYRDHKLDVWGQGTMVTVSS
214	VH	27589	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFSSYA ISWVRQAPGQGLEWMGGIIPIFGTANYAQKFQG RVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARD SGYHRHYSDYWGQGTLVTVSS
215	VH	27596	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFSSYA ISWVRQAPGQGLEWMGGIIPIFGTANYAQKFQG RVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARD PLGIRKHWFDPWGQGTLVTVSS

SEQ ID NO:	區域	方案/克隆	序列
216	VH	27535	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFSSYA ISWVRQAPGQGLEWMGGIIPIFGTANYAQKFQG RVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARD TPRWRYHYFDYWGQGTLVTVSS
217	VH	27550	EVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSSYS MNWVRQAPGKGLEWVSSISSSSSYIYYADSVKG RFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARE RRGSLALGMDVWGQGTLVTVSS
218	VH	27549	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYG MNWVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSNKYYADSVKG RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARD LGGYSYGEPYYYYYGMDVWGQGTTVTVSS
219	VL	27579	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSY LAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGS GSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYHSYITFG GGTKVEIK
220	VL	31895	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVASSY LAWYQQKPGQAPRLLIYGASNRHTGIPDRFSGS GSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYHNAITFG GGTKVEIK
221	VL	31891	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSY LAWYQQKPGQAPRLLIYYASSRAYGIPDRFSGS GSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYHNAITFG GGTKVEIK
222	VL	31418	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSY LAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGS GSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYYFYITFG GGTKVEIK
223	VL	31430	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCEASQSVSYSY LAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRANGIPDRFSGS GSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYHSALTFG GGTKVEIK
224	VL	31431	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVASSY LAWYQQKPGQAPRLLIYGASNRHTGIPDRFSGS GSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYHGGITFG GGTKVEIK

SEQ ID NO:	區域	方案/克隆	序列
225	VL	31421	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCKASESVSSSY LAWYQQKPGQAPRLLIYYASSRATGIPDRFSGS GSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYHRRITFG GGTKVEIK
226	VL	31429	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQYVSSSY LAWYQQKPGQAPRLLIYYASNRATGIPDRFSGS GSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYHSGITFG GGTKVEIK
227	VL	28347	DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSVLFSS NNKNYLAWYQQKPGQPPKLLIYWASTRESGVPD RFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYL YPLTFGGGTKVEIK
228	VL	31896	DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSRSVLFSS NNKNYLAWYQQKPGQPPKLLIYWASTRESGVPD RFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYWT YPLTFGGGTKVEIK
229	VL	31915	DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSVLFSS NNKNYLAWYQQKPGQPPKLLIYWASSRESGVPD RFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYWT YPLTFGGGTKVEIK
230	VL	31905	DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSKSVLYSN NNKNYLAWYQQKPGQPPKLLIYWASTRQSGVPD RFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYLL YPLTFGGGTKVEIK
231	VL	31901	GIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSVLFSS NNKNYLAWYQQKPGQPPKLLIYWASTRASGVPD RFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYL YPLTFGGGTKVEIK
232	VL	27571	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVGSNL AWYQQKPGQAPRLLIYGASTRATGIPARFSGSG SGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQQYLIWPLTFG GGTKVEIK
233	VL	31861	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVGSNL AWYQQKPGQAPRLLIYGASTRATGIPARFSGSG SGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQQYLLWPLTFG GGTKVEIK

SEQ ID NO:	區域	方案/克隆	序列
234	VL	31873	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVGSNL AWYQQKPGQAPRLLIYGASTRASGIPARFSGSG SGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQQYLLWPLTFG GGTKVEIK
235	VL	28337	DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSVLFSS NNKNYLAWYQQKPGQPPKLLIYWASTRESGVPD RFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQFYF YPPTFGGGTKVEIK
236	VL	27536	DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSVLYSS NNKNYLAWYQQKPGQPPKLLIYWASTRESGVPD RFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQAYT FPPTFGGGTKVEIK
237	VL	27588	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYL NWYQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSG SGTDFTFTISSLQPEDIATYYCQQYYIFPPTFG GGTKVEIK
238	VL	27590	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSSYL AWYQQKPGQAPRLLIYDASNRATGIPARFSGSG SGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQQRNFYPPTFG GGTKVEIK
239	VL	27597	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSSYL AWYQQKPGQAPRLLIYDASNRATGIPARFSGSG SGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQQFVLWPRTFG GGTKVEIK
240	VL	27575	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSRYL AWYQQKPGQAPRLLIYDASNRATGIPARFSGSG SGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQQHVNFPLTFG GGTKVEIK
241	VL	27568	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSSYL AWYQQKPGQAPRLLIYDASNRATGIPARFSGSG SGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQQSVFWPITFG GGTKVEIK
242	VL	27577	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVGSNL AWYQQKPGQAPRLLIYGASTRATGIPARFSGSG SGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQQLTKWPLTFG GGTKVEIK

SEQ ID NO:	區域	方案/克隆	序列
243	VL	27587	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSSYL AWYQQKPGQAPRLLIYDASKRATGIPARFSGSG SGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQQDVLWPLTFG GGTKVEIK
244	VL	27589	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRASQSISSWL AWYQQKPGKAPKLLIYKASSLESGVPSRFSGSG SGTEFTLTISSLQPDDFATYYCQQYGLFPITFG GGTKVEIK
245	VL	27596	EIVMTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSSYL AWYQQKPGQAPRLLIYDASNRATGIPARFSGSG SGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQQHTVWPITFG GGTKVEIK
246	VL	27535	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSSYL AWYQQKPGQAPRLLIYDASKRATGIPARFSGSG SGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQQVLNYPLTFG GGTKVEIK
247	VL	27550	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYL NWYQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSG SGTDFTFTISSLQPEDIATYYCQQSYFLPPTFG GGTKVEIK
248	VL	27549	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSDY LAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGS GSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQAHSSPYTF GGGTKVEIK
249		hCD39	MEDTKESNVKTFCSKNILAILGFSSIIAVIALL AVGLTQNKALPENVKYGIVLDAGSSHTSLYIYK WPAEKENDTGVVHQVEECRVKGPGISKFVQKVN EIGIYLTDCMERAREVIPRSQHQETPVYLGATA GMRLLRMESEELADRVLDVVERSLSNYPFDFQG ARIITGQEEGAYGWITINYLLGKFSQKTRWFSI VPYETNNQETFGALDLGGASTQVTFVPQNQTIE SPDNALQFRLYGKDYNVYTHSFLCYGKDQALWQ KLAKDIQVASNEILRDPCFHPGYKKVVNVSDLY KTPCTKRFEMTLPFQQFEIQGIGNYQQCHQSIL ELFNTSYCPYSQCAFNGIFLPPLQGDFGAFSAF YFVMKFLNLTSEKVSQEKVTEMMKKFCAQPWEE IKTSYAGVKEKYLSEYCFSGTYILSLLLQGYHF TADSWEHIHFIGKIQGSDAGWTLGYMLNLTNMI PAEQPLSTPLSHSTYVFLMVLFSLVLFTVAIIG LLIFHKPSYFWKDMV
250		mCD39	MEDIKDSKVKRFCSKNILIILGFTSILAVIALI AVGLTQNKPLPENVKYGIVLDAGSSHTNLYIYK WPAEKENDTGVVQQLEECQVKGPGISKYAQKTD

SEQ ID NO:	區域	方案/克隆	序列
			EIGAYLAECMELSTELIPTSKHHQTPVYLGATA GMRLLRMESEQSADEVLAAVSTSLKSYPFDFQG AKIITGQEEGAYGWITINYLLGRFTQEQSWLSL ISDSQKQETFGALDLGGASTQITFVPQNSTIES PENSLQFRLYGEDYTVYTHSFLCYGKDQALWQK LAKDIQVSSGGVLKDPCFNPGYEKVVNVSELYG TPCTKRFEKKLPFDQFRIQGTGDYEQCHQSILE LFNNSHCPYSQCAFNGVFLPPLHGSFGAFSAFY FVMDFFKKVAKNSVISQEKMTEITKNFCSKSWE ETKTSYPSVKEKYLSEYCFSGAYILSLLQGYNF TDSSWEQIHFMGKIKDSNAGWTLGYMLNLTNMI PAEQPLSPPLPHSTYIGLMVLFSLLLVAVAITG LFIYSKPSYFWKEAV
251		食蟹獼猴 (Macaca fascicularis cCD39)	MLFDSILSTVGLSKLVSVVSSPAAALSKSNVKT FCSKNILAILGFSSIIAVIALLAVGLTQNKALP ENIKYGIVLDAGSSHTSLYIYKWPAEKENDTGV VHQVEECRVKGPGISKYVQKVNEIGIYLTDCME RAREVIPRSQHQETPVYLGATAGMRLLRMESEE LADRVLDVVERSLSNYPFDFQGARIITGQEEGA YGWITINYLLGKFSQKTRWFSIVPYETNNQETF GALDLGGASTQITFVPQNQTTESPDNALQFRLY GKDYNVYTHSFLCYGKDQALWQKLAKDIQVASN EILRDPCFHPGYKKVVNVSDLYKTPCTKRFEMT LPFQQFEIQGIGNYQQCHQSVLELFNTSYCPYS QCAFNGIFLPPLQGDFGAFSAFYFVMNFLNLTS EKVSQEKVTEMMKKFCSQPWEEIKTSYAGVKEK YLSEYCFSGTYILSLLLQGYHFTADSWEHIHFI GKIQGSDAGWTLGYMLNLTNMIPAEQPLSTPLS HSTYVFLMVLFSLVLVIVAIIGLLIFHKPSYFW KDMV
252		hCD39 ECD	TQNKALPENVKYGIVLDAGSSHTSLYIYKWPAE KENDTGVVHQVEECRVKGPGISKFVQKVNEIGI YLTDCMERAREVIPRSQHQETPVYLGATAGMRL LRMESEELADRVLDVVERSLSNYPFDFQGARII TGQEEGAYGWITINYLLGKFSQKTRWFSIVPYE TNNQETFGALDLGGASTQVTFVPQNQTIESPDN ALQFRLYGKDYNVYTHSFLCYGKDQALWQKLAK DIQVASNEILRDPCFHPGYKKVVNVSDLYKTPC TKRFEMTLPFQQFEIQGIGNYQQCHQSILELFN TSYCPYSQCAFNGIFLPPLQGDFGAFSAFYFVM KFLNLTSEKVSQEKVTEMMKKFCAQPWEEIKTS YAGVKEKYLSEYCFSGTYILSLLLQGYHFTADS WEHIHFIGKIQGSDAGWTLGYMLNLTNMIPAEQ PLSTPLSHSTYVFLMVLFSLVLFTVAIIGLLIF HKPSYFWKDMV

SEQ ID NO:	區域	方案/克隆	序列
253		mCD39 ECD	TQNKPLPENVKYGIVLDAGSSHTNLYIYKWPAE KENDTGVVQQLEECQVKGPGISKYAQKTDEIGA YLAECMELSTELIPTSKHHQTPVYLGATAGMRL LRMESEQSADEVLAAVSTSLKSYPFDFQGAKII TGQEEGAYGWITINYLLGRFTQEQSWLSLISDS QKQETFGALDLGGASTQITFVPQNSTIESPENS LQFRLYGEDYTVYTHSFLCYGKDQALWQKLAKD IQVSSGGVLKDPCFNPGYEKVVNVSELYGTPCT KRFEKKLPFDQFRIQGTGDYEQCHQSILELFNN SHCPYSQCAFNGVFLPPLHGSFGAFSAFYFVMD FFKKVAKNSVISQEKMTEITKNFCSKSWEETKT SYPSVKEKYLSEYCFSGAYILSLLQGYNFTDSS WEQIHFMGKIKDSNAGWTLGYMLNLTNMIPAEQ PLSPPLPHSTYIGLMVLFSLLLVAVAITGLFIY SKPSYFWKEAV
254		cCD39 ECD	TQNKALPENIKYGIVLDAGSSHTSLYIYKWPAE KENDTGVVHQVEECRVKGPGISKYVQKVNEIGI YLTDCMERAREVIPRSQHQETPVYLGATAGMRL LRMESEELADRVLDVVERSLSNYPFDFQGARII TGQEEGAYGWITINYLLGKFSQKTRWFSIVPYE TNNQETFGALDLGGASTQITFVPQNQTTESPDN ALQFRLYGKDYNVYTHSFLCYGKDQALWQKLAK DIQVASNEILRDPCFHPGYKKVVNVSDLYKTPC TKRFEMTLPFQQFEIQGIGNYQQCHQSVLELFN TSYCPYSQCAFNGIFLPPLQGDFGAFSAFYFVM NFLNLTSEKVSQEKVTEMMKKFCSQPWEEIKTS YAGVKEKYLSEYCFSGTYILSLLLQGYHFTADS WEHIHFIGKIQGSDAGWTLGYMLNLTNMIPAEQ PLSTPLSHSTYVFLMVLFSLVLVIVAIIGLLIF HKPSYFWKDMV
255	HC	31895	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFKSYE MHWVRQAPGQGLEWMGRINPSVGSTWYAQKFQG RVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARG KREGGTEYLRKWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPL APCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLG TKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQF NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLP SSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTP

SEQ ID NO:	區域	方案/克隆	序列
			PVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVM HEALHNHYTQKSLSLSLGK
256	LC	31895	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVASSY LAWYQQKPGQAPRLLIYGASNRHTGIPDRFSGS GSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYHNAITFG GGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASV VCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTE QDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC
257	HC	31415	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYQ MHWVRQAPGQGLEWMGRINPSGGSTWYAQKFQG RVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARG KREGGTEYLRSWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPL APCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLG TKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQF NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLP SSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTP PVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVM HEALHNHYTQKSLSLSLGK
258	LC	31415	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSY LAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGS GSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYHSYITFG GGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASV VCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTE QDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC

SEQ ID NO:	區域	方案/克隆	序列
259	HC	31891	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYIFKSYE MHWVRQAPGQGLEWMGRINPSVGSTWYAQKFQG RVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARG KREGGTEYLRVWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPL APCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLG TKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQF NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLP SSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTP PVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVM HEALHNHYTQKSLSLSLGK
260	LC	31891	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSY LAWYQQKPGQAPRLLIYYASSRAYGIPDRFSGS GSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYHNAITFG GGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASV VCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTE QDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC
261	HC	31418	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFKSYE MHWVRQAPGQGLEWMGRINPSGGSTWYAQKFQG RVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARG KREGGTEYLRHWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPL APCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLG TKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQF NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLP SSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTP PVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVM HEALHNHYTQKSLSLSLGK

SEQ ID NO:	區域	方案/克隆	序列
262	LC	31418	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSY LAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGS GSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYYFYITFG GGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASV VCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTE QDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC
263	HC	31430	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFKSYE MHWVRQAPGQGLEWMGRINPSGGSTWYAQKFQG RVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARG KREGGTEYLRHWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPL APCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLG TKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQF NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLP SSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTP PVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVM HEALHNHYTQKSLSLSLGK
264	LC	31430	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCEASQSVSYSY LAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRANGIPDRFSGS GSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYHSALTFG GGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASV VCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTE QDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC
265	HC	31915	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFSSLP ISWVRQAPGQGLEWMGGIGFGTANYAQKFQGRV TITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARGGA KYASKWGMDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLA PCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGA LTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGT KTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPA PEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVV DVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFN STYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPS SIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQV SLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPP

SEQ ID NO:	區域	方案/克隆	序列
			VLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMH EALHNHYTQKSLSLSLGK
266	LC	31915	DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSVLFSS NNKNYLAWYQQKPGQPPKLLIYWASSRESGVPD RFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYWT YPLTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLK SGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS QESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
267	HC	31905	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFPSNA ISWVRQAPGQGLEWMGGIGFGTANYAQKFQGRV TITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARGGA KYARTYGMDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLA PCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGA LTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGT KTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPA PEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVV DVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFN STYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPS SIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQV SLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPP VLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMH EALHNHYTQKSLSLSLGK
268	LC	31905	DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSKSVLYSN NNKNYLAWYQQKPGQPPKLLIYWASTRQSGVPD RFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYLL YPLTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLK SGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS QESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

SEQ ID NO:	區域	方案/克隆	序列
269	HC	31901	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFSSLP ISWVRQAPGQGLEWMGGIGFGTANYAQKFQGRV TITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARGGA KYAGRYGMDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLA PCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGA LTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGT KTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPA PEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVV DVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFN STYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPS SIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQV SLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPP VLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMH EALHNHYTQKSLSLSLGK
270	LC	31901	GIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSVLFSS NNKNYLAWYQQKPGQPPKLLIYWASTRASGVPD RFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYL YPLTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLK SGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS QESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
271	HC	31861	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFGSYG ISWVRQAPGQGLEWMGSIIPEFGIANYAQKFQG RVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARE SGTYRDHRLDVWGQGTMVTVSSASTKGPSVFPL APCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLG TKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQF NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLP SSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTP PVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVM HEALHNHYTQKSLSLSLGK

SEQ ID NO:	區域	方案/克隆	序列
272	LC	31861	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVGSNL AWYQQKPGQAPRLLIYGASTRATGIPARFSGSG SGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQQYLLWPLTFG GGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASV VCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTE QDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC
273	HC	31873	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFSKYG ISWVRQAPGQGLEWMGSIIPEFGIANYAQKFQG RVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARE SGGYRDHRLGVWGQGTMVTVSSASTKGPSVFPL APCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLG TKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQF NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLP SSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTP PVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVM HEALHNHYTQKSLSLSLGK
274	LC	31873	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVGSNL AWYQQKPGQAPRLLIYGASTRASGIPARFSGSG SGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQQYLLWPLTFG GGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASV VCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTE QDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC
275	HC	31393	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFESYG ISWVRQAPGQGLEWMGSIIPEFGIANYAQKFQG RVTITADESTSTTYMELSSLRSEDTAVYYCARE SGGYRDHRLDVWGQGTMVTVSSASTKGPSVFPL APCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLG TKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQF NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLP SSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTP

SEQ ID NO:	區域	方案/克隆	序列
			PVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVM HEALHNHYTQKSLSLSLGK
276	LC	31393	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVGSNL AWYQQKPGQAPRLLIYGASTRATGIPARFSGSG SGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQQYLLWPLTFG GGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASV VCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTE QDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC
277	HC	27597	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFSSYA ISWVRQAPGQGLEWMGSIIPIFGTANYAQKFQG RVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARE GRGYDSSRYYKFWFDPWGQGTLVTVSSASTKGP SVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTV SWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVP SSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPP CPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKP REEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVS NKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEE MTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENN YKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
278	LC	27597	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSSYL AWYQQKPGQAPRLLIYDASNRATGIPARFSGSG SGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQQFVLWPRTFG GGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASV VCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTE QDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC

SEQ ID NO:	區域	方案/克隆	序列
279	HC	27575	QVQLVQSGAEVKEPGSSVKVSCKASGGTFSSYA TSWVRQAPGQGLEWMGGIIPISGTANYAQEFQG RVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARD GGGYRHHYFDLWGRGTLVTVSSASTKGPSVFPL APCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLG TKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQF NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLP SSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTP PVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVM HEALHNHYTQKSLSLSLGK
280	LC	27575	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSRYL AWYQQKPGQAPRLLIYDASNRATGIPARFSGSG SGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQQHVNFPLTFG GGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASV VCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTE QDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC
281	HC	27568	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVPCKASGGTFSSYA ISWVRQAPEQGLEWMGSIIPIFGTANYAQKFQG RVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAGE SGGYRDHKLDVWGQGTVVTVSSASTKGPSVFPL APCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLG TKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQF NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLP SSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTP PVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVM HEALHNHYTQKSLSLSLGK

SEQ ID NO:	區域	方案/克隆	序列
282	LC	27568	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSSYL AWYQQKPGQAPRLLIYDASNRATGIPARFSGSG SGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQQSVFWPITFG GGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASV VCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTE QDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC
283	HC	27577	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGAFSSYA IGWVRQAPGQGLEWMGGIIPTFGTANYAQKFQG RVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARD GGGYQHHYFDLWGRGTLVTVSSASTKGPSVFPL APCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLG TKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQF NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLP SSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTP PVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVM HEALHNHYTQKSLSLSLGK
284	LC	27577	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVGSNL AWYQQKPGQAPRLLIYGASTRATGIPARFSGSG SGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQQLTKWPLTFG GGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASV VCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTE QDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC
285	HC	27587	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFSSYA ISWVRQAPGQGLEWMGSIIPIFGTANYAQKFQG RVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARE SGGYRDHKLDVWGQGTMVTVSSASTKGPSVFPL APCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLG TKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQF NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLP SSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTP

SEQ ID NO:	區域	方案/克隆	序列
			PVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVM HEALHNHYTQKSLSLSLGK
286	LC	27587	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSSYL AWYQQKPGQAPRLLIYDASKRATGIPARFSGSG SGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQQDVLWPLTFG GGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASV VCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTE QDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC
287	HC	27589	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFSSYA ISWVRQAPGQGLEWMGGIIPIFGTANYAQKFQG RVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARD SGYHRHYSDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLA PCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGA LTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGT KTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPA PEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVV DVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFN STYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPS SIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQV SLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPP VLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMH EALHNHYTQKSLSLSLGK
288	LC	27589	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRASQSISSWL AWYQQKPGKAPKLLIYKASSLESGVPSRFSGSG SGTEFTLTISSLQPDDFATYYCQQYGLFPITFG GGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASV VCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTE QDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC

SEQ ID NO:	區域	方案/克隆	序列
289	HC	27596	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFSSYA ISWVRQAPGQGLEWMGGIIPIFGTANYAQKFQG RVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARD PLGIRKHWFDPWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPL APCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLG TKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQF NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLP SSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTP PVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVM HEALHNHYTQKSLSLSLGK
290	LC	27596	EIVMTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSSYL AWYQQKPGQAPRLLIYDASNRATGIPARFSGSG SGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQQHTVWPITFG GGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASV VCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTE QDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC
291	HC	27535	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFSSYA ISWVRQAPGQGLEWMGGIIPIFGTANYAQKFQG RVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARD TPRWRYHYFDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPL APCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLG TKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQF NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLP SSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTP PVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVM HEALHNHYTQKSLSLSLGK

SEQ ID NO:	區域	方案/克隆	序列
292	LC	27535	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSSYL AWYQQKPGQAPRLLIYDASKRATGIPARFSGSG SGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQQVLNYPLTFG GGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASV VCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTE QDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC
293	HC	27550	EVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSSYS MNWVRQAPGKGLEWVSSISSSSSYIYYADSVKG RFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARE RRGSLALGMDVWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPL APCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLG TKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQF NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLP SSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTP PVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVM HEALHNHYTQKSLSLSLGK
294	LC	27550	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYL NWYQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSG SGTDFTFTISSLQPEDIATYYCQQSYFLPPTFG GGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASV VCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTE QDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC
295	HC	27549	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYG MNWVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSNKYYADSVKG RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARD LGGYSYGEPYYYYYGMDVWGQGTTVTVSSASTK GPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPV TVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVT VPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYG PPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRT PEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKT KPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQ EEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPE

SEQ ID NO:	區域	方案/克隆	序列
			NNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGN VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
296	LC	27549	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSDY LAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGS GSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQAHSSPYTF GGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTAS VVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVT EQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVT HQGLSSPVTKSFNRGEC
297	HC	31414	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFKSYE MHWVRQAPGQGLEWMGRINPSVGSTWYAQKFQG RVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARG KREGGTEYLRNWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPL APCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLG TKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQF NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLP SSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTP PVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVM HEALHNHYTQKSLSLSLGK
298	LC	31414	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSY LAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGS GSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYHSYITFG GGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASV VCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTE QDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC

等效物

【0465】上述之本揭露可涵蓋多個具有獨立應用之不同發明。雖然這些發明之各者已用其較佳形式揭示，彼等在本文中揭示及說明之特定實施態樣不應被視為侷限用意，因為各種變體均有可能。本發明之主題包括在本文中揭示之各種元件、特徵、功能及/或性質的所有新穎及非顯而易知的組合及次組合。下列請求項特別指出某些被視為新穎及非顯而易知的組合及次組合。以特徵、功能、元件及/或性質的其他組合及次組合體現的發明可在本申請案、主張本申請案之優先權的申請案或相關申請案中主張。該等請求項不論是否關於不同發明或關於相同發明且不論範疇相較於原始請求項是否更廣、更窄、相等或不同，亦被視為包括在本揭露之發明的主題內。

【序列表】

<110> 提聖納醫療公司(TIZONA THERAPEUTICS, Inc.)

<120> 抗 CD39 抗體、包含抗 CD39 抗體之組成物及使用抗 CD39 抗體之方法

<140> 107126546
<141> 2018-07-31

<150> US 62/539,527
<151> 2017-07-31

<160> 298

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H1，柯西亞

<400> 1

Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
1 5

<210> 2
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H1，柯西亞

<400> 2

Gly Tyr Thr Phe Lys Ser Tyr
1 5

<210> 3
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H1，柯西亞

<400> 3

Gly Tyr Ile Phe Lys Ser Tyr
1 5

<210> 4
<211> 7
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H1，柯西亞

<400> 4

Gly Tyr Thr Phe Gln Ser Tyr
1 5

<210> 5
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H1，柯西亞

<400> 5

Gly Tyr Thr Phe Phe Ser Tyr
1 5

<210> 6
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H1，柯西亞

<400> 6

Gly Tyr Thr Phe Val Ser Tyr
1 5

<210> 7
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H1，柯西亞

<400> 7

Gly Gly Thr Phe Ser Ser Leu Ala Ile Ser
1 5 10

<210> 8
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H1，柯西亞

<400> 8

Gly Gly Thr Phe Ser Lys Leu Ala Ile Ser
1 5 10

<210> 9
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H1，柯西亞

<400> 9

Gly Gly Thr Phe Ser His Thr
1 5

<210> 10
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H1，柯西亞

<400> 10

Gly Gly Thr Phe Ser Ser Leu
1 5

<210> 11
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H1，柯西亞

<400> 11

Gly Gly Thr Phe Ser Leu Leu
1 5

<210> 12
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H1，柯西亞

<400> 12

Gly Gly Thr Phe Gln Ser Leu
1 5

<210> 13
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H1，柯西亞

<400> 13

Gly Gly Thr Phe Pro Ser Asn

1 5

<210> 14
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H1，柯西亞

<400> 14

Gly Gly Thr Phe Ser Ala Met
1 5

<210> 15
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H1，柯西亞

<400> 15

Gly Gly Thr Phe Ala Ser Leu
1 5

<210> 16
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H1，柯西亞

<400> 16

Gly Gly Thr Phe Ser Trp Leu
1 5

<210> 17
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H1，柯西亞

<400> 17

Gly Gly Thr Phe Ser Ser Tyr
1 5

<210> 18
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H1，柯西亞

<400> 18

Gly Gly Thr Phe Gly Ser Tyr
1 5

<210> 19
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H1，柯西亞

<400> 19

Gly Gly Thr Phe Ser Lys Tyr
1 5

<210> 20
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H1，柯西亞

<400> 20

Gly Gly Thr Phe Gly Arg Tyr
1 5

<210> 21
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H1，柯西亞

<400> 21

Gly Gly Thr Phe Glu Ser Tyr
1 5

<210> 22
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H1，柯西亞

<400> 22

Gly Gly Thr Phe Ser Asn Tyr
1 5

<210> 23
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H1，柯西亞

<400> 23

Gly Gly Ala Phe Ser Ser Tyr
1 5

<210> 24
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H1，柯西亞

<400> 24

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
1 5

<210> 25
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H1，卡巴

<400> 25

Ser Tyr Tyr Met His
1 5

<210> 26
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H1，卡巴

<400> 26

Ser Tyr Glu Met His
1 5

<210> 27
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H1，卡巴

<400> 27

Ser Tyr Gln Met His
1 5

<210> 28
<211> 5

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H1，卡巴

<400> 28

Ser Tyr Tyr Met Tyr
1 5

<210> 29
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H1，卡巴

<400> 29

Ser Tyr Phe Met His
1 5

<210> 30
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H1，卡巴

<400> 30

Ser Leu Ala Ile Ser
1 5

<210> 31
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H1，卡巴

<400> 31

Lys Leu Ala Ile Ser
1 5

<210> 32
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H1，卡巴

<400> 32

His Thr Ala Ile Ser
1 5

<210> 33
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H1，卡巴

<400> 33

Ser Leu Pro Ile Ser
1 5

<210> 34
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H1，卡巴

<400> 34

Leu Leu Ala Ile Ser
1 5

<210> 35
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H1，卡巴

<400> 35

Ser Asn Ala Ile Ser
1 5

<210> 36
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H1，卡巴

<400> 36

Ala Met Ala Ile Ser
1 5

<210> 37
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H1，卡巴

<400> 37

Trp Leu Ala Ile Ser
1 5

<210> 38
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H1，卡巴

<400> 38

Ser Tyr Ala Ile Ser
1 5

<210> 39
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H1，卡巴

<400> 39

Ser Tyr Gly Ile Ser
1 5

<210> 40
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H1，卡巴

<400> 40

Lys Tyr Gly Ile Ser
1 5

<210> 41
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H1，卡巴

<400> 41

Asn Tyr Ala Ile Ser
1 5

<210> 42
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H1，卡巴

<400> 42

Ser Tyr Ala Thr Ser
1 5

<210> 43
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H1，卡巴

<400> 43

Ser Tyr Ala Ile Gly
1 5

<210> 44
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H1，卡巴

<400> 44

Ser Tyr Ser Met Asn
1 5

<210> 45
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H1，卡巴

<400> 45

Ser Tyr Gly Met Asn
1 5

<210> 46
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H2，柯西亞

<400> 46

Asn Pro Ser Gly Gly Ser Thr
1 5

<210> 47
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H2，柯西亞

<400> 47

Asn Pro Ser Val Gly Ser
1 5

<210> 48
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H2，柯西亞

<400> 48

Asn Pro Ser Gly Gly Ser
1 5

<210> 49
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H2，柯西亞

<400> 49

Asn Pro Leu Gly Gly Gly
1 5

<210> 50
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H2，柯西亞

<400> 50

Asn Pro Arg Gly Gly Ser
1 5

<210> 51
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H2，柯西亞

<400> 51

Ile Pro Ile Phe Gly Thr
1 5

<210> 52

<211> 4
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H2，柯西亞

<400> 52

Gly Phe Gly Thr
1

<210> 53
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H2，柯西亞

<400> 53

Leu Pro Ile Gly Gly Thr
1 5

<210> 54
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H2，柯西亞

<400> 54

Leu Pro Ile Ala Gly Thr
1 5

<210> 55
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H2，柯西亞

<400> 55

Leu Pro Ile Phe Gly Glu
1 5

<210> 56
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H2，柯西亞

<400> 56

Ile Pro Arg Gly Gly Thr
1 5

<210> 57
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H2，柯西亞

<400> 57

Ile Pro Glu Phe Gly Ile
1 5

<210> 58
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H2，柯西亞

<400> 58

Ile Pro Ser Ile Gly Thr
1 5

<210> 59
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H2，柯西亞

<400> 59

Ile Pro Ile Ser Gly Thr
1 5

<210> 60
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H2，柯西亞

<400> 60

Ile Pro Thr Phe Gly Thr
1 5

<210> 61
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H2，柯西亞

<400> 61

Ser Ser Ser Ser Ser Tyr
1 5

<210> 62
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H2，柯西亞

<400> 62

Trp Tyr Asp Gly Ser Asn
1 5

<210> 63
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H2，卡巴

<400> 63

Val Ile Asn Pro Ser Gly Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 64
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H2，卡巴

<400> 64

Arg Ile Asn Pro Ser Val Gly Ser Thr Trp Tyr Ala Gln Lys Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 65
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H2，卡巴

<400> 65

Arg Ile Asn Pro Ser Gly Gly Ser Thr Trp Tyr Ala Gln Lys Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 66
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H2，卡巴

<400> 66

Lys Ile Asn Pro Ser Gly Gly Ser Thr Trp Tyr Ala Gln Lys Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 67
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H2，卡巴

<400> 67

Val Ile Asn Pro Leu Gly Gly Gly Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 68
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H2，卡巴

<400> 68

Ser Ile Asn Pro Arg Gly Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 69
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H2，卡巴

<400> 69

Gly Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 70
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H2，卡巴

<400> 70

Gly Ile Gly Phe Gly Thr Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly
1 5 10 15

<210> 71
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H2，卡巴

<400> 71

Gly Ile Leu Pro Ile Gly Gly Thr Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 72
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H2，卡巴

<400> 72

Gly Ile Leu Pro Ile Ala Gly Thr Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 73
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成性：CDR-H2，卡巴

<400> 73

Gly Ile Leu Pro Ile Phe Gly Glu Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 74
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H2，卡巴

<400> 74

Gly Ile Ile Pro Arg Gly Gly Thr Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 75
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H2，卡巴

<400> 75

Ser Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe Arg
1 5 10 15

Gly

<210> 76
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H2，卡巴

<400> 76

Ser Ile Ile Pro Glu Phe Gly Ile Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 77

<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H2，卡巴

<400> 77

Ser Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 78
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H2，卡巴

<400> 78

Gly Ile Ile Pro Ile Ser Gly Thr Ala Asn Tyr Ala Gln Glu Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 79
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H2，卡巴

<400> 79

Gly Ile Ile Pro Thr Phe Gly Thr Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 80
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H2，卡巴

<400> 80

Ser Ile Ser Ser Ser Ser Ser Tyr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 81
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H2，卡巴

<400> 81

Val Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 82
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H3

<400> 82

Gly Lys Arg Glu Gly Gly Thr Glu Tyr Leu Arg His
1 5 10

<210> 83
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H3

<400> 83

Gly Lys Arg Glu Gly Gly Thr Glu Tyr Leu Arg Lys
1 5 10

<210> 84
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H3

<400> 84

Gly Lys Arg Glu Gly Gly Thr Glu Tyr Leu Arg Ser
1 5 10

<210> 85
<211> 12
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H3

<400> 85

Gly Lys Arg Glu Gly Gly Thr Glu Tyr Leu Arg Asn
1 5 10

<210> 86
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H3

<400> 86

Gly Lys Arg Glu Gly Gly Thr Glu Tyr Leu Arg Val
1 5 10

<210> 87
<211> 13
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H3

<400> 87

Gly Gly Ala Lys Tyr Ala Ser Thr Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10

<210> 88
<211> 13
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H3

<400> 88

Gly Gly Ala Lys Tyr Ala Ser Thr His Gly Met Asp Val
1 5 10

<210> 89
<211> 13
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H3

<400> 89

Gly Gly Ala Lys Tyr Ala Ser Gln Leu Gly Met Asp Val
1 5 10

<210> 90
<211> 13
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H3

<400> 90

Gly Gly Ala Lys Tyr Ala Ser Lys Trp Gly Met Asp Val
1 5 10

<210> 91
<211> 13
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H3

<400> 91

Gly Gly Ala Lys Tyr Ala Val Gly Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10

<210> 92
<211> 13
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H3

<400> 92

Gly Gly Ala Lys Tyr Ala Gly Arg Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10

<210> 93
<211> 13
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H3

<400> 93

Gly Gly Ala Lys Tyr Ala Arg Thr Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10

<210> 94
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H3

<400> 94

Glu Ser Gly Gly Tyr Arg Asp His Arg Leu Asp Val

1 5 10

<210> 95
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H3

<400> 95

Glu Ser Gly Thr Tyr Arg Asp His Arg Leu Asp Val
1 5 10

<210> 96
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H3

<400> 96

Glu Ser Gly Gly Tyr Arg Asp His Arg Leu Gly Val
1 5 10

<210> 97
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H3

<400> 97

Asp Phe Thr Asp Tyr Ser Ser Gly Tyr Ser Ser Gly Trp Thr Tyr
1 5 10 15

<210> 98
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H3

<400> 98

Asp Thr Leu Tyr Ser Ser Gly Ala Tyr Tyr Gly Tyr Asn Val
1 5 10

<210> 99
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H3

<400> 99

Ala Lys Arg Gly Tyr Asp Ser Tyr Gly Gly Val Tyr Phe Asp Tyr
1 5 10 15

<210> 100
<211> 18
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H3

<400> 100

Gly Pro Thr Val Thr Ala Thr Thr Ser Ile Gly Thr His Asn Trp Phe
1 5 10 15

Asp Pro

<210> 101
<211> 28
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H3

<400> 101

Glu Gly Arg Gly Tyr Asp Ser Ser Arg Tyr Tyr Lys Phe Trp Phe Asp
1 5 10 15

Pro Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
20 25

<210> 102
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H3

<400> 102

Asp Gly Gly Gly Tyr Arg His His Tyr Phe Asp Leu
1 5 10

<210> 103
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H3

<400> 103

Glu Ser Gly Gly Tyr Arg Asp His Lys Leu Asp Val

1 5 10

<210> 104
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H3

<400> 104

Asp Gly Gly Gly Tyr Gln His His Tyr Phe Asp Leu
1 5 10

<210> 105
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H3

<400> 105

Asp Ser Gly Tyr His Arg His Tyr Ser Asp Tyr
1 5 10

<210> 106
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H3

<400> 106

Asp Pro Leu Gly Ile Arg Lys His Trp Phe Asp Pro
1 5 10

<210> 107
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H3

<400> 107

Asp Thr Pro Arg Trp Arg Tyr His Tyr Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 108
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H3

<400> 108

Glu Arg Arg Gly Ser Leu Ala Leu Gly Met Asp Val
1 5 10

<210> 109
<211> 19
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-H3

<400> 109

Asp Leu Gly Gly Tyr Ser Tyr Gly Glu Pro Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr Gly
1 5 10 15

Met Asp Val

<210> 110
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-L1

<400> 110

Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 111
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-L1

<400> 111

Arg Ala Ser Gln Ser Val Ala Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 112
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-L1

<400> 112

Glu Ala Ser Gln Ser Val Ser Tyr Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 113

<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-L1

<400> 113

Lys Ala Ser Glu Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 114
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-L1

<400> 114

Arg Ala Ser Gln Tyr Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 115
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-L1

<400> 115

Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Phe Ser Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu
1 5 10 15

Ala

<210> 116
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-L1

<400> 116

Lys Ser Ser Arg Ser Val Leu Phe Ser Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu
1 5 10 15

Ala

<210> 117
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-L1

<400> 117

Lys Ser Ser Lys Ser Val Leu Tyr Ser Asn Asn Asn Lys Asn Tyr Leu
1 5 10 15

Ala

<210> 118
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-L1

<400> 118

Arg Ala Ser Gln Ser Val Gly Ser Asn Leu Ala
1 5 10

<210> 119
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-L1

<400> 119

Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu
1 5 10 15

Ala

<210> 120
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-L1

<400> 120

Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn
1 5 10

<210> 121
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-L1

<400> 121

Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 122
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-L1

<400> 122

Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Arg Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 123
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-L1

<400> 123

Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 124
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-L1

<400> 124

Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asp Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 125
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-L2

<400> 125

Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr
1 5

<210> 126
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-L2

<400> 126

Gly Ala Ser Asn Arg His Thr
1 5

<210> 127
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-L2

<400> 127

Tyr Ala Ser Ser Arg Ala Tyr
1 5

<210> 128
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-L2

<400> 128

Gly Ala Ser Ser Arg Ala Asn
1 5

<210> 129
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-L2

<400> 129

Tyr Ala Ser Ser Arg Ala Thr
1 5

<210> 130
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-L2

<400> 130

Tyr Ala Ser Asn Arg Ala Thr
1 5

<210> 131

<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-L2

<400> 131

Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser
1 5

<210> 132
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-L2

<400> 132

Trp Ala Ser Ser Arg Glu Ser
1 5

<210> 133
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-L2

<400> 133

Trp Ala Ser Thr Arg Gln Ser
1 5

<210> 134
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-L2

<400> 134

Trp Ala Ser Thr Arg Ala Ser
1 5

<210> 135
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-L2

<400> 135

Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr
1 5

<210> 136
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-L2

<400> 136

Gly Ala Ser Thr Arg Ala Ser
1 5

<210> 137
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-L2

<400> 137

Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr
1 5

<210> 138
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-L2

<400> 138

Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr
1 5

<210> 139
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-L2

<400> 139

Asp Ala Ser Lys Arg Ala Thr
1 5

<210> 140
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-L2

<400> 140

Lys Ala Ser Ser Leu Glu Ser
1 5

<210> 141
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-L3

<400> 141

Gln Gln Tyr His Ser Tyr Ile Thr
1 5

<210> 142
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-L3

<400> 142

Gln Gln Tyr His Asn Ala Ile Thr
1 5

<210> 143
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-L3

<400> 143

Gln Gln Tyr Tyr Phe Tyr Ile Thr
1 5

<210> 144
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-L3

<400> 144

Gln Gln Tyr His Ser Ala Leu Thr
1 5

<210> 145
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成性：CDR-L3

<400> 145

Gln Gln Tyr His Gly Gly Ile Thr
1 5

<210> 146
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-L3

<400> 146

Gln Gln Tyr His Arg Arg Ile Thr
1 5

<210> 147
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-L3

<400> 147

Gln Gln Tyr His Ser Gly Ile Thr
1 5

<210> 148
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-L3

<400> 148

Gln Gln Tyr Tyr Leu Tyr Pro Leu Thr
1 5

<210> 149
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-L3

<400> 149

Gln Gln Tyr Trp Thr Tyr Pro Leu Thr
1 5

<210> 150
<211> 9
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-L3

<400> 150

Gln Gln Tyr Leu Leu Tyr Pro Leu Thr
1 5

<210> 151
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-L3

<400> 151

Gln Gln Tyr Leu Ile Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 152
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-L3

<400> 152

Gln Gln Tyr Leu Leu Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 153
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-L3

<400> 153

Gln Gln Phe Tyr Phe Phe Pro Pro Thr
1 5

<210> 154
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-L3

<400> 154

Gln Gln Ala Tyr Thr Phe Pro Pro Thr
1 5

<210> 155
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-L3

<400> 155

Gln Gln Tyr Tyr Ile Phe Pro Pro Thr
1 5

<210> 156
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-L3

<400> 156

Gln Gln Arg Asn Phe Tyr Pro Pro Thr
1 5

<210> 157
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-L3

<400> 157

Gln Gln Phe Val Leu Trp Pro Arg Thr
1 5

<210> 158
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-L3

<400> 158

Gln Gln His Val Asn Phe Pro Leu Thr
1 5

<210> 159
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-L3

<400> 159

Gln Gln Ser Val Phe Trp Pro Ile Thr

1 5

<210> 160
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-L3

<400> 160

Gln Gln Leu Thr Lys Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 161
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-L3

<400> 161

Gln Gln Asp Val Leu Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 162
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-L3

<400> 162

Gln Gln Tyr Gly Leu Phe Pro Ile Thr
1 5

<210> 163
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-L3

<400> 163

Gln Gln His Thr Val Trp Pro Ile Thr
1 5

<210> 164
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-L3

<400> 164

Gln Gln Val Leu Asn Tyr Pro Leu Thr
1 5

<210> 165
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-L3

<400> 165

Gln Gln Ser Tyr Phe Leu Pro Pro Thr
1 5

<210> 166
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：CDR-L3

<400> 166

Gln Gln Ala His Ser Ser Pro Tyr Thr
1 5

<210> 167
<211> 22
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：scFV的前導序列，scFv-Fc，前導序列

<400> 167

Met Lys Tyr Leu Leu Pro Thr Ala Ala Ala Gly Leu Leu Leu Leu Ala
1 5 10 15

Ala Gln Pro Ala Met Ala
20

<210> 168
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：scFV的連接子，scFV-FC，連接子

<400> 168

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
1 5 10 15

<210> 169

<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：scFV的C端標籤，scFV-FC，C端標籤

<400> 169

Gly Pro Gly Gly Gln His His His His His His
1 5 10

<210> 170
<211> 231
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：scFv的C端標籤，scFV-FC，C端標籤

<400> 170

Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
1 5 10 15

Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
20 25 30

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
35 40 45

Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp
50 55 60

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr
65 70 75 80

Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
85 90 95

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
100 105 110

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
115 120 125

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys
130 135 140

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
145 150 155 160

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
165 170 175

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
180 185 190

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser
195 200 205

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
210 215 220

Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
225 230

<210> 171
<211> 276
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：scFv，29872

<400> 171

Met Lys Tyr Leu Leu Pro Thr Ala Ala Ala Gly Leu Leu Leu Leu Ala
1 5 10 15

Ala Gln Pro Ala Met Ala Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu
20 25 30

Val Lys Glu Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Pro Gly
35 40 45

Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly
50 55 60

Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Val Ile Asn Pro Ser Gly Gly Ser Thr
65 70 75 80

Ser Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr
85 90 95

Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp
100 105 110

Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Lys Arg Glu Gly Gly Thr Glu
115 120 125

Tyr Leu Arg His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile
145 150 155 160

Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg

165 170 175

Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu
180 185 190

Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr
195 200 205

Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
210 215 220

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu
225 230 235 240

Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr His Ser Tyr Ile Thr Phe
245 250 255

Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Gly Pro Gly Gly Gln His His
260 265 270

His His His His
275

<210> 172
<211> 276
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：scFv，31895

<400> 172

Met Lys Tyr Leu Leu Pro Thr Ala Ala Ala Gly Leu Leu Leu Leu Ala
1 5 10 15

Ala Gln Pro Ala Met Ala Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu
20 25 30

Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly
35 40 45

Tyr Thr Phe Lys Ser Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly
50 55 60

Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asn Pro Ser Val Gly Ser Thr
65 70 75 80

Trp Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr
85 90 95

Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp
100 105 110

Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Lys Arg Glu Gly Gly Thr Glu
115 120 125

Tyr Leu Arg Lys Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile
145 150 155 160

Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg
165 170 175

Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ala Ser Ser Tyr Leu
180 185 190

Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr
195 200 205

Gly Ala Ser Asn Arg His Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
210 215 220

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu
225 230 235 240

Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr His Asn Ala Ile Thr Phe
245 250 255

Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Gly Pro Gly Gly Gln His His
260 265 270

His His His His
275

<210> 173
<211> 276
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：scFv，31414

<400> 173

Met Lys Tyr Leu Leu Pro Thr Ala Ala Ala Gly Leu Leu Leu Leu Ala
1 5 10 15

Ala Gln Pro Ala Met Ala Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu
20 25 30

Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly
35 40 45

Tyr Thr Phe Lys Ser Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly
50 55 60

Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asn Pro Ser Val Gly Ser Thr
65 70 75 80

Trp Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr
85 90 95

Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp
100 105 110

Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Lys Arg Glu Gly Gly Thr Glu
115 120 125

Tyr Leu Arg Asn Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile
145 150 155 160

Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg
165 170 175

Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu
180 185 190

Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr
195 200 205

Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
210 215 220

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu
225 230 235 240

Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr His Ser Tyr Ile Thr Phe
245 250 255

Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Gly Pro Gly Gly Gln His His
260 265 270

His His His His
275

<210> 174
<211> 281
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成性：scFv，31905

<400> 174

```
Met Lys Tyr Leu Leu Pro Thr Ala Ala Ala Gly Leu Leu Leu Leu Ala
1               5                  10                  15

Ala Gln Pro Ala Met Ala Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu
            20                  25                  30

Val Lys Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly
        35                  40                  45

Gly Thr Phe Pro Ser Asn Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly
    50                  55                  60

Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Gly Ile Gly Phe Gly Thr Ala Asn Tyr
65                  70                  75                  80

Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr
                85                  90                  95

Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala
            100                 105                 110

Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Gly Ala Lys Tyr Ala Arg Thr Tyr Gly
        115                 120                 125

Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly
    130                 135                 140

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val
145                 150                 155                 160

Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala
                165                 170                 175

Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Lys Ser Val Leu Tyr Ser Asn Asn Asn
            180                 185                 190

Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys
        195                 200                 205

Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg
    210                 215                 220

Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser
225                 230                 235                 240

Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Leu Leu
                245                 250                 255
```

Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Gly Pro
260 265 270

Gly Gly Gln His His His His His His
275 280

<210> 175
<211> 496
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：scFv-Fc，29872

<400> 175

Met Lys Tyr Leu Leu Pro Thr Ala Ala Ala Gly Leu Leu Leu Leu Ala
1 5 10 15

Ala Gln Pro Ala Met Ala Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu
20 25 30

Val Lys Glu Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Pro Gly
35 40 45

Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly
50 55 60

Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Val Ile Asn Pro Ser Gly Gly Ser Thr
65 70 75 80

Ser Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr
85 90 95

Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp
100 105 110

Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Lys Arg Glu Gly Gly Thr Glu
115 120 125

Tyr Leu Arg His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile
145 150 155 160

Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg
165 170 175

Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu
180 185 190

Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr
195 200 205

Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
210 215 220

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu
225 230 235 240

Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr His Ser Tyr Ile Thr Phe
245 250 255

Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr
260 265 270

His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser
275 280 285

Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg
290 295 300

Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro
305 310 315 320

Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala
325 330 335

Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val
340 345 350

Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr
355 360 365

Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr
370 375 380

Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu
385 390 395 400

Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys
405 410 415

Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser
420 425 430

Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp
435 440 445

Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser
450 455 460

Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala
465 470 475 480

Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
485 490 495

<210> 176
<211> 496
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：scFv-Fc，31895

<400> 176

Met Lys Tyr Leu Leu Pro Thr Ala Ala Ala Gly Leu Leu Leu Leu Ala
1 5 10 15

Ala Gln Pro Ala Met Ala Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu
20 25 30

Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly
35 40 45

Tyr Thr Phe Lys Ser Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly
50 55 60

Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asn Pro Ser Val Gly Ser Thr
65 70 75 80

Trp Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr
85 90 95

Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp
100 105 110

Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Lys Arg Glu Gly Gly Thr Glu
115 120 125

Tyr Leu Arg Lys Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile
145 150 155 160

Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg
165 170 175

Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ala Ser Ser Tyr Leu
180 185 190

Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr
195 200 205

Gly Ala Ser Asn Arg His Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
210 215 220

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu
225 230 235 240

Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr His Asn Ala Ile Thr Phe
245 250 255

Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr
260 265 270

His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser
275 280 285

Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg
290 295 300

Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro
305 310 315 320

Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala
325 330 335

Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val
340 345 350

Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr
355 360 365

Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr
370 375 380

Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu
385 390 395 400

Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys
405 410 415

Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser
420 425 430

Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp
435 440 445

Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser
450 455 460

Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala
465 470 475 480

Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
485 490 495

<210> 177
<211> 496
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：scFv-Fc，31414

<400> 177

Met Lys Tyr Leu Leu Pro Thr Ala Ala Ala Gly Leu Leu Leu Leu Ala
1 5 10 15

Ala Gln Pro Ala Met Ala Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu
20 25 30

Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly
35 40 45

Tyr Thr Phe Lys Ser Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly
50 55 60

Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asn Pro Ser Val Gly Ser Thr
65 70 75 80

Trp Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr
85 90 95

Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp
100 105 110

Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Lys Arg Glu Gly Gly Thr Glu
115 120 125

Tyr Leu Arg Asn Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile
145 150 155 160

Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg
165 170 175

Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu
180 185 190

Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr
195 200 205

Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
210 215 220

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu
225 230 235 240

Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr His Ser Tyr Ile Thr Phe
245 250 255

Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr
260 265 270

His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser
275 280 285

Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg
290 295 300

Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro
305 310 315 320

Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala
325 330 335

Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val
340 345 350

Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr
355 360 365

Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr
370 375 380

Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu
385 390 395 400

Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys
405 410 415

Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser
420 425 430

Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp
435 440 445

Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser
450 455 460

Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala
465 470 475 480

Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
485 490 495

<210> 178
<211> 501
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：scFv-Fc，31905

<400> 178

Met Lys Tyr Leu Leu Pro Thr Ala Ala Ala Gly Leu Leu Leu Leu Ala
1 5 10 15

Ala Gln Pro Ala Met Ala Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu
20 25 30

Val Lys Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly
35 40 45

Gly Thr Phe Pro Ser Asn Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly
50 55 60

Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Gly Ile Gly Phe Gly Thr Ala Asn Tyr
65 70 75 80

Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala
100 105 110

Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Gly Ala Lys Tyr Ala Arg Thr Tyr Gly
115 120 125

Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly
130 135 140

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val
145 150 155 160

Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala
165 170 175

Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Lys Ser Val Leu Tyr Ser Asn Asn Asn
180 185 190

Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys
195 200 205

Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg
210 215 220

Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser
225 230 235 240

Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Leu Leu
245 250 255

Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Pro Lys
260 265 270

Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu
275 280 285

Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
290 295 300

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
305 310 315 320

Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
325 330 335

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
340 345 350

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
355 360 365

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
370 375 380

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
385 390 395 400

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
405 410 415

Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
420 425 430

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
435 440 445

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
450 455 460

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
465 470 475 480

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
485 490 495

Leu Ser Pro Gly Lys
500

<210> 179
<211> 121
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VH，27579

<400> 179

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Glu Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Pro Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Val Ile Asn Pro Ser Gly Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Lys Arg Glu Gly Gly Thr Glu Tyr Leu Arg His Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 180
<211> 121
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VH，31895

<400> 180

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Lys Ser Tyr
20 25 30

Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Arg Ile Asn Pro Ser Val Gly Ser Thr Trp Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Lys Arg Glu Gly Gly Thr Glu Tyr Leu Arg Lys Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 181
<211> 121
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VH，31415

<400> 181

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Gln Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Arg Ile Asn Pro Ser Gly Gly Ser Thr Trp Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Lys Arg Glu Gly Gly Thr Glu Tyr Leu Arg Ser Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 182
<211> 121
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VH，31414

<400> 182

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Lys Ser Tyr
20 25 30

Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Arg Ile Asn Pro Ser Val Gly Ser Thr Trp Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Lys Arg Glu Gly Gly Thr Glu Tyr Leu Arg Asn Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 183
<211> 121
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VH，31891

<400> 183

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ile Phe Lys Ser Tyr
20 25 30

Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Arg Ile Asn Pro Ser Val Gly Ser Thr Trp Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Lys Arg Glu Gly Gly Thr Glu Tyr Leu Arg Val Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 184
<211> 121
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VH，29871

<400> 184

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Gln Ser Tyr
20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Lys Ile Asn Pro Ser Gly Gly Ser Thr Trp Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Lys Arg Glu Gly Gly Thr Glu Tyr Leu Arg His Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 185
<211> 121
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VH，31418

<400> 185

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Lys Ser Tyr
20 25 30

Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Arg Ile Asn Pro Ser Gly Gly Ser Thr Trp Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Lys Arg Glu Gly Gly Thr Glu Tyr Leu Arg His Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 186
<211> 121
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VH，31431

<400> 186

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Gln Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Arg Ile Asn Pro Ser Gly Gly Ser Thr Trp Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Lys Arg Glu Gly Gly Thr Glu Tyr Leu Arg His Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 187
<211> 121
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VH，31421

<400> 187

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Phe Ser Tyr
20 25 30

Tyr Met Tyr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Val Ile Asn Pro Leu Gly Gly Gly Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Lys Arg Glu Gly Gly Thr Glu Tyr Leu Arg His Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 188
<211> 121
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VH，31429

<400> 188

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Val Ser Tyr
20 25 30

Phe Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ser Ile Asn Pro Arg Gly Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Lys Arg Glu Gly Gly Thr Glu Tyr Leu Arg His Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 189
<211> 121
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VH，29872

<400> 189

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Lys Ser Tyr
20 25 30

Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Arg Ile Asn Pro Ser Val Gly Ser Thr Trp Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Lys Arg Glu Gly Gly Thr Glu Tyr Leu Arg His Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 190
<211> 122
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VH，28347

<400> 190

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr Phe Ser Ser Leu
20 25 30

Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Gly Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Gly Ala Lys Tyr Ala Ser Thr Tyr Gly Met Asp Val Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 191
<211> 120
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VH，31896

<400> 191

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr Phe Ser Lys Leu
20 25 30

Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Gly Ile Gly Phe Gly Thr Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly
50 55 60

Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Ala Ser Thr Ala Tyr Met Glu
65 70 75 80

Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
85 90 95

Gly Gly Ala Lys Tyr Ala Ser Thr His Gly Met Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 192
<211> 122
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VH，31432

<400> 192

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr Phe Ser His Thr
20 25 30

Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Gly Ile Leu Pro Ile Gly Gly Thr Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Gly Ala Lys Tyr Ala Ser Gln Leu Gly Met Asp Val Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 193
<211> 120

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VH，31915

<400> 193

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr Phe Ser Ser Leu
20 25 30

Pro Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Gly Ile Gly Phe Gly Thr Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly
50 55 60

Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
65 70 75 80

Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
85 90 95

Gly Gly Ala Lys Tyr Ala Ser Lys Trp Gly Met Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 194
<211> 122
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VH，31436

<400> 194

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr Phe Ser Leu Leu
20 25 30

Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Gly Ile Leu Pro Ile Ala Gly Thr Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Gly Ala Lys Tyr Ala Val Gly Tyr Gly Met Asp Val Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 195
<211> 122
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VH，31437

<400> 195

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr Phe Gln Ser Leu
20 25 30

Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Gly Ile Leu Pro Ile Gly Gly Thr Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Gly Ala Lys Tyr Ala Gly Arg Tyr Gly Met Asp Val Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 196
<211> 120
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VH，31905

<400> 196

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr Phe Pro Ser Asn
20 25 30

Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Gly Ile Gly Phe Gly Thr Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly
50 55 60

Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
65 70 75 80

Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
85 90 95

Gly Gly Ala Lys Tyr Ala Arg Thr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 197
<211> 120
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VH，31901

<400> 197

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr Phe Ser Ser Leu
20 25 30

Pro Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Gly Ile Gly Phe Gly Thr Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly
50 55 60

Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
65 70 75 80

Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
85 90 95

Gly Gly Ala Lys Tyr Ala Gly Arg Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 198
<211> 122
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VH，29852

<400> 198

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr Phe Ser Ala Met
20 25 30

Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Gly Ile Leu Pro Ile Ala Gly Thr Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Gly Ala Lys Tyr Ala Ser Thr Tyr Gly Met Asp Val Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 199
<211> 122
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VH，29851

<400> 199

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr Phe Ala Ser Leu
20 25 30

Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Gly Ile Leu Pro Ile Phe Gly Glu Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Gly Ala Lys Tyr Ala Ser Thr Tyr Gly Met Asp Val Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 200
<211> 122
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VH，29857

<400> 200

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr Phe Ser Trp Leu
20 25 30

Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Gly Ile Ile Pro Arg Gly Gly Thr Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Gly Ala Lys Tyr Ala Ser Thr Tyr Gly Met Asp Val Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 201

<211> 121
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VH，27571

<400> 201

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ser Val Lys Ala Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ser Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Arg Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Ser Thr Thr Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Glu Ser Gly Gly Tyr Arg Asp His Arg Leu Asp Val Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 202
<211> 121
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VH，31861

<400> 202

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr Phe Gly Ser Tyr
20 25 30

Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ser Ile Ile Pro Glu Phe Gly Ile Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Glu Ser Gly Thr Tyr Arg Asp His Arg Leu Asp Val Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 203
<211> 121
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VH，31873

<400> 203

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr Phe Ser Lys Tyr
20 25 30

Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ser Ile Ile Pro Glu Phe Gly Ile Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Glu Ser Gly Gly Tyr Arg Asp His Arg Leu Gly Val Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 204
<211> 121
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VH，31393

<400> 204

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr Phe Glu Ser Tyr
20 25 30

Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ser Ile Ile Pro Glu Phe Gly Ile Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Ser Thr Thr Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Glu Ser Gly Gly Tyr Arg Asp His Arg Leu Asp Val Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 205
<211> 124
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VH，27534

<400> 205

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Gly Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Phe Thr Asp Tyr Ser Ser Gly Tyr Ser Ser Gly Trp Thr
100 105 110

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 206
<211> 123
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VH，27536

<400> 206

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr Phe Ser Asn Tyr
20 25 30

Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Gly Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Thr Leu Tyr Ser Ser Gly Ala Tyr Tyr Gly Tyr Asn Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 207
<211> 124
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VH，27588

<400> 207

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr Phe Ser Asn Tyr
20 25 30

Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Gly Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ala Lys Arg Gly Tyr Asp Ser Tyr Gly Gly Val Tyr Phe Asp
100 105 110

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 208
<211> 127
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VH，27590

<400> 208

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr Phe Ser Asn Tyr
20 25 30

Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Gly Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Pro Thr Val Thr Ala Thr Thr Ser Ile Gly Thr His Asn
100 105 110

Trp Phe Asp Pro Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 209
<211> 126
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VH，27597

<400> 209

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ser Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Glu Gly Arg Gly Tyr Asp Ser Ser Arg Tyr Tyr Lys Phe Trp
100 105 110

Phe Asp Pro Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 210
<211> 121
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VH，27575

<400> 210

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Glu Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Thr Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Gly Ile Ile Pro Ile Ser Gly Thr Ala Asn Tyr Ala Gln Glu Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Gly Gly Gly Tyr Arg His His Tyr Phe Asp Leu Trp Gly
100 105 110

Arg Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 211
<211> 121
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VH，27568

<400> 211

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Pro Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Glu Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ser Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Gly Glu Ser Gly Gly Tyr Arg Asp His Lys Leu Asp Val Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Val Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 212
<211> 121
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VH，27577

<400> 212

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Ala Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Ile Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Gly Ile Ile Pro Thr Phe Gly Thr Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Gly Gly Gly Tyr Gln His His Tyr Phe Asp Leu Trp Gly
100 105 110

Arg Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 213
<211> 121
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VH，27587

<400> 213

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ser Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Glu Ser Gly Gly Tyr Arg Asp His Lys Leu Asp Val Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 214
<211> 120
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VH，27589

<400> 214

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Gly Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Ser Gly Tyr His Arg His Tyr Ser Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 215
<211> 121
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VH，27596

<400> 215

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Gly Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Pro Leu Gly Ile Arg Lys His Trp Phe Asp Pro Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 216
<211> 121
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VH，27535

<400> 216

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Gly Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Thr Pro Arg Trp Arg Tyr His Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 217
<211> 121
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VH，27550

<400> 217

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ser Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ser Ile Ser Ser Ser Ser Ser Tyr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Glu Arg Arg Gly Ser Leu Ala Leu Gly Met Asp Val Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 218
<211> 128
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VH，27549

<400> 218

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Leu Gly Gly Tyr Ser Tyr Gly Glu Pro Tyr Tyr Tyr Tyr
100 105 110

Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 219
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VL，27579

<400> 219

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr His Ser Tyr Ile
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 220
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VL，31895

<400> 220

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ala Ser Ser
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr His Asn Ala Ile
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 221
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VL，31891

<400> 221

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Tyr Ala Ser Ser Arg Ala Tyr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr His Asn Ala Ile
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 222
<211> 107

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VL，31418

<400> 222

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Tyr Phe Tyr Ile
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 223
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VL，31430

<400> 223

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Glu Ala Ser Gln Ser Val Ser Tyr Ser
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Asn Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr His Ser Ala Leu

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 224
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VL，31431

<400> 224

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ala Ser Ser
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr His Gly Gly Ile
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 225
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VL，31421

<400> 225

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Lys Ala Ser Glu Ser Val Ser Ser Ser
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Tyr Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr His Arg Arg Ile
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 226
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VL，31429

<400> 226

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Tyr Val Ser Ser Ser
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Tyr Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr His Ser Gly Ile
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 227
<211> 113
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VL，28347

<400> 227

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Phe Ser
20 25 30

Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln
85 90 95

Tyr Tyr Leu Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile
100 105 110

Lys

<210> 228
<211> 113
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VL，31896

<400> 228

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Arg Ser Val Leu Phe Ser
20 25 30

Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln
85 90 95

Tyr Trp Thr Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile
100 105 110

Lys

<210> 229
<211> 113
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VL，31915

<400> 229

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Phe Ser
20 25 30

Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Ser Arg Glu Ser Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln
85 90 95

Tyr Trp Thr Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile
100 105 110

Lys

<210> 230
<211> 113
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VL，31905

<400> 230

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Lys Ser Val Leu Tyr Ser
20 25 30

Asn Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Gln Ser Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln
85 90 95

Tyr Leu Leu Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile
100 105 110

Lys

<210> 231
<211> 113
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VL，31901

<400> 231

Gly Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Phe Ser
20 25 30

Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Ala Ser Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln
85 90 95

Tyr Tyr Leu Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile
100 105 110

Lys

<210> 232
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VL，27571

<400> 232

Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Gly Ser Asn
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Leu Ile Trp Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 233
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VL，31861

<400> 233

Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Gly Ser Asn
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Leu Leu Trp Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 234
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VL，31873

<400> 234

Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Gly Ser Asn
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Leu Leu Trp Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 235
<211> 113
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VL，28337

<400> 235

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Phe Ser
20 25 30

Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln
85 90 95

Phe Tyr Phe Tyr Pro Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile
100 105 110

Lys

<210> 236
<211> 113
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VL，27536

<400> 236

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser
20 25 30

Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln
85 90 95

Ala Tyr Thr Phe Pro Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile
100 105 110

Lys

<210> 237
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VL，27588

<400> 237

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Tyr Ile Phe Pro Pro
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 238
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VL，27590

<400> 238

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg Asn Phe Tyr Pro Pro
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 239
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VL，27597

<400> 239

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Phe Val Leu Trp Pro Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 240
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VL，27575

<400> 240

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Arg Tyr
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His Val Asn Phe Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 241
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VL，27568

<400> 241

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Val Phe Trp Pro Ile
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 242
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VL，27577

<400> 242

Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Gly Ser Asn
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Leu Thr Lys Trp Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 243
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VL，27587

<400> 243

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Lys Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Asp Val Leu Trp Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 244
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VL，27589

<400> 244

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Lys Ala Ser Ser Leu Glu Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Leu Phe Pro Ile
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 245
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VL，27596

<400> 245

Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His Thr Val Trp Pro Ile
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 246
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VL，27535

<400> 246

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Lys Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Val Leu Asn Tyr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 247
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VL，27550

<400> 247

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Phe Leu Pro Pro
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 248
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：VL，27549

<400> 248

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asp
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ala His Ser Ser Pro
85 90 95

Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 249
<211> 510
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：hCD39

<400> 249

Met Glu Asp Thr Lys Glu Ser Asn Val Lys Thr Phe Cys Ser Lys Asn
1 5 10 15

Ile Leu Ala Ile Leu Gly Phe Ser Ser Ile Ile Ala Val Ile Ala Leu
20 25 30

Leu Ala Val Gly Leu Thr Gln Asn Lys Ala Leu Pro Glu Asn Val Lys
35 40 45

Tyr Gly Ile Val Leu Asp Ala Gly Ser Ser His Thr Ser Leu Tyr Ile
50 55 60

Tyr Lys Trp Pro Ala Glu Lys Glu Asn Asp Thr Gly Val Val His Gln
65 70 75 80

Val Glu Glu Cys Arg Val Lys Gly Pro Gly Ile Ser Lys Phe Val Gln
85 90 95

Lys Val Asn Glu Ile Gly Ile Tyr Leu Thr Asp Cys Met Glu Arg Ala
100 105 110

Arg Glu Val Ile Pro Arg Ser Gln His Gln Glu Thr Pro Val Tyr Leu
115 120 125

Gly Ala Thr Ala Gly Met Arg Leu Leu Arg Met Glu Ser Glu Glu Leu
130 135 140

Ala Asp Arg Val Leu Asp Val Val Glu Arg Ser Leu Ser Asn Tyr Pro
145 150 155 160

Phe Asp Phe Gln Gly Ala Arg Ile Ile Thr Gly Gln Glu Glu Gly Ala
165 170 175

Tyr Gly Trp Ile Thr Ile Asn Tyr Leu Leu Gly Lys Phe Ser Gln Lys
180 185 190

Thr Arg Trp Phe Ser Ile Val Pro Tyr Glu Thr Asn Asn Gln Glu Thr
195 200 205

Phe Gly Ala Leu Asp Leu Gly Gly Ala Ser Thr Gln Val Thr Phe Val
210 215 220

Pro Gln Asn Gln Thr Ile Glu Ser Pro Asp Asn Ala Leu Gln Phe Arg
225 230 235 240

Leu Tyr Gly Lys Asp Tyr Asn Val Tyr Thr His Ser Phe Leu Cys Tyr
245 250 255

Gly Lys Asp Gln Ala Leu Trp Gln Lys Leu Ala Lys Asp Ile Gln Val
260 265 270

Ala Ser Asn Glu Ile Leu Arg Asp Pro Cys Phe His Pro Gly Tyr Lys
275 280 285

Lys Val Val Asn Val Ser Asp Leu Tyr Lys Thr Pro Cys Thr Lys Arg
290 295 300

Phe Glu Met Thr Leu Pro Phe Gln Gln Phe Glu Ile Gln Gly Ile Gly

305 310 315 320

Asn Tyr Gln Gln Cys His Gln Ser Ile Leu Glu Leu Phe Asn Thr Ser
325 330 335

Tyr Cys Pro Tyr Ser Gln Cys Ala Phe Asn Gly Ile Phe Leu Pro Pro
340 345 350

Leu Gln Gly Asp Phe Gly Ala Phe Ser Ala Phe Tyr Phe Val Met Lys
355 360 365

Phe Leu Asn Leu Thr Ser Glu Lys Val Ser Gln Glu Lys Val Thr Glu
370 375 380

Met Met Lys Lys Phe Cys Ala Gln Pro Trp Glu Glu Ile Lys Thr Ser
385 390 395 400

Tyr Ala Gly Val Lys Glu Lys Tyr Leu Ser Glu Tyr Cys Phe Ser Gly
405 410 415

Thr Tyr Ile Leu Ser Leu Leu Leu Gln Gly Tyr His Phe Thr Ala Asp
420 425 430

Ser Trp Glu His Ile His Phe Ile Gly Lys Ile Gln Gly Ser Asp Ala
435 440 445

Gly Trp Thr Leu Gly Tyr Met Leu Asn Leu Thr Asn Met Ile Pro Ala
450 455 460

Glu Gln Pro Leu Ser Thr Pro Leu Ser His Ser Thr Tyr Val Phe Leu
465 470 475 480

Met Val Leu Phe Ser Leu Val Leu Phe Thr Val Ala Ile Ile Gly Leu
485 490 495

Leu Ile Phe His Lys Pro Ser Tyr Phe Trp Lys Asp Met Val
500 505 510

<210> 250
<211> 510
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：mCD39

<400> 250

Met Glu Asp Ile Lys Asp Ser Lys Val Lys Arg Phe Cys Ser Lys Asn
1 5 10 15

Ile Leu Ile Ile Leu Gly Phe Thr Ser Ile Leu Ala Val Ile Ala Leu
20 25 30

Ile Ala Val Gly Leu Thr Gln Asn Lys Pro Leu Pro Glu Asn Val Lys
35 40 45

Tyr Gly Ile Val Leu Asp Ala Gly Ser Ser His Thr Asn Leu Tyr Ile
50 55 60

Tyr Lys Trp Pro Ala Glu Lys Glu Asn Asp Thr Gly Val Val Gln Gln
65 70 75 80

Leu Glu Glu Cys Gln Val Lys Gly Pro Gly Ile Ser Lys Tyr Ala Gln
85 90 95

Lys Thr Asp Glu Ile Gly Ala Tyr Leu Ala Glu Cys Met Glu Leu Ser
100 105 110

Thr Glu Leu Ile Pro Thr Ser Lys His His Gln Thr Pro Val Tyr Leu
115 120 125

Gly Ala Thr Ala Gly Met Arg Leu Leu Arg Met Glu Ser Glu Gln Ser
130 135 140

Ala Asp Glu Val Leu Ala Ala Val Ser Thr Ser Leu Lys Ser Tyr Pro
145 150 155 160

Phe Asp Phe Gln Gly Ala Lys Ile Ile Thr Gly Gln Glu Glu Gly Ala
165 170 175

Tyr Gly Trp Ile Thr Ile Asn Tyr Leu Leu Gly Arg Phe Thr Gln Glu
180 185 190

Gln Ser Trp Leu Ser Leu Ile Ser Asp Ser Gln Lys Gln Glu Thr Phe
195 200 205

Gly Ala Leu Asp Leu Gly Gly Ala Ser Thr Gln Ile Thr Phe Val Pro
210 215 220

Gln Asn Ser Thr Ile Glu Ser Pro Glu Asn Ser Leu Gln Phe Arg Leu
225 230 235 240

Tyr Gly Glu Asp Tyr Thr Val Tyr Thr His Ser Phe Leu Cys Tyr Gly
245 250 255

Lys Asp Gln Ala Leu Trp Gln Lys Leu Ala Lys Asp Ile Gln Val Ser
260 265 270

Ser Gly Gly Val Leu Lys Asp Pro Cys Phe Asn Pro Gly Tyr Glu Lys
275 280 285

Val Val Asn Val Ser Glu Leu Tyr Gly Thr Pro Cys Thr Lys Arg Phe

290 295 300

Glu Lys Lys Leu Pro Phe Asp Gln Phe Arg Ile Gln Gly Thr Gly Asp
305 310 315 320

Tyr Glu Gln Cys His Gln Ser Ile Leu Glu Leu Phe Asn Asn Ser His
325 330 335

Cys Pro Tyr Ser Gln Cys Ala Phe Asn Gly Val Phe Leu Pro Pro Leu
340 345 350

His Gly Ser Phe Gly Ala Phe Ser Ala Phe Tyr Phe Val Met Asp Phe
355 360 365

Phe Lys Lys Val Ala Lys Asn Ser Val Ile Ser Gln Glu Lys Met Thr
370 375 380

Glu Ile Thr Lys Asn Phe Cys Ser Lys Ser Trp Glu Glu Thr Lys Thr
385 390 395 400

Ser Tyr Pro Ser Val Lys Glu Lys Tyr Leu Ser Glu Tyr Cys Phe Ser
405 410 415

Gly Ala Tyr Ile Leu Ser Leu Leu Gln Gly Tyr Asn Phe Thr Asp Ser
420 425 430

Ser Trp Glu Gln Ile His Phe Met Gly Lys Ile Lys Asp Ser Asn Ala
435 440 445

Gly Trp Thr Leu Gly Tyr Met Leu Asn Leu Thr Asn Met Ile Pro Ala
450 455 460

Glu Gln Pro Leu Ser Pro Pro Leu Pro His Ser Thr Tyr Ile Gly Leu
465 470 475 480

Met Val Leu Phe Ser Leu Leu Leu Val Ala Val Ala Ile Thr Gly Leu
485 490 495

Phe Ile Tyr Ser Lys Pro Ser Tyr Phe Trp Lys Glu Ala Val
500 505 510

<210> 251
<211> 532
<212> PRT
<213> 長尾獼猴(Macaca fascicularis)

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(532)
<223> 長尾獼猴(Macaca fascicularis) cCD39

<400> 251

Met Leu Phe Asp Ser Ile Leu Ser Thr Val Gly Leu Ser Lys Leu Val
1 5 10 15

Ser Val Val Ser Ser Pro Ala Ala Ala Leu Ser Lys Ser Asn Val Lys
20 25 30

Thr Phe Cys Ser Lys Asn Ile Leu Ala Ile Leu Gly Phe Ser Ser Ile
35 40 45

Ile Ala Val Ile Ala Leu Leu Ala Val Gly Leu Thr Gln Asn Lys Ala
50 55 60

Leu Pro Glu Asn Ile Lys Tyr Gly Ile Val Leu Asp Ala Gly Ser Ser
65 70 75 80

His Thr Ser Leu Tyr Ile Tyr Lys Trp Pro Ala Glu Lys Glu Asn Asp
85 90 95

Thr Gly Val Val His Gln Val Glu Glu Cys Arg Val Lys Gly Pro Gly
100 105 110

Ile Ser Lys Tyr Val Gln Lys Val Asn Glu Ile Gly Ile Tyr Leu Thr
115 120 125

Asp Cys Met Glu Arg Ala Arg Glu Val Ile Pro Arg Ser Gln His Gln
130 135 140

Glu Thr Pro Val Tyr Leu Gly Ala Thr Ala Gly Met Arg Leu Leu Arg
145 150 155 160

Met Glu Ser Glu Glu Leu Ala Asp Arg Val Leu Asp Val Val Glu Arg
165 170 175

Ser Leu Ser Asn Tyr Pro Phe Asp Phe Gln Gly Ala Arg Ile Ile Thr
180 185 190

Gly Gln Glu Glu Gly Ala Tyr Gly Trp Ile Thr Ile Asn Tyr Leu Leu
195 200 205

Gly Lys Phe Ser Gln Lys Thr Arg Trp Phe Ser Ile Val Pro Tyr Glu
210 215 220

Thr Asn Asn Gln Glu Thr Phe Gly Ala Leu Asp Leu Gly Gly Ala Ser
225 230 235 240

Thr Gln Ile Thr Phe Val Pro Gln Asn Gln Thr Thr Glu Ser Pro Asp
245 250 255

Asn Ala Leu Gln Phe Arg Leu Tyr Gly Lys Asp Tyr Asn Val Tyr Thr
260 265 270

His Ser Phe Leu Cys Tyr Gly Lys Asp Gln Ala Leu Trp Gln Lys Leu
275 280 285

Ala Lys Asp Ile Gln Val Ala Ser Asn Glu Ile Leu Arg Asp Pro Cys
290 295 300

Phe His Pro Gly Tyr Lys Lys Val Val Asn Val Ser Asp Leu Tyr Lys
305 310 315 320

Thr Pro Cys Thr Lys Arg Phe Glu Met Thr Leu Pro Phe Gln Gln Phe
325 330 335

Glu Ile Gln Gly Ile Gly Asn Tyr Gln Gln Cys His Gln Ser Val Leu
340 345 350

Glu Leu Phe Asn Thr Ser Tyr Cys Pro Tyr Ser Gln Cys Ala Phe Asn
355 360 365

Gly Ile Phe Leu Pro Pro Leu Gln Gly Asp Phe Gly Ala Phe Ser Ala
370 375 380

Phe Tyr Phe Val Met Asn Phe Leu Asn Leu Thr Ser Glu Lys Val Ser
385 390 395 400

Gln Glu Lys Val Thr Glu Met Met Lys Lys Phe Cys Ser Gln Pro Trp
405 410 415

Glu Glu Ile Lys Thr Ser Tyr Ala Gly Val Lys Glu Lys Tyr Leu Ser
420 425 430

Glu Tyr Cys Phe Ser Gly Thr Tyr Ile Leu Ser Leu Leu Leu Gln Gly
435 440 445

Tyr His Phe Thr Ala Asp Ser Trp Glu His Ile His Phe Ile Gly Lys
450 455 460

Ile Gln Gly Ser Asp Ala Gly Trp Thr Leu Gly Tyr Met Leu Asn Leu
465 470 475 480

Thr Asn Met Ile Pro Ala Glu Gln Pro Leu Ser Thr Pro Leu Ser His
485 490 495

Ser Thr Tyr Val Phe Leu Met Val Leu Phe Ser Leu Val Leu Val Ile
500 505 510

Val Ala Ile Ile Gly Leu Leu Ile Phe His Lys Pro Ser Tyr Phe Trp
515 520 525

Lys Asp Met Val

530

<210> 252
<211> 473
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：hCD39 ECD

<400> 252

Thr Gln Asn Lys Ala Leu Pro Glu Asn Val Lys Tyr Gly Ile Val Leu
1 5 10 15

Asp Ala Gly Ser Ser His Thr Ser Leu Tyr Ile Tyr Lys Trp Pro Ala
20 25 30

Glu Lys Glu Asn Asp Thr Gly Val Val His Gln Val Glu Glu Cys Arg
35 40 45

Val Lys Gly Pro Gly Ile Ser Lys Phe Val Gln Lys Val Asn Glu Ile
50 55 60

Gly Ile Tyr Leu Thr Asp Cys Met Glu Arg Ala Arg Glu Val Ile Pro
65 70 75 80

Arg Ser Gln His Gln Glu Thr Pro Val Tyr Leu Gly Ala Thr Ala Gly
85 90 95

Met Arg Leu Leu Arg Met Glu Ser Glu Glu Leu Ala Asp Arg Val Leu
100 105 110

Asp Val Val Glu Arg Ser Leu Ser Asn Tyr Pro Phe Asp Phe Gln Gly
115 120 125

Ala Arg Ile Ile Thr Gly Gln Glu Glu Gly Ala Tyr Gly Trp Ile Thr
130 135 140

Ile Asn Tyr Leu Leu Gly Lys Phe Ser Gln Lys Thr Arg Trp Phe Ser
145 150 155 160

Ile Val Pro Tyr Glu Thr Asn Asn Gln Glu Thr Phe Gly Ala Leu Asp
165 170 175

Leu Gly Gly Ala Ser Thr Gln Val Thr Phe Val Pro Gln Asn Gln Thr
180 185 190

Ile Glu Ser Pro Asp Asn Ala Leu Gln Phe Arg Leu Tyr Gly Lys Asp
195 200 205

Tyr Asn Val Tyr Thr His Ser Phe Leu Cys Tyr Gly Lys Asp Gln Ala
210 215 220

Leu Trp Gln Lys Leu Ala Lys Asp Ile Gln Val Ala Ser Asn Glu Ile
225 230 235 240

Leu Arg Asp Pro Cys Phe His Pro Gly Tyr Lys Lys Val Val Asn Val
245 250 255

Ser Asp Leu Tyr Lys Thr Pro Cys Thr Lys Arg Phe Glu Met Thr Leu
260 265 270

Pro Phe Gln Gln Phe Glu Ile Gln Gly Ile Gly Asn Tyr Gln Gln Cys
275 280 285

His Gln Ser Ile Leu Glu Leu Phe Asn Thr Ser Tyr Cys Pro Tyr Ser
290 295 300

Gln Cys Ala Phe Asn Gly Ile Phe Leu Pro Pro Leu Gln Gly Asp Phe
305 310 315 320

Gly Ala Phe Ser Ala Phe Tyr Phe Val Met Lys Phe Leu Asn Leu Thr
325 330 335

Ser Glu Lys Val Ser Gln Glu Lys Val Thr Glu Met Met Lys Lys Phe
340 345 350

Cys Ala Gln Pro Trp Glu Glu Ile Lys Thr Ser Tyr Ala Gly Val Lys
355 360 365

Glu Lys Tyr Leu Ser Glu Tyr Cys Phe Ser Gly Thr Tyr Ile Leu Ser
370 375 380

Leu Leu Leu Gln Gly Tyr His Phe Thr Ala Asp Ser Trp Glu His Ile
385 390 395 400

His Phe Ile Gly Lys Ile Gln Gly Ser Asp Ala Gly Trp Thr Leu Gly
405 410 415

Tyr Met Leu Asn Leu Thr Asn Met Ile Pro Ala Glu Gln Pro Leu Ser
420 425 430

Thr Pro Leu Ser His Ser Thr Tyr Val Phe Leu Met Val Leu Phe Ser
435 440 445

Leu Val Leu Phe Thr Val Ala Ile Ile Gly Leu Leu Ile Phe His Lys
450 455 460

Pro Ser Tyr Phe Trp Lys Asp Met Val
465 470

<210> 253

<211> 473
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：mCD39 ECD

<400> 253

Thr Gln Asn Lys Pro Leu Pro Glu Asn Val Lys Tyr Gly Ile Val Leu
1 5 10 15

Asp Ala Gly Ser Ser His Thr Asn Leu Tyr Ile Tyr Lys Trp Pro Ala
20 25 30

Glu Lys Glu Asn Asp Thr Gly Val Val Gln Gln Leu Glu Glu Cys Gln
35 40 45

Val Lys Gly Pro Gly Ile Ser Lys Tyr Ala Gln Lys Thr Asp Glu Ile
50 55 60

Gly Ala Tyr Leu Ala Glu Cys Met Glu Leu Ser Thr Glu Leu Ile Pro
65 70 75 80

Thr Ser Lys His His Gln Thr Pro Val Tyr Leu Gly Ala Thr Ala Gly
85 90 95

Met Arg Leu Leu Arg Met Glu Ser Glu Gln Ser Ala Asp Glu Val Leu
100 105 110

Ala Ala Val Ser Thr Ser Leu Lys Ser Tyr Pro Phe Asp Phe Gln Gly
115 120 125

Ala Lys Ile Ile Thr Gly Gln Glu Glu Gly Ala Tyr Gly Trp Ile Thr
130 135 140

Ile Asn Tyr Leu Leu Gly Arg Phe Thr Gln Glu Gln Ser Trp Leu Ser
145 150 155 160

Leu Ile Ser Asp Ser Gln Lys Gln Glu Thr Phe Gly Ala Leu Asp Leu
165 170 175

Gly Gly Ala Ser Thr Gln Ile Thr Phe Val Pro Gln Asn Ser Thr Ile
180 185 190

Glu Ser Pro Glu Asn Ser Leu Gln Phe Arg Leu Tyr Gly Glu Asp Tyr
195 200 205

Thr Val Tyr Thr His Ser Phe Leu Cys Tyr Gly Lys Asp Gln Ala Leu
210 215 220

Trp Gln Lys Leu Ala Lys Asp Ile Gln Val Ser Ser Gly Gly Val Leu
225 230 235 240

Lys Asp Pro Cys Phe Asn Pro Gly Tyr Glu Lys Val Val Asn Val Ser
245 250 255

Glu Leu Tyr Gly Thr Pro Cys Thr Lys Arg Phe Glu Lys Lys Leu Pro
260 265 270

Phe Asp Gln Phe Arg Ile Gln Gly Thr Gly Asp Tyr Glu Gln Cys His
275 280 285

Gln Ser Ile Leu Glu Leu Phe Asn Asn Ser His Cys Pro Tyr Ser Gln
290 295 300

Cys Ala Phe Asn Gly Val Phe Leu Pro Pro Leu His Gly Ser Phe Gly
305 310 315 320

Ala Phe Ser Ala Phe Tyr Phe Val Met Asp Phe Phe Lys Lys Val Ala
325 330 335

Lys Asn Ser Val Ile Ser Gln Glu Lys Met Thr Glu Ile Thr Lys Asn
340 345 350

Phe Cys Ser Lys Ser Trp Glu Glu Thr Lys Thr Ser Tyr Pro Ser Val
355 360 365

Lys Glu Lys Tyr Leu Ser Glu Tyr Cys Phe Ser Gly Ala Tyr Ile Leu
370 375 380

Ser Leu Leu Gln Gly Tyr Asn Phe Thr Asp Ser Ser Trp Glu Gln Ile
385 390 395 400

His Phe Met Gly Lys Ile Lys Asp Ser Asn Ala Gly Trp Thr Leu Gly
405 410 415

Tyr Met Leu Asn Leu Thr Asn Met Ile Pro Ala Glu Gln Pro Leu Ser
420 425 430

Pro Pro Leu Pro His Ser Thr Tyr Ile Gly Leu Met Val Leu Phe Ser
435 440 445

Leu Leu Leu Val Ala Val Ala Ile Thr Gly Leu Phe Ile Tyr Ser Lys
450 455 460

Pro Ser Tyr Phe Trp Lys Glu Ala Val
465 470

<210> 254
<211> 473
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：cCD39 ECD

<400> 254

Thr Gln Asn Lys Ala Leu Pro Glu Asn Ile Lys Tyr Gly Ile Val Leu
1 5 10 15

Asp Ala Gly Ser Ser His Thr Ser Leu Tyr Ile Tyr Lys Trp Pro Ala
20 25 30

Glu Lys Glu Asn Asp Thr Gly Val Val His Gln Val Glu Glu Cys Arg
35 40 45

Val Lys Gly Pro Gly Ile Ser Lys Tyr Val Gln Lys Val Asn Glu Ile
50 55 60

Gly Ile Tyr Leu Thr Asp Cys Met Glu Arg Ala Arg Glu Val Ile Pro
65 70 75 80

Arg Ser Gln His Gln Glu Thr Pro Val Tyr Leu Gly Ala Thr Ala Gly
85 90 95

Met Arg Leu Leu Arg Met Glu Ser Glu Glu Leu Ala Asp Arg Val Leu
100 105 110

Asp Val Val Glu Arg Ser Leu Ser Asn Tyr Pro Phe Asp Phe Gln Gly
115 120 125

Ala Arg Ile Ile Thr Gly Gln Glu Glu Gly Ala Tyr Gly Trp Ile Thr
130 135 140

Ile Asn Tyr Leu Leu Gly Lys Phe Ser Gln Lys Thr Arg Trp Phe Ser
145 150 155 160

Ile Val Pro Tyr Glu Thr Asn Asn Gln Glu Thr Phe Gly Ala Leu Asp
165 170 175

Leu Gly Gly Ala Ser Thr Gln Ile Thr Phe Val Pro Gln Asn Gln Thr
180 185 190

Thr Glu Ser Pro Asp Asn Ala Leu Gln Phe Arg Leu Tyr Gly Lys Asp
195 200 205

Tyr Asn Val Tyr Thr His Ser Phe Leu Cys Tyr Gly Lys Asp Gln Ala
210 215 220

Leu Trp Gln Lys Leu Ala Lys Asp Ile Gln Val Ala Ser Asn Glu Ile
225 230 235 240

Leu Arg Asp Pro Cys Phe His Pro Gly Tyr Lys Lys Val Val Asn Val
245 250 255

Ser Asp Leu Tyr Lys Thr Pro Cys Thr Lys Arg Phe Glu Met Thr Leu
260 265 270

Pro Phe Gln Gln Phe Glu Ile Gln Gly Ile Gly Asn Tyr Gln Gln Cys
275 280 285

His Gln Ser Val Leu Glu Leu Phe Asn Thr Ser Tyr Cys Pro Tyr Ser
290 295 300

Gln Cys Ala Phe Asn Gly Ile Phe Leu Pro Pro Leu Gln Gly Asp Phe
305 310 315 320

Gly Ala Phe Ser Ala Phe Tyr Phe Val Met Asn Phe Leu Asn Leu Thr
325 330 335

Ser Glu Lys Val Ser Gln Glu Lys Val Thr Glu Met Met Lys Lys Phe
340 345 350

Cys Ser Gln Pro Trp Glu Glu Ile Lys Thr Ser Tyr Ala Gly Val Lys
355 360 365

Glu Lys Tyr Leu Ser Glu Tyr Cys Phe Ser Gly Thr Tyr Ile Leu Ser
370 375 380

Leu Leu Leu Gln Gly Tyr His Phe Thr Ala Asp Ser Trp Glu His Ile
385 390 395 400

His Phe Ile Gly Lys Ile Gln Gly Ser Asp Ala Gly Trp Thr Leu Gly
405 410 415

Tyr Met Leu Asn Leu Thr Asn Met Ile Pro Ala Glu Gln Pro Leu Ser
420 425 430

Thr Pro Leu Ser His Ser Thr Tyr Val Phe Leu Met Val Leu Phe Ser
435 440 445

Leu Val Leu Val Ile Val Ala Ile Ile Gly Leu Leu Ile Phe His Lys
450 455 460

Pro Ser Tyr Phe Trp Lys Asp Met Val
465 470

<210> 255
<211> 448
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：HC，31895

<400> 255

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Lys Ser Tyr
20 25 30

Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Arg Ile Asn Pro Ser Val Gly Ser Thr Trp Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Lys Arg Glu Gly Gly Thr Glu Tyr Leu Arg Lys Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser
115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala
130 135 140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val
145 150 155 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
180 185 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His
195 200 205

Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly
210 215 220

Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser
225 230 235 240

Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg
245 250 255

Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro
260 265 270

Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala
275 280 285

Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val
290 295 300

Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr
305 310 315 320

Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr
325 330 335

Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu
340 345 350

Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys
355 360 365

Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser
370 375 380

Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp
385 390 395 400

Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser
405 410 415

Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala
420 425 430

Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440 445

<210> 256
<211> 214
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：LC，31895

<400> 256

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ala Ser Ser
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr His Asn Ala Ile
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 257
<211> 448
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：HC，31415

<400> 257

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Gln Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Arg Ile Asn Pro Ser Gly Gly Ser Thr Trp Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Lys Arg Glu Gly Gly Thr Glu Tyr Leu Arg Ser Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser
115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala
130 135 140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val
145 150 155 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
180 185 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His
195 200 205

Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly
210 215 220

Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser
225 230 235 240

Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg
245 250 255

Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro
260 265 270

Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala
275 280 285

Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val
290 295 300

Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr
305 310 315 320

Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr
325 330 335

Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu
340 345 350

Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys
355 360 365

Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser
370 375 380

Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp
385 390 395 400

Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser
405 410 415

Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala
420 425 430

Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440 445

<210> 258
<211> 214
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：LC，31415

<400> 258

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr His Ser Tyr Ile
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 259
<211> 448
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：HC，31891

<400> 259

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ile Phe Lys Ser Tyr
20 25 30

Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Arg Ile Asn Pro Ser Val Gly Ser Thr Trp Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Lys Arg Glu Gly Gly Thr Glu Tyr Leu Arg Val Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser
115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala
130 135 140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val
145 150 155 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
180 185 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His
195 200 205

Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly
210 215 220

Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser
225 230 235 240

Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg
245 250 255

Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro
260 265 270

Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala
275 280 285

Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val
290 295 300

Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr
305 310 315 320

Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr
325 330 335

Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu
340 345 350

Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys
355 360 365

Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser
370 375 380

Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp
385 390 395 400

Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser
405 410 415

Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala
420 425 430

Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440 445

<210> 260
<211> 214
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：LC，31891

<400> 260

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Tyr Ala Ser Ser Arg Ala Tyr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr His Asn Ala Ile
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln

145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 261
<211> 448
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：HC，31418

<400> 261

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Lys Ser Tyr
20 25 30

Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Arg Ile Asn Pro Ser Gly Gly Ser Thr Trp Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Lys Arg Glu Gly Gly Thr Glu Tyr Leu Arg His Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser
115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala
130 135 140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val
145 150 155 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
180 185 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His
195 200 205

Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly
210 215 220

Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser
225 230 235 240

Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg
245 250 255

Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro
260 265 270

Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala
275 280 285

Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val
290 295 300

Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr
305 310 315 320

Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr
325 330 335

Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu
340 345 350

Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys
355 360 365

Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser
370 375 380

Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp
385 390 395 400

Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser
405 410 415

Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala

420 425 430

Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440 445

<210> 262
<211> 214
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：LC，31418

<400> 262

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Tyr Phe Tyr Ile
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 263
<211> 448
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：HC，31430

<400> 263

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Lys Ser Tyr
20 25 30

Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Arg Ile Asn Pro Ser Gly Gly Ser Thr Trp Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Lys Arg Glu Gly Gly Thr Glu Tyr Leu Arg His Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser
115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala
130 135 140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val
145 150 155 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
180 185 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His
195 200 205

Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly
210 215 220

Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser
225 230 235 240

Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg
245 250 255

Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro
260 265 270

Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala
275 280 285

Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val
290 295 300

Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr
305 310 315 320

Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr
325 330 335

Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu
340 345 350

Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys
355 360 365

Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser
370 375 380

Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp
385 390 395 400

Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser
405 410 415

Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala
420 425 430

Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440 445

<210> 264
<211> 214
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成性：LC，31430

<400> 264

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Glu Ala Ser Gln Ser Val Ser Tyr Ser
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Asn Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr His Ser Ala Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 265
<211> 447
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：HC，31915

<400> 265

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr Phe Ser Ser Leu
20 25 30

Pro Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Gly Ile Gly Phe Gly Thr Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly
50 55 60

Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
65 70 75 80

Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
85 90 95

Gly Gly Ala Lys Tyr Ala Ser Lys Trp Gly Met Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
115 120 125

Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala
130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys
195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro
210 215 220

Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val
225 230 235 240

Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
245 250 255

Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu
260 265 270

Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
275 280 285

Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
290 295 300

Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
305 310 315 320

Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile
325 330 335

Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
340 345 350

Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
355 360 365

Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
370 375 380

Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
385 390 395 400

Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
405 410 415

Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
420 425 430

His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440 445

<210> 266
<211> 220
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：LC，31915

<400> 266

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Phe Ser
20 25 30

Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln

35 40 45

Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Ser Arg Glu Ser Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln
85 90 95

Tyr Trp Thr Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile
100 105 110

Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp
115 120 125

Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn
130 135 140

Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu
145 150 155 160

Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp
165 170 175

Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr
180 185 190

Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser
195 200 205

Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215 220

<210> 267
<211> 447
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：HC，31905

<400> 267

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr Phe Pro Ser Asn
20 25 30

Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Gly Ile Gly Phe Gly Thr Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly
50 55 60

Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
65 70 75 80

Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
85 90 95

Gly Gly Ala Lys Tyr Ala Arg Thr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
115 120 125

Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala
130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys
195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro
210 215 220

Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val
225 230 235 240

Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
245 250 255

Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu
260 265 270

Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
275 280 285

Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
290 295 300

Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys

305 310 315 320

Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile
325 330 335

Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
340 345 350

Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
355 360 365

Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
370 375 380

Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
385 390 395 400

Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
405 410 415

Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
420 425 430

His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440 445

<210> 268
<211> 220
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：LC，31905

<400> 268

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Lys Ser Val Leu Tyr Ser
20 25 30

Asn Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Gln Ser Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln
85 90 95

Tyr Leu Leu Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile
100 105 110

Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp
115 120 125

Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn
130 135 140

Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu
145 150 155 160

Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp
165 170 175

Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr
180 185 190

Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser
195 200 205

Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215 220

<210> 269
<211> 447
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：HC，31901

<400> 269

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr Phe Ser Ser Leu
20 25 30

Pro Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Gly Ile Gly Phe Gly Thr Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly
50 55 60

Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
65 70 75 80

Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
85 90 95

Gly Gly Ala Lys Tyr Ala Gly Arg Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
115 120 125

Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala
130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys
195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro
210 215 220

Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val
225 230 235 240

Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
245 250 255

Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu
260 265 270

Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
275 280 285

Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
290 295 300

Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
305 310 315 320

Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile
325 330 335

Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
340 345 350

Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
355 360 365

Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
370 375 380

Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
385 390 395 400

Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
405 410 415

Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
420 425 430

His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440 445

<210> 270
<211> 220
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：LC，31901

<400> 270

Gly Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Phe Ser
20 25 30

Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Ala Ser Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln
85 90 95

Tyr Tyr Leu Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile
100 105 110

Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp
115 120 125

Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn
130 135 140

Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu
145 150 155 160

Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp
165 170 175

Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr
180 185 190

Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser
195 200 205

Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215 220

<210> 271
<211> 448
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：HC，31861

<400> 271

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr Phe Gly Ser Tyr
20 25 30

Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ser Ile Ile Pro Glu Phe Gly Ile Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Glu Ser Gly Thr Tyr Arg Asp His Arg Leu Asp Val Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser
115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala
130 135 140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val
145 150 155 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
180 185 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His
195 200 205

Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly
210 215 220

Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser
225 230 235 240

Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg
245 250 255

Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro
260 265 270

Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala
275 280 285

Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val
290 295 300

Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr
305 310 315 320

Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr
325 330 335

Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu
340 345 350

Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys
355 360 365

Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser
370 375 380

Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp
385 390 395 400

Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser
405 410 415

Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala
420 425 430

Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440 445

<210> 272
<211> 214
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：LC，31861

<400> 272

Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Gly Ser Asn
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Leu Leu Trp Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 273
<211> 448
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：HC，31873

<400> 273

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr Phe Ser Lys Tyr
20 25 30

Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ser Ile Ile Pro Glu Phe Gly Ile Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Glu Ser Gly Gly Tyr Arg Asp His Arg Leu Gly Val Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser
115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala
130 135 140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val
145 150 155 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
180 185 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His

195 200 205

Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly
210 215 220

Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser
225 230 235 240

Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg
245 250 255

Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro
260 265 270

Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala
275 280 285

Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val
290 295 300

Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr
305 310 315 320

Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr
325 330 335

Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu
340 345 350

Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys
355 360 365

Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser
370 375 380

Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp
385 390 395 400

Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser
405 410 415

Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala
420 425 430

Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440 445

<210> 274
<211> 214
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：LC，31873

<400> 274

Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Gly Ser Asn
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Leu Leu Trp Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 275
<211> 448
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：HC，31393

<400> 275

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr Phe Glu Ser Tyr
20 25 30

Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ser Ile Ile Pro Glu Phe Gly Ile Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Ser Thr Thr Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Glu Ser Gly Gly Tyr Arg Asp His Arg Leu Asp Val Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser
115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala
130 135 140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val
145 150 155 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
180 185 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His
195 200 205

Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly
210 215 220

Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser
225 230 235 240

Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg
245 250 255

Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro
260 265 270

Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala
275 280 285

Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val
290 295 300

Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr
305 310 315 320

Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr
325 330 335

Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu
340 345 350

Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys
355 360 365

Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser
370 375 380

Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp
385 390 395 400

Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser
405 410 415

Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala
420 425 430

Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440 445

<210> 276
<211> 214
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：LC，31393

<400> 276

Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Gly Ser Asn
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Leu Leu Trp Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 277
<211> 453
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：HC，27597

<400> 277

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ser Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Glu Gly Arg Gly Tyr Asp Ser Ser Arg Tyr Tyr Lys Phe Trp
100 105 110

Phe Asp Pro Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser
115 120 125

Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr
130 135 140

Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro
145 150 155 160

Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val
165 170 175

His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser
180 185 190

Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr
195 200 205

Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val
210 215 220

Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe
225 230 235 240

Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270

Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser
290 295 300

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser
325 330 335

Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365

Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu
405 410 415

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445

Leu Ser Leu Gly Lys
450

<210> 278
<211> 214
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：LC，27597

<400> 278

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Phe Val Leu Trp Pro Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 279
<211> 448
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：HC，27575

<400> 279

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Glu Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Thr Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Gly Ile Ile Pro Ile Ser Gly Thr Ala Asn Tyr Ala Gln Glu Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Gly Gly Gly Tyr Arg His His Tyr Phe Asp Leu Trp Gly
100 105 110

Arg Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser
115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala
130 135 140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val
145 150 155 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
180 185 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His
195 200 205

Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly
210 215 220

Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser
225 230 235 240

Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg
245 250 255

Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro
260 265 270

Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala
275 280 285

Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val
290 295 300

Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr
305 310 315 320

Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr
325 330 335

Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu
340 345 350

Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys
355 360 365

Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser
370 375 380

Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp
385 390 395 400

Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser
405 410 415

Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala
420 425 430

Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440 445

<210> 280
<211> 214
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：LC，27575

<400> 280

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Arg Tyr
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His Val Asn Phe Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly

115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 281
<211> 448
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：HC，27568

<400> 281

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Pro Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Glu Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ser Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Gly Glu Ser Gly Gly Tyr Arg Asp His Lys Leu Asp Val Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Val Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser
115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala
130 135 140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val
145 150 155 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
180 185 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His
195 200 205

Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly
210 215 220

Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser
225 230 235 240

Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg
245 250 255

Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro
260 265 270

Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala
275 280 285

Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val
290 295 300

Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr
305 310 315 320

Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr
325 330 335

Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu
340 345 350

Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys
355 360 365

Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser
370 375 380

Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp

385 390 395 400

Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser
405 410 415

Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala
420 425 430

Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440 445

<210> 282
<211> 214
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：LC，27568

<400> 282

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Val Phe Trp Pro Ile
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 283
<211> 448
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：HC，27577

<400> 283

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Ala Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Ile Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Gly Ile Ile Pro Thr Phe Gly Thr Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Gly Gly Gly Tyr Gln His His Tyr Phe Asp Leu Trp Gly
100 105 110

Arg Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser
115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala
130 135 140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val
145 150 155 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
180 185 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His
195 200 205

Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly
210 215 220

Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser
225 230 235 240

Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg
245 250 255

Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro
260 265 270

Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala
275 280 285

Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val
290 295 300

Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr
305 310 315 320

Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr
325 330 335

Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu
340 345 350

Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys
355 360 365

Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser
370 375 380

Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp
385 390 395 400

Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser
405 410 415

Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala
420 425 430

Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440 445

<210> 284
<211> 214
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：LC，27577

<400> 284

Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Gly Ser Asn
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Leu Thr Lys Trp Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 285
<211> 448
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：HC，27587

<400> 285

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ser Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Glu Ser Gly Gly Tyr Arg Asp His Lys Leu Asp Val Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser
115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala
130 135 140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val
145 150 155 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
180 185 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His
195 200 205

Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly
210 215 220

Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser
225 230 235 240

Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg
245 250 255

Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro
260 265 270

Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala
275 280 285

Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val
290 295 300

Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr
305 310 315 320

Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr
325 330 335

Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu
340 345 350

Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys
355 360 365

Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser
370 375 380

Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp
385 390 395 400

Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser
405 410 415

Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala
420 425 430

Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440 445

<210> 286
<211> 214
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：LC，27587

<400> 286

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Lys Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Asp Val Leu Trp Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 287
<211> 447
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：HC，27589

<400> 287

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Gly Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Ser Gly Tyr His Arg His Tyr Ser Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
115 120 125

Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala
130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys
195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro
210 215 220

Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val
225 230 235 240

Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
245 250 255

Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu
260 265 270

Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys

275 280 285

Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
290 295 300

Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
305 310 315 320

Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile
325 330 335

Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
340 345 350

Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
355 360 365

Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
370 375 380

Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
385 390 395 400

Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
405 410 415

Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
420 425 430

His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440 445

<210> 288
<211> 214
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：LC，27589

<400> 288

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Lys Ala Ser Ser Leu Glu Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Leu Phe Pro Ile
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 289
<211> 448
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：HC，27596

<400> 289

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Gly Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Pro Leu Gly Ile Arg Lys His Trp Phe Asp Pro Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser
115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala
130 135 140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val
145 150 155 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
180 185 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His
195 200 205

Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly
210 215 220

Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser
225 230 235 240

Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg
245 250 255

Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro
260 265 270

Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala
275 280 285

Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val
290 295 300

Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr
305 310 315 320

Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr
325 330 335

Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu
340 345 350

Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys
355 360 365

Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser
370 375 380

Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp
385 390 395 400

Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser
405 410 415

Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala
420 425 430

Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440 445

<210> 290
<211> 214
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：LC，27596

<400> 290

Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His Thr Val Trp Pro Ile
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 291
<211> 448
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：HC，27535

<400> 291

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Gly Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Thr Pro Arg Trp Arg Tyr His Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser
115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala
130 135 140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val
145 150 155 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
180 185 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His
195 200 205

Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly
210 215 220

Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser
225 230 235 240

Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg
245 250 255

Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro
260 265 270

Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala
275 280 285

Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val
290 295 300

Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr
305 310 315 320

Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr
325 330 335

Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu
340 345 350

Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys
355 360 365

Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser
370 375 380

Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp
385 390 395 400

Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser
405 410 415

Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala
420 425 430

Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440 445

<210> 292
<211> 214
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：LC，27535

<400> 292

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Lys Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Val Leu Asn Tyr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 293
<211> 448
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：HC，27550

<400> 293

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ser Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ser Ile Ser Ser Ser Ser Ser Tyr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Glu Arg Arg Gly Ser Leu Ala Leu Gly Met Asp Val Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser
115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala
130 135 140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val
145 150 155 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala

165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
180 185 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His
195 200 205

Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly
210 215 220

Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser
225 230 235 240

Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg
245 250 255

Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro
260 265 270

Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala
275 280 285

Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val
290 295 300

Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr
305 310 315 320

Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr
325 330 335

Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu
340 345 350

Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys
355 360 365

Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser
370 375 380

Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp
385 390 395 400

Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser
405 410 415

Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala
420 425 430

Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440 445

<210> 294
<211> 214
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：LC，27550

<400> 294

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Phe Leu Pro Pro
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210> 295
<211> 455
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：HC，27549

<400> 295

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Leu Gly Gly Tyr Ser Tyr Gly Glu Pro Tyr Tyr Tyr Tyr
100 105 110

Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg
130 135 140

Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr
145 150 155 160

Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser
165 170 175

Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser
180 185 190

Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr
195 200 205

Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys
210 215 220

Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
225 230 235 240

Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
245 250 255

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
260 265 270

Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp
275 280 285

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe
290 295 300

Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
305 310 315 320

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu
325 330 335

Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
340 345 350

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys
355 360 365

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
370 375 380

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
385 390 395 400

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
405 410 415

Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser
420 425 430

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
435 440 445

Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
450 455

<210> 296
<211> 215
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：LC，27549

<400> 296

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asp
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ala His Ser Ser Pro
85 90 95

Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala
100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser
115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu
130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser
145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu
165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val
180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys
195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215

<210> 297
<211> 448
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成性：HC，31414

<400> 297

```
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1               5                  10                  15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Lys Ser Tyr
            20                  25                  30

Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
        35                  40                  45

Gly Arg Ile Asn Pro Ser Val Gly Ser Thr Trp Tyr Ala Gln Lys Phe
    50                  55                  60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65                  70                  75                  80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95

Ala Arg Gly Lys Arg Glu Gly Gly Thr Glu Tyr Leu Arg Asn Trp Gly
            100                 105                 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser
        115                 120                 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala
    130                 135                 140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val
145                 150                 155                 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
                165                 170                 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
            180                 185                 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His
        195                 200                 205

Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly
    210                 215                 220

Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser
225                 230                 235                 240

Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg
                245                 250                 255
```

Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro
260 265 270

Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala
275 280 285

Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val
290 295 300

Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr
305 310 315 320

Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr
325 330 335

Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu
340 345 350

Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys
355 360 365

Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser
370 375 380

Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp
385 390 395 400

Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser
405 410 415

Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala
420 425 430

Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440 445

<210> 298
<211> 214
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成性：LC，31414

<400> 298

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr His Ser Tyr Ile
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

【發明申請專利範圍】

【第1項】

一種能夠與人CD39 (hCD39)結合之單離抗體分子，其包含重鏈可變區(VH)及輕鏈可變區(VL)，

該VH包含：

a) VHCDR1，其具有如SEQ ID NO:2或SEQ ID NO:26所示之序列，

b) VHCDR2，其具有如SEQ ID NO:47或SEQ ID NO:64所示之序列，及

c) VHCDR3，其具有如SEQ ID NO:83所示之序列；且

該VL包含：

a) VLCDR1，其具有如SEQ ID NO:111所示之序列，

b) VLCDR2，其具有如SEQ ID NO:126所示之序列，及

c) VLCDR3，其具有如SEQ ID NO:142所示之序列，

其中，SEQ ID NO:2及SEQ ID NO:47所示之序列係基於柯西亞(Chothia)編號方案，且SEQ ID NO:26及SEQ ID NO:64所示之序列係基於卡巴(Kabat)方案。

【第2項】

一種能夠與人CD39 (hCD39)結合之單離抗體分子，其包含重鏈可變區(VH)及輕鏈可變區(VL)，

其中，該VH包含：

具有與如SEQ ID NO:180所示之序列之VH，且

該VL包含：

具有與如SEQ ID NO:220所示之序列之VL。

【第3項】

一種能夠與人CD39 (hCD39)結合之單離抗體分子，其包含重鏈及輕鏈，

該重鏈包含具有由SEQ ID NO: 255所組成之序列之分子，且該輕鏈包含具有由SEQ ID NO: 256所組成之序列之分子。

【第4項】

一種醫藥組成物，其包含有效量之如請求項1至3中任一項之單離抗體分子。

【第5項】

一種單離核酸，其編碼如請求項1至3中任一項之單離抗體分子。

【第6項】

一種表現載體，其包含如請求項5之核酸。

【第7項】

一種原核或真核宿主細胞，其包含如請求項6之表現載體。

【第8項】

一種產生重組蛋白質之方法，該方法包含在原核或真核宿主細胞中表現如請求項5之核酸及自該細胞或該細胞培養上清液收集該蛋白質的步驟。

【第9項】

一種有效量之如請求項1至3中任一項之單離抗體分子或如請求項4之醫藥組成物之用途，其用於製造供治療罹患癌症、慢性感染或發炎性疾病的個體之藥物。

【第10項】

如請求項9之用途，其中該癌症係實性癌症(solid cancer)或血液癌症。

【第11項】

如請求項10之用途，其中該治療進一步包含下列一或多項：

a) 投予化學療法；

b) 投予放射線療法；及/或

c) 投予一或多種額外治療劑。

【第12項】

如請求項11之用途，其中該一或多種額外治療劑包含一或多種免疫刺激劑或免疫細胞之抑制受體的拮抗劑。

【第13項】

如請求項12之用途，其中該抑制受體係CTLA-4、PD-1、PD-L1、PD-L2、LAG-3、Tim3、神經突起因子、BTLA、CECAM-1、CECAM-5、VISTA、LAIR1、CD160、2B4、TGF-R及/或殺手細胞免疫球蛋白樣受體(KIR)中之至少一者。

【發明圖式】

克隆 ID	K_D (M)	kon ($M^{-1}s^{-1}$)	koff (s^{-1})	克隆 ID	K_D (M)	kon ($M^{-1}s^{-1}$)	koff (s^{-1})
27535	PF	PF	PF	29872	1.13E-08	1.75E+05	2.02E-03
27536	1.14E-07	6.59E+04	7.51E-03	31393	6.72E-10	2.98E+05	2.00E-04
27549	4.05E-08	1.93E+04	7.82E-04	31414	1.01E-08	4.31E+05	4.37E-03
27550	1.43E-07	4.44E+05	6.33E-02	31415	1.63E-08	2.27E+05	3.71E-03
27568	1.73E-07	2.72E+05	4.70E-02	31418	1.30E-08	3.14E+05	4.06E-03
27571	1.64E-08	6.39E+05	1.05E-02	31421	1.88E-08	2.81E+05	5.26E-03
27575	PF	PF	PF	31429	2.39E-08	4.73E+05	1.13E-02
27577	4.09E-07	8.93E+05	3.65E-01	31430	1.01E-08	3.26E+05	3.28E-03
27579	1.67E-07	9.55E+05	1.60E-01	31431	1.60E-08	1.73E+05	2.76E-03
27587	3.37E-08	2.11E+05	7.11E-03	31432	1.07E-09	2.68E+05	2.86E-04
27588	5.49E-08	1.17E+05	6.44E-03	31436	9.24E-10	2.63E+05	2.43E-04
27589	1.91E-07	2.02E+05	3.85E-02	31437	5.58E-10	3.82E+05	2.13E-04
27590	1.31E-07	1.76E+05	2.30E-02	31861	1.16E-09	2.46E+05	2.86E-04
27596	3.11E-08	1.72E+06	5.33E-02	31873	9.22E-10	3.11E+05	2.86E-04
27597	3.35E-07	2.73E+05	9.14E-02	31891	1.34E-09	4.53E+05	6.09E-04
28337	1.27E-08	1.43E+05	1.80E-03	31895	1.81E-09	4.63E+05	8.39E-04
28347	9.05E-09	9.01E+05	8.15E-03	31896	9.05E-09	9.01E+05	8.15E-03
29851	1.23E-09	3.13E+05	3.85E-04	31901	1.28E-10	1.03E+06	1.32E-04
29852	2.66E-10	5.03E+05	1.34E-04	31905	7.31E-11	1.52E+06	1.11E-04
29857	7.60E-10	3.02E+05	2.29E-04	31915	8.11E-10	3.53E+05	2.86E-04
29871	2.44E-07	2.73E+05	6.66E-02	A1	1.92E-09	1.66E+05	3.18E-04

【圖 1】

A.

克隆名稱	人CD39 抑制測定 Cell Titer Glo 平均反應 (RLU)
27536	7489
27549	16867
27550	5574
27568	5727
27571	6823
27575	2598
27577	3596
27579	6471
27587	8733
27588	11166
27589	6580
27590	5680
27596	3929
27597	8889
同型對照組	375

B.

克隆名稱	人CD39 抑制測定 Cell Titer Glo 平均反應 (RLU)
28337	9399
28347	9083
27535	4890
同型對照組	857

【圖 2A-B】

C.

克隆名稱	人CD39 抑制測定 Cell Titer Glo 平均反應 (RLU)
28337	11768
27549	15648
28347	11182
29851	11554
29852	11980
29857	11637
27571	8543
27579	8878
29871	8708
29872	8372
BY40va	415
無 IgG	979

D.

克隆名稱	人CD39 抑制測定 Cell Titer Glo 平均反應 (RLU)
27571	10885
31393	12105
27579	8035
29872	8368
31414	10254
31415	10289
31418	9447
31421	7263
31429	11441
31430	8380
31431	9993
28347	13306
31436	14157
31437	13509
31393	12105
同型對照組	38

E.

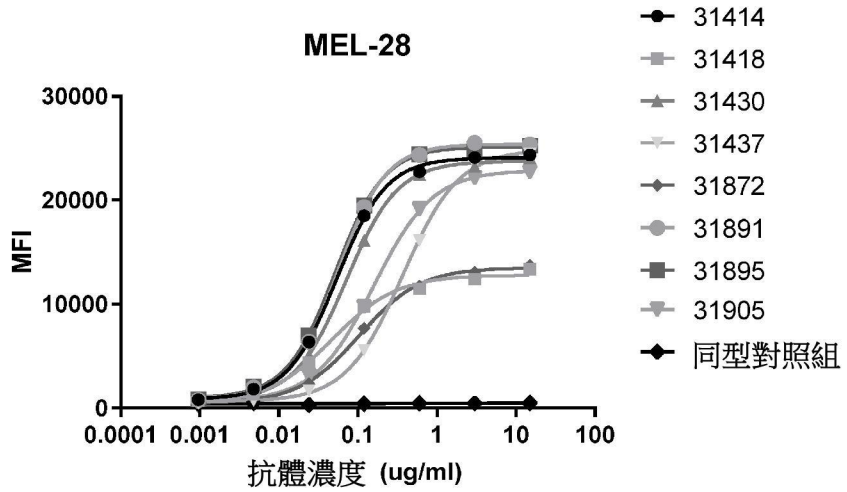
克隆名稱	人CD39 抑制測定 Cell Titer Glo 平均反應 (RLU)
27571	14303
31861	17866
31873	16645
27579	6575
31414	11375
31891	13470
31895	12828
28347	18736
31432	18610
31896	11911
31901	14798
31905	20329
31915	15694
同型對照組	44
BY40va	11

【圖 2C-E】

	細胞結合(FOB)			細胞結合(FOB)	
克隆編號	hCD39-CHO	cCD39-CHO	克隆編號	hCD39-CHO	cCD39-CHO
27535	301	738	31393	1064	2955
27536	89	113	31414	1236	3568
27549	822	566	31415	1168	3365
27550	2,033	2870	31418	1077	3183
27568	267	260	31421	1075	3053
27571	1,405	1607	31429	1291	3800
27575	2	128	31430	1222	3573
27577	390	339	31431	1235	3533
27579	1,953	2667	31432	1167	5697
27587	1,450	1403	31436	1317	3568
27588	10	14	31437	1292	3643
27589	311	531	31861	1432	5477
27590	33	44	31873	1321	5083
27596	252	257	31891	1026	4651
27597	799	908	31895	1042	4493
28337	4	17	31896	1042	4539
28347	1,020	1340	31901	1113	4662
29851	129	398	31905	1077	4937
29852	337	1418	31915	1087	4578
29857	224	1145	A1	796-2191	2426-3054
29871	451	3350	BY40va	1292	3867
29872	1454	4191	同型對照組	1	1

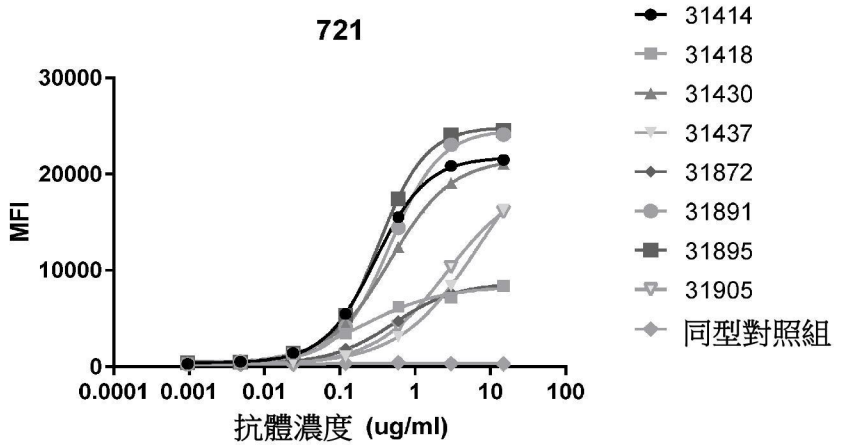
【圖 2F】

A.



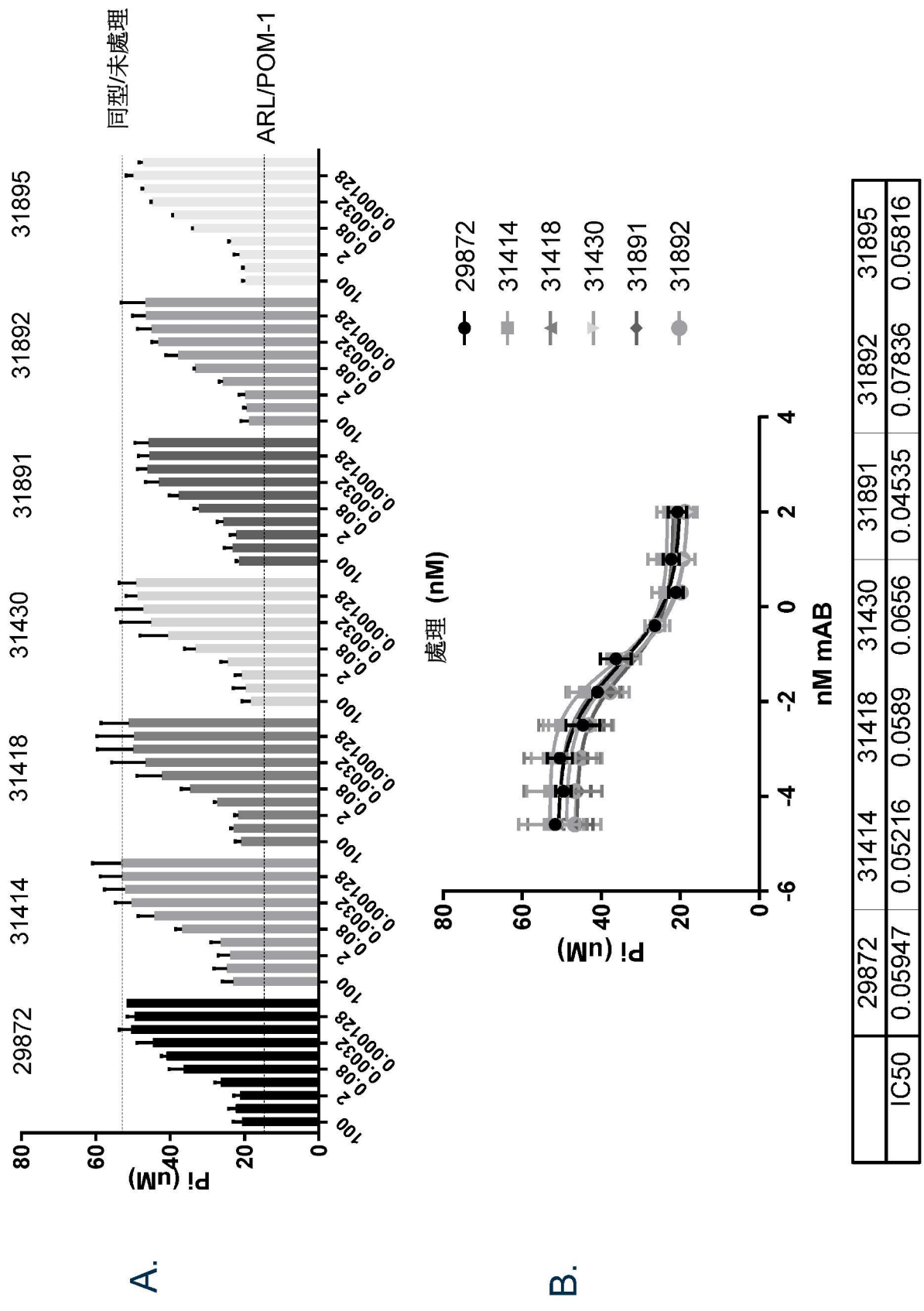
	31414	31418	31430	31437	29872	31891	31894	31895	31901	31905
EC50	0.0542	0.04756	0.07094	0.3682	0.1047	0.05622	0.06163	0.05181	0.1023	0.159

B.



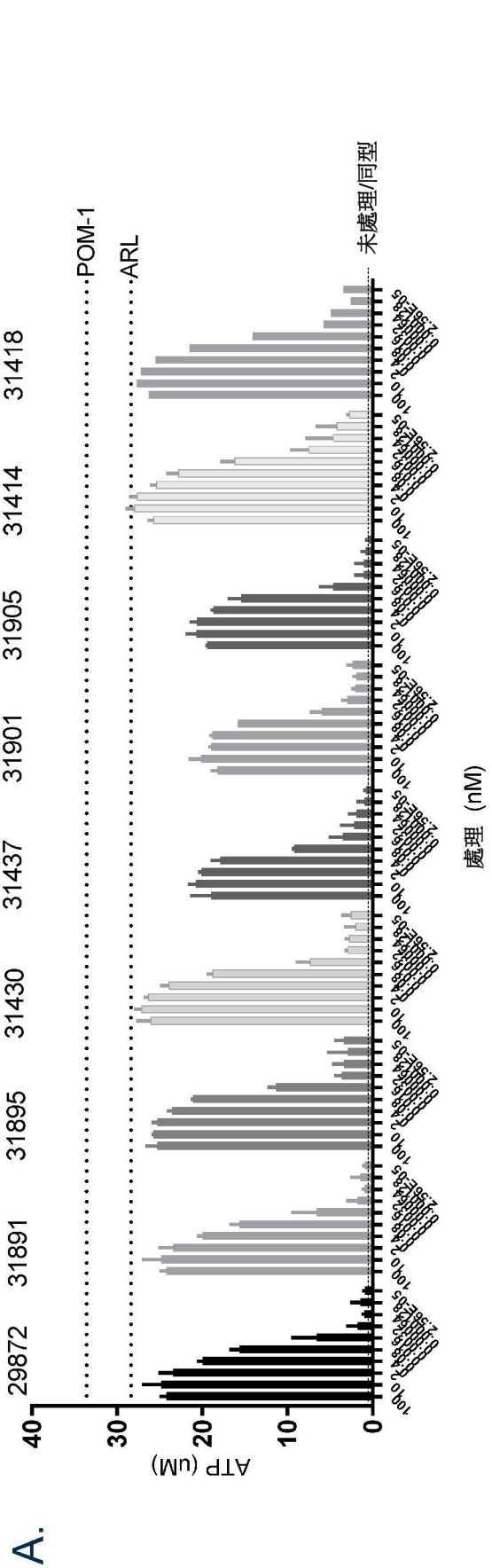
	43114	31418	31430	31437	29872	31891	31894	31895	31901	31905
EC50	0.2976	0.192	0.4626	7.461	0.514	0.4619	0.425	0.3301	0.851	2.626

【圖 3】



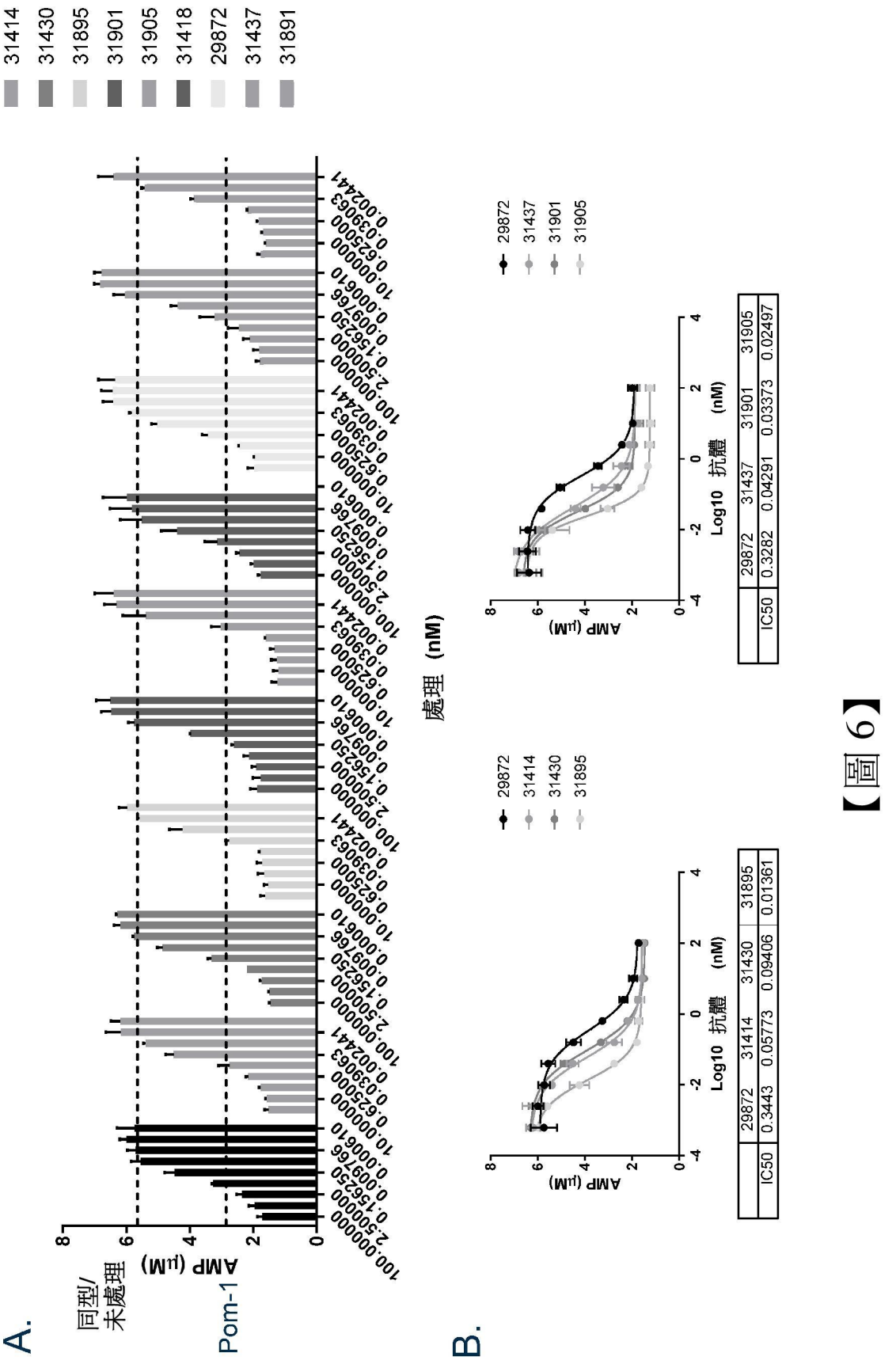
	29872	31414	31418	31430	31891	31892	31895
IC50	0.05947	0.05216	0.0589	0.0656	0.04535	0.07836	0.05816

【圖 4】



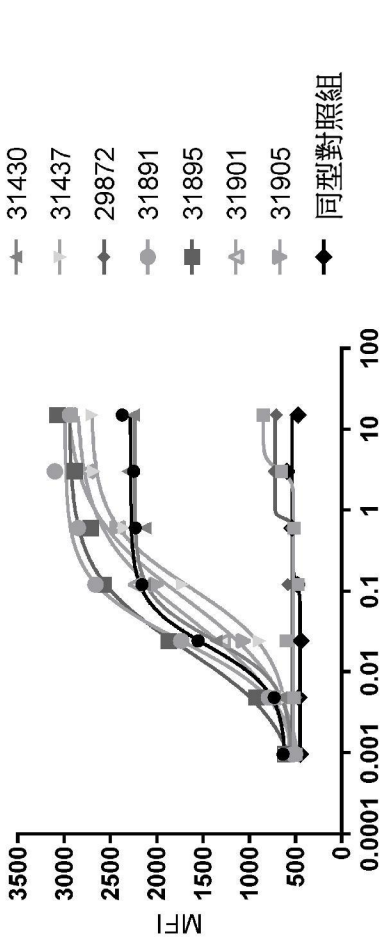
	29872	31891	31895	31430	31437	31901	31905	31414	31418
IC50	0.05357	0.05644	0.02219	0.0467	0.1036	0.03386	0.04161	0.01511	0.03103

【圖 5】


29872
31414
31430
31895
31901
31905
31418
29872
31437
31891
A.
同型/
未處理
Pom-1
AMP (μM)
處理 (nM)
B.
29872
31414
31430
31895
AMP (μM)
Log10 抗體 (nM)
29872 31414 31430 31895
IC50 0.3443 0.05773 0.09406 0.01361
29872
31437
31901
31905
AMP (μM)
Log10 抗體 (nM)
29872 31437 31901 31905
IC50 0.3282 0.04291 0.03373 0.02497

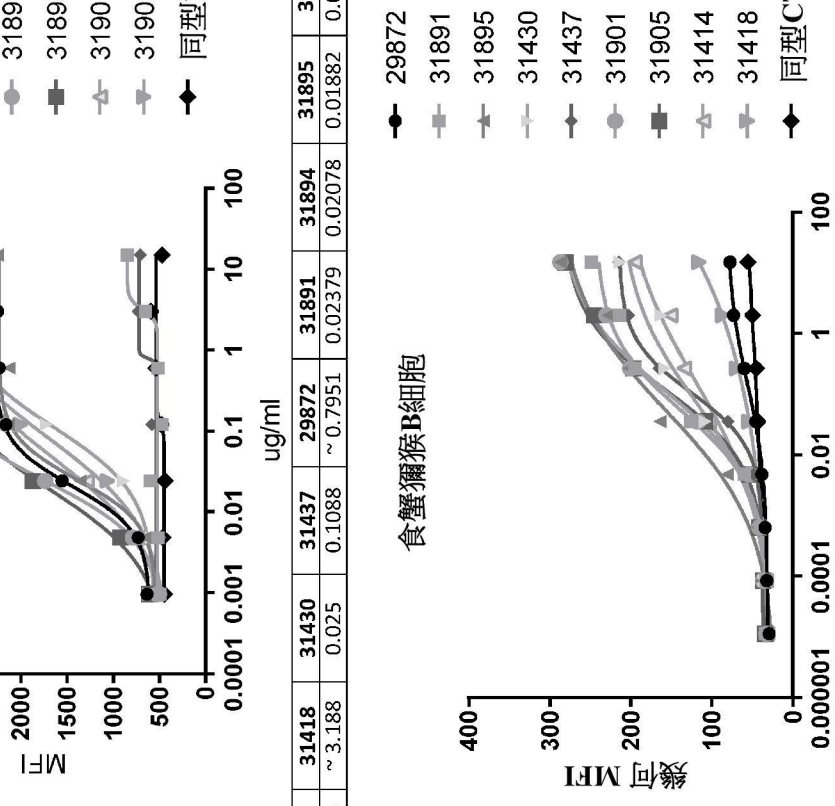
【圖 6】

A.



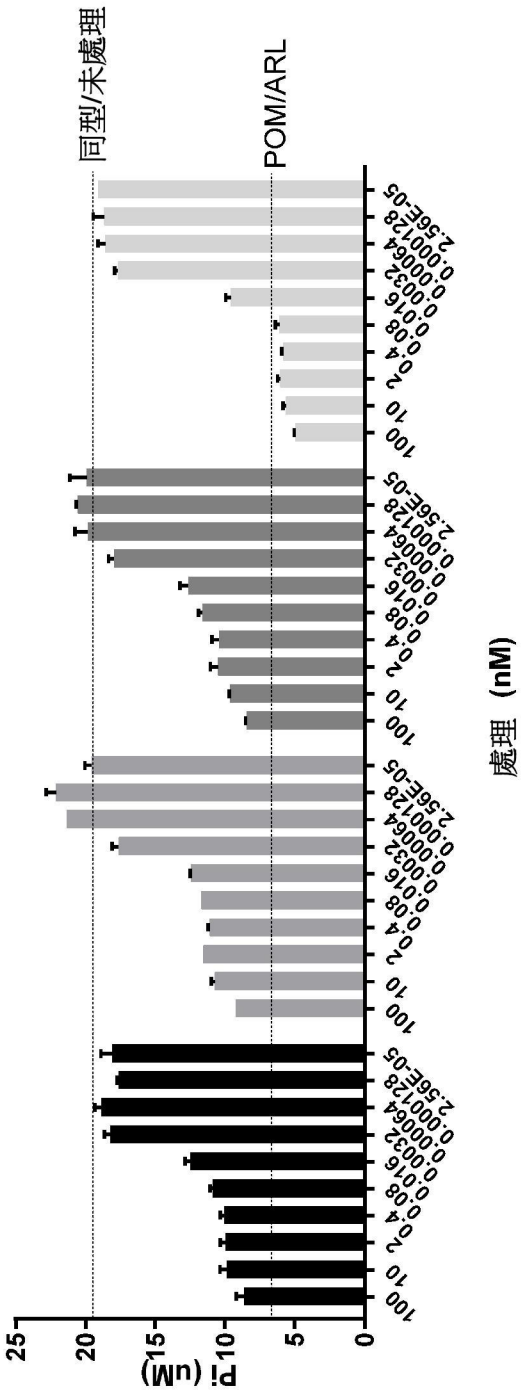
	31414	31418	31430	31437	29872	31891	31894	31895	31901	31905
EC50	0.02073	~3.188	0.025	0.1088	~0.7951	0.02379	0.02078	0.01882	0.04379	0.08046

B.

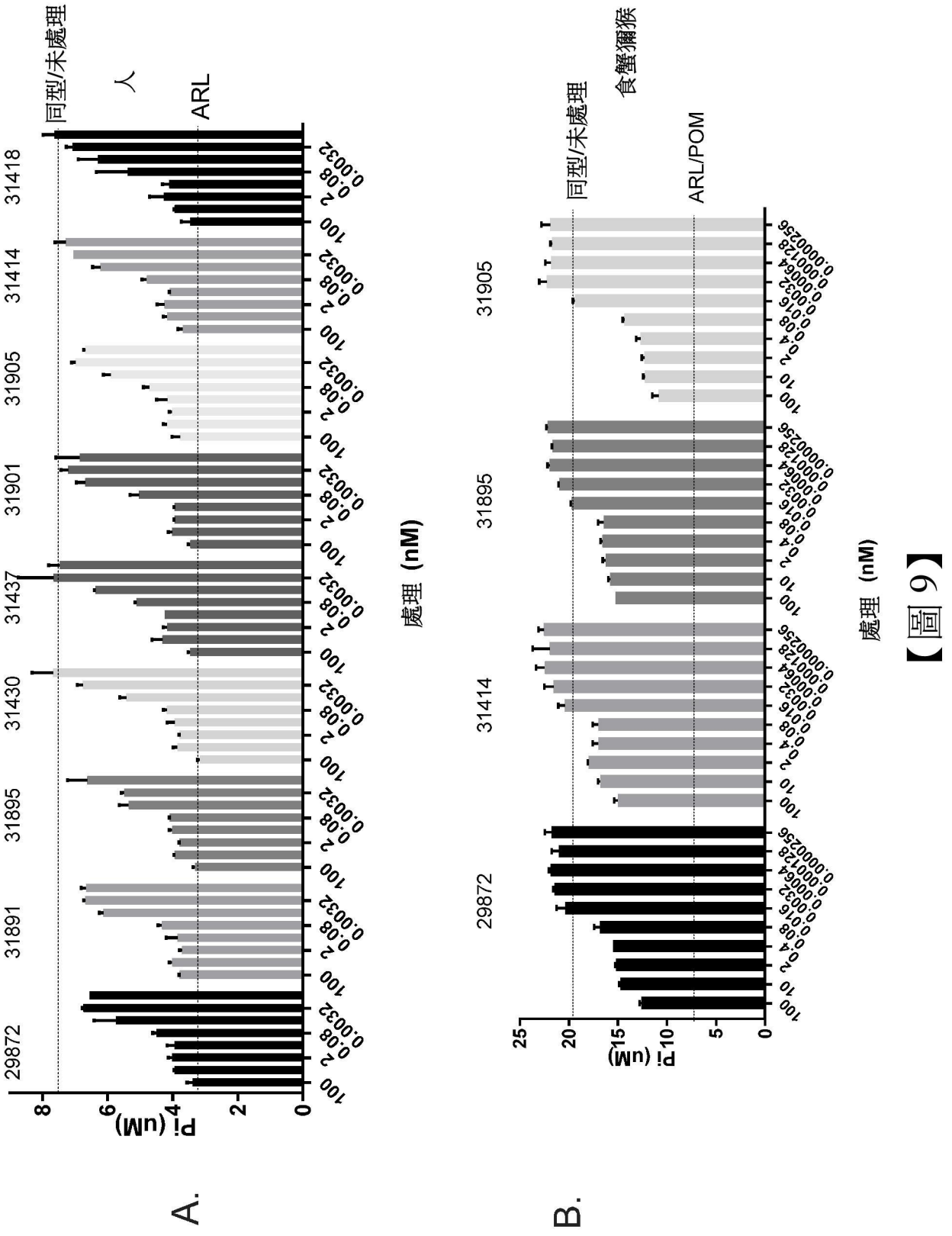


	29872	31891	31895	31430	31437	31901	31905	31414	31418	Isotype CTL
EC50	0.1552	0.0529	0.05547	0.08159	0.1081	0.1237	0.124	0.174	~4341417	~1.479e+043

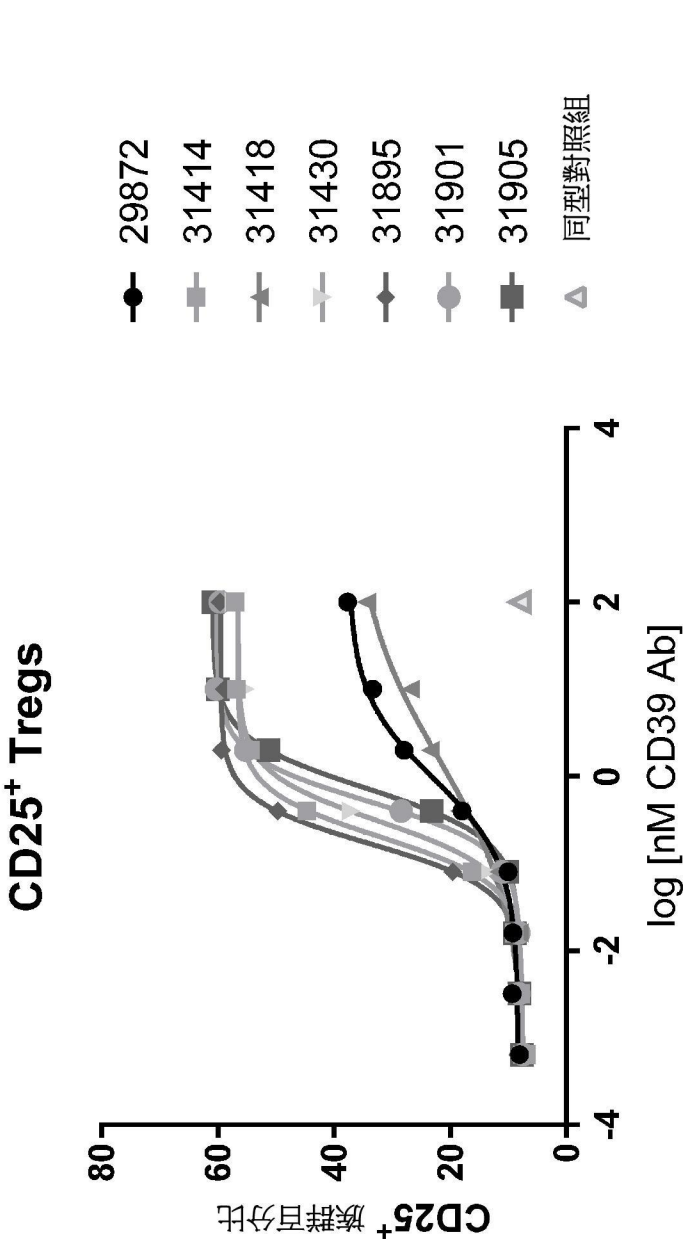
【圖 7】


同型/未處理
POM/ARL
31905
31895
31414
29872
25
20
15
10
5
0
Pi (uM)
100
10
2
0.4
0.08
0.016
0.0032
0.00064
0.000128
2.56E-05
處理 (nM)

【圖 8】

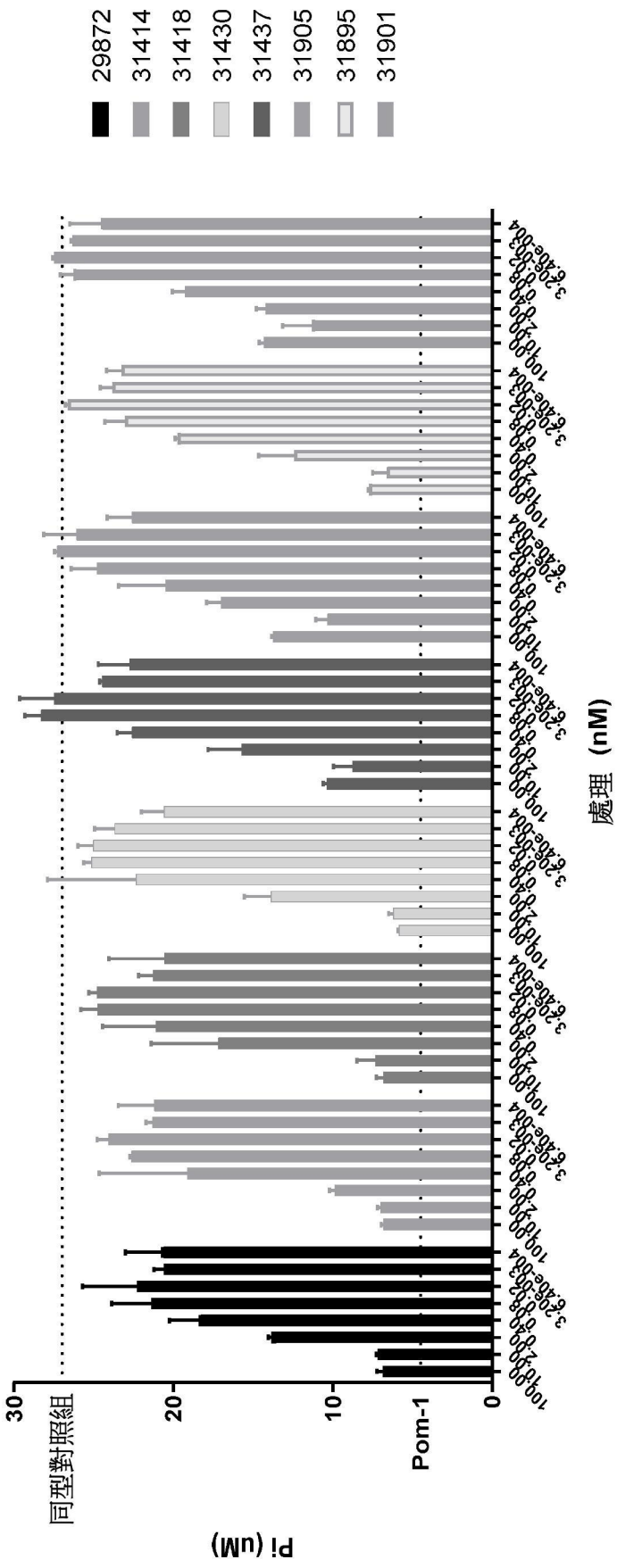

A.
人
同型/未處理
ARL
Pi (uM)
處理 (nM)
29872
31891
31895
31430
31437
31901
31905
31414
31418
B.
食蟹獼猴
同型/未處理
ARL/POM
Pi (uM)
處理 (nM)
29872
31414
31895
31905

【圖 9】

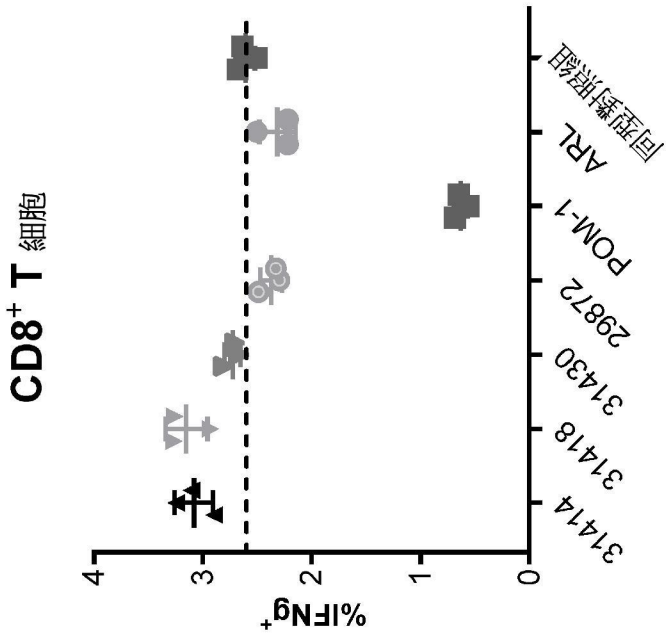


	29872	31414	31418	31430	31895	31901	31905
EC50	0.9501	0.2025	1.607	0.3065	0.1685	0.5192	0.7349

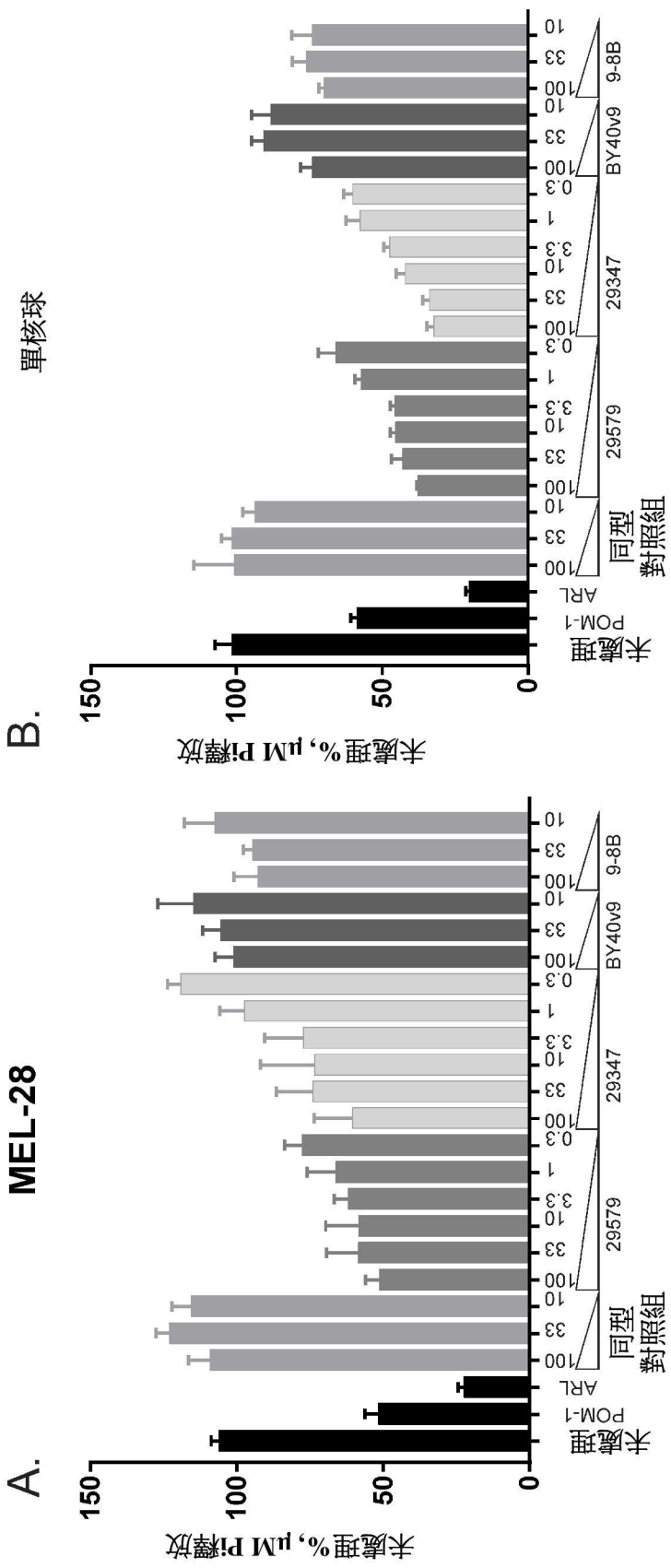
【圖 10】


29872
31414
31418
31430
31437
31905
31895
31901
Pi (uM)
30
20
10
0
同型對照組
Pom-1
處理 (nM)

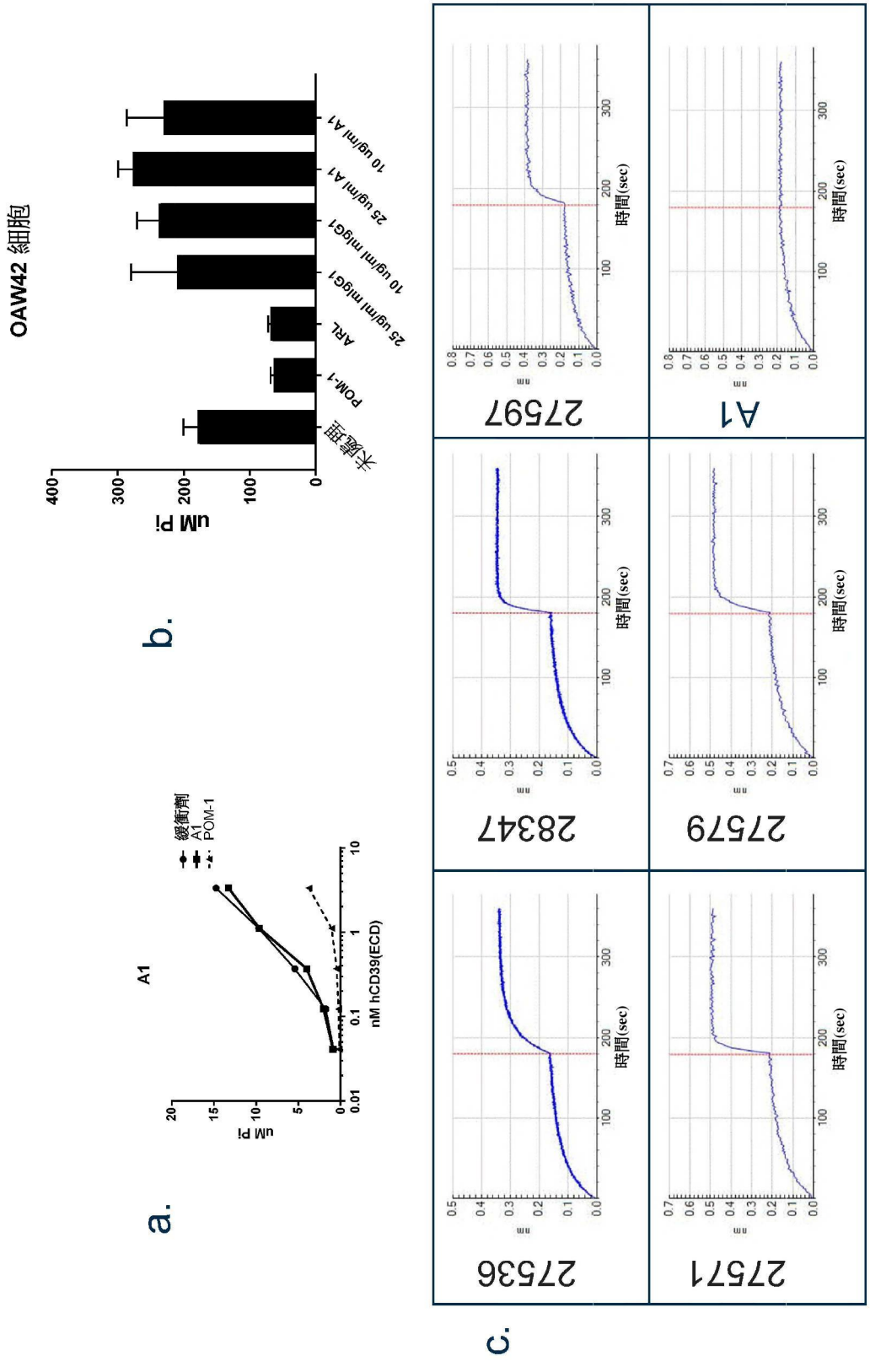
【圖 11】



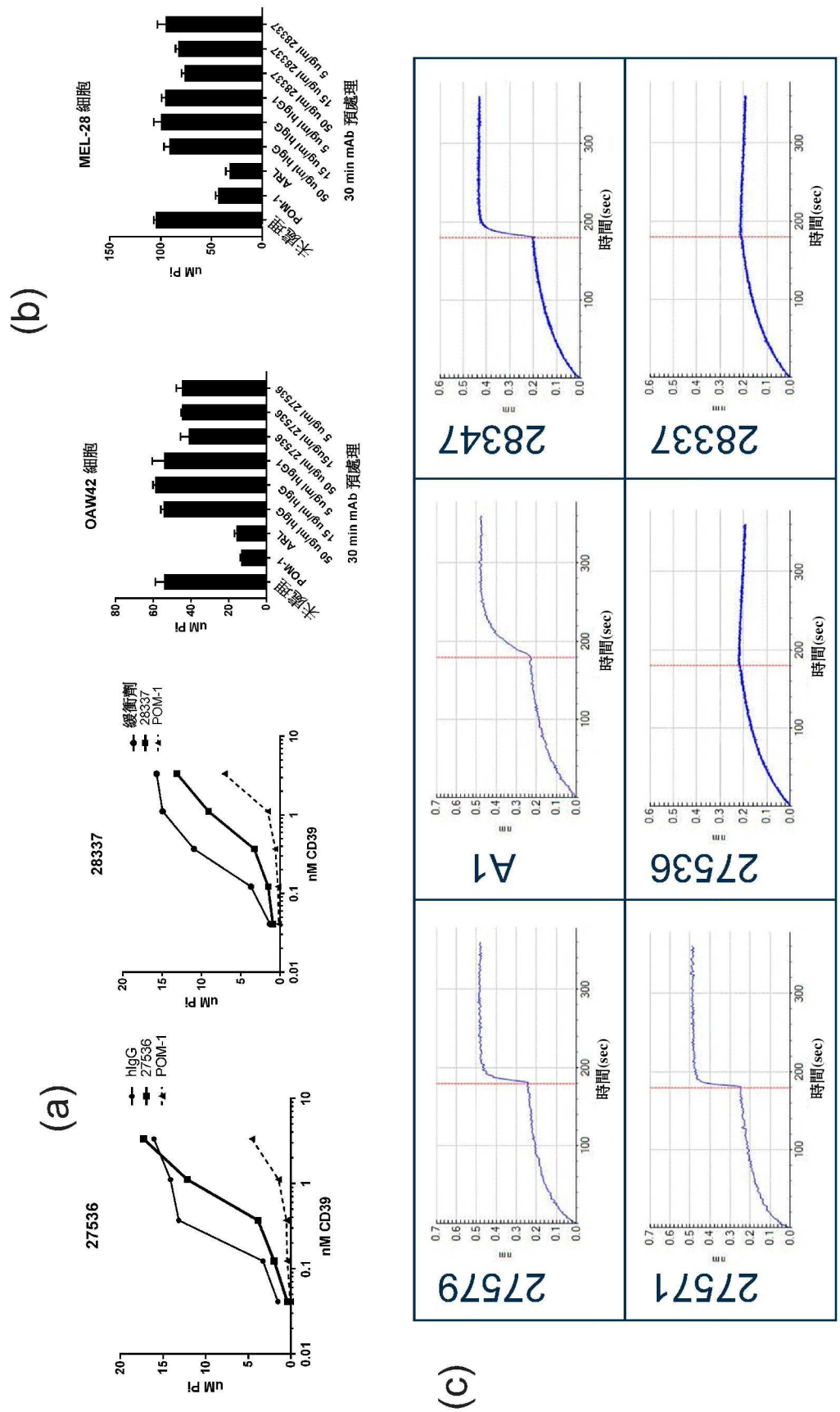
【圖 12】


A.
MEL-28
未處理%, μM Pi釋放
150
100
50
0
未處理
POM-1
ARL
同型對照組
100
33
10
3.3
1
0.3
29579
29347
BY40v9
9-8B
B.
單核球

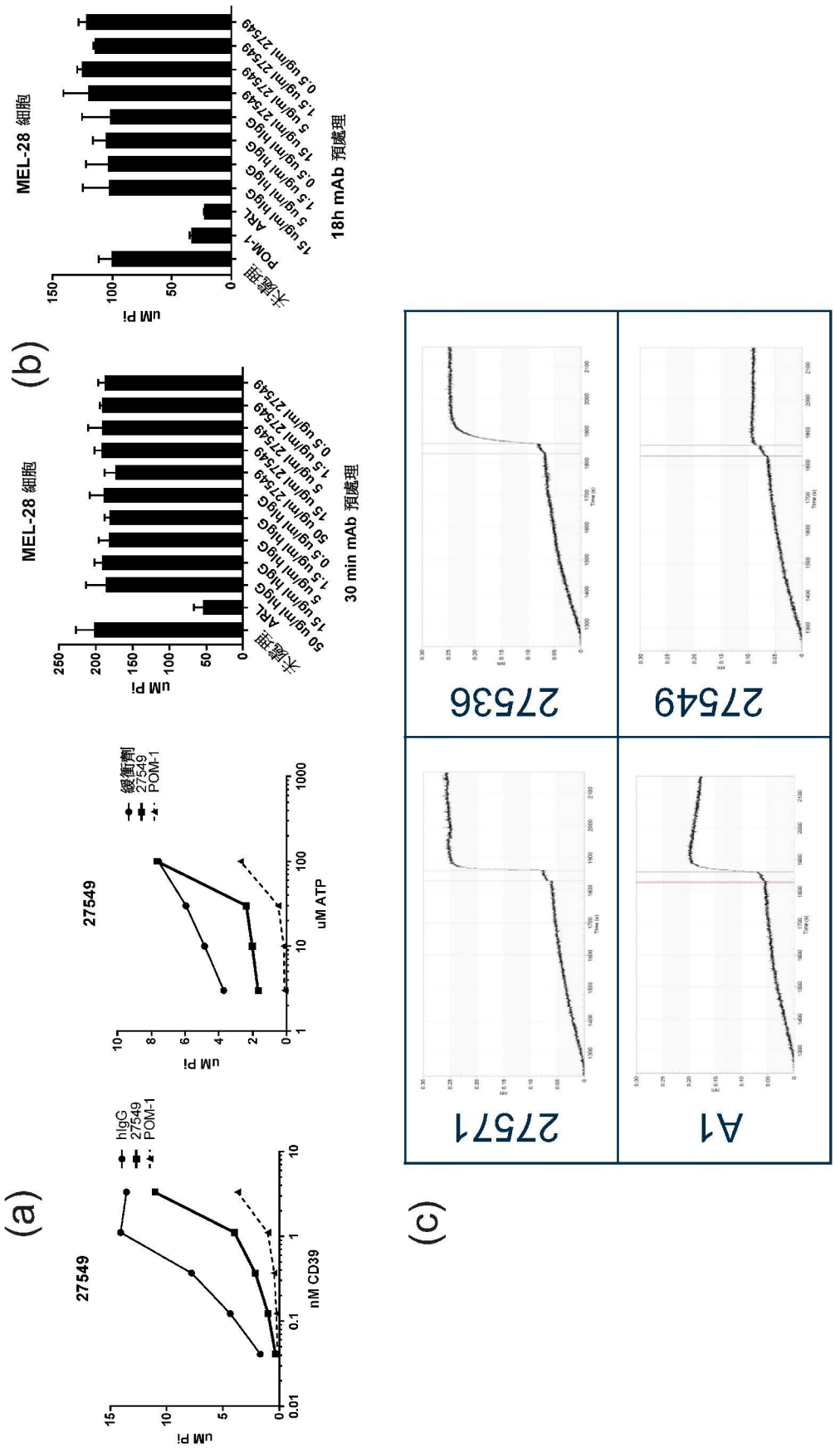
【圖 13】


a.
A1
緩衝劑
A1
POM-1
uM PI
nM hCD39(ECD)
b.
OAW42 細胞
uM PI
未處理
POM-1
ARL
25 ug/ml mIgG1
10 ug/ml mIgG1
25 ug/ml A1
10 ug/ml A1
c.
27536
27571
28347
27579
27597
A1
時間(sec)

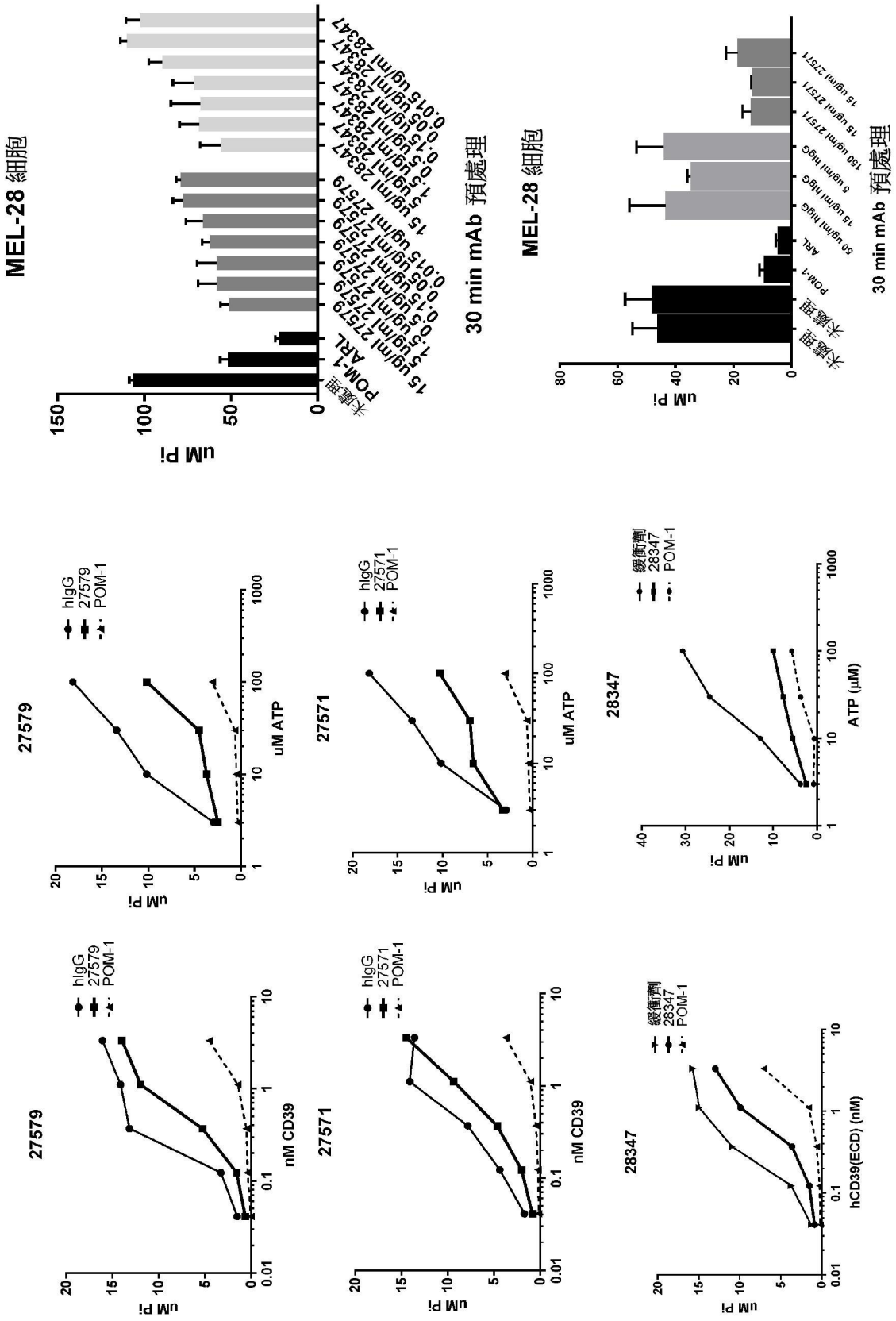
【圖 14A】


(a)
27536
hIgG
27536
POM-1
uM PI
nM CD39
28337
緩衝劑
28337
POM-1
uM PI
nM CD39
(b)
OAW42 細胞
uM PI
30 min mAb 預處理
POM-1
ARL
hIgG
hIgG1
27536
MEL-28 細胞
uM PI
30 min mAb 預處理
POM-1
ARL
hIgG
hIgG1
28337
(c)
27579
A1
27536
28347
27571
28337
時間(sec)

【圖 14B】


(a)
27549
uM Pi
nM CD39
hIgG
27549
POM-1
(b)
MEL-28 細胞
uM Pi
30 min mAb 預處理
18h mAb 預處理
未處理
POM-1
ARL
15 ug/ml hIgG
5 ug/ml hIgG
1.5 ug/ml hIgG
0.5 ug/ml hIgG
50 ug/ml 27549
15 ug/ml 27549
5 ug/ml 27549
1.5 ug/ml 27549
0.5 ug/ml 27549
27549
uM ATP
緩衝劑
27549
POM-1
(c)
A1
27549
27571
27536

【圖 14C】


MEL-28 細胞
30 min mAb 預處理
未處理
POM-1
ARL
15 ug/ml 27579
1.5 ug/ml 27579
0.15 ug/ml 27579
0.015 ug/ml 27579
15 ug/ml 28347
1.5 ug/ml 28347
0.15 ug/ml 28347
0.015 ug/ml 28347
uM Pi
50 ug/ml hIgG
15 ug/ml hIgG
5 ug/ml hIgG
150 ug/ml 27571
15 ug/ml 27571
1.5 ug/ml 27571
27579
27571
28347
hIgG
POM-1
緩衝劑
uM ATP
nM CD39
ATP (μM)
hCD39(ECD) (nM)

【圖 14D】

表 1

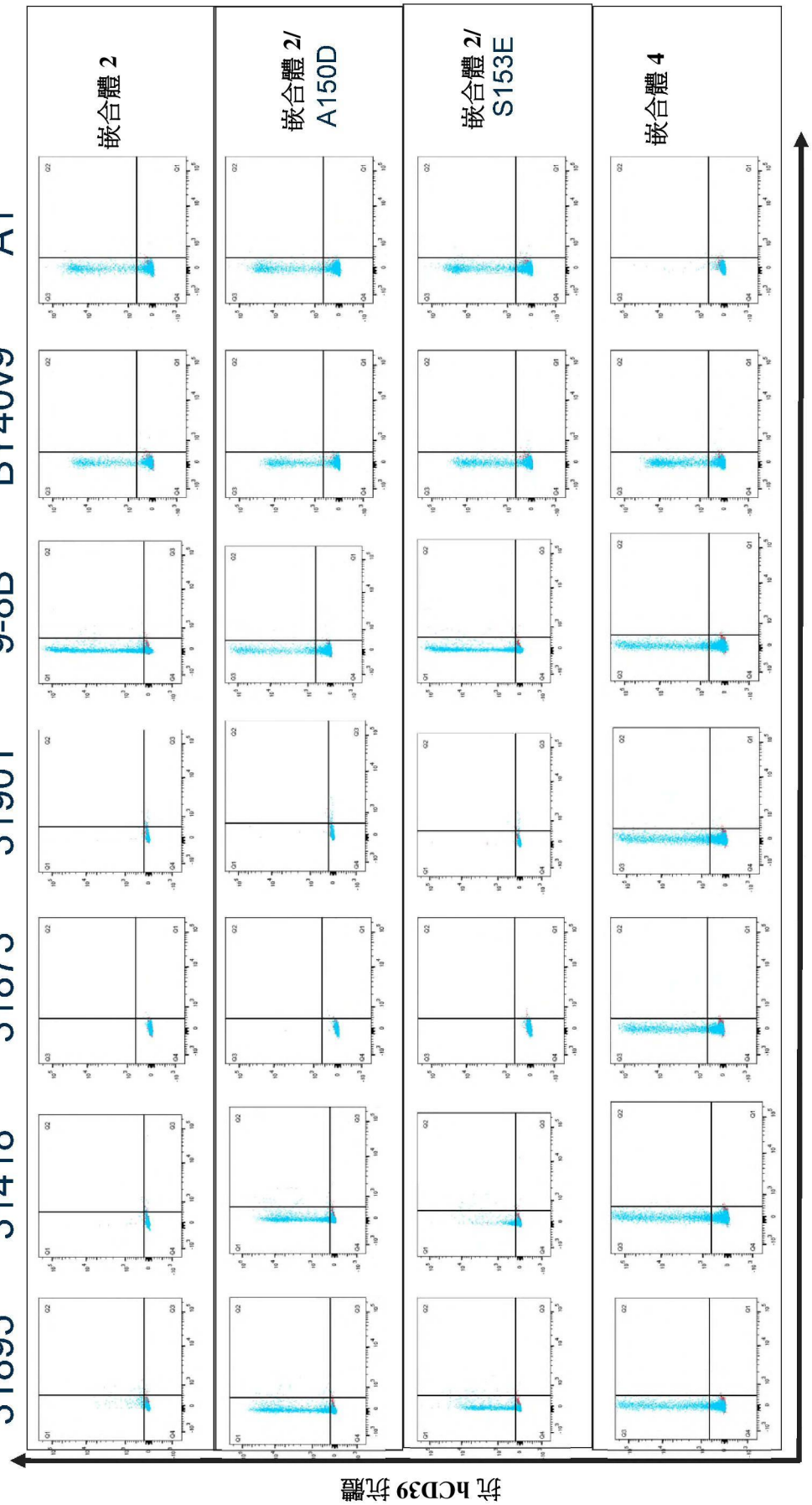
嵌合體 #	來自嵌合體物種來源之 FASTA殘基編號			小鼠胺基酸序列 [4]	mAb與人 - 小鼠CD39嵌合體結合					
	人[1]	小鼠[2]	人[3]		31895 31414 31418	31873	31901 31905	BY40v9	9-8B	A1 498403#
1	M1-E110	L111-Q123	T124-V510	L_{111}STELIPTSKHHQ	是	是	是	是	是	是
2	M1-E142	Q143-S158	Y159-V510	Q_{143}SADEVLAAVSTSLKS	否	否	否	是	是	是
3	M1-G187	R188-K204	Q206-V510	R_{188}FTQEQSWLSLISDSQK	是	是	是	是	是	是
4	M1-S274	G274-V277	L278-V510	G_{278}GV	是	是	是	是	是	否
5	M1-E306	K306-E322	Q324-V510	K_{306}KLPFDQFRIQGTGDYE	是	是	是	是	是	是
6	M1-M367	D367-I378	S378-V510	D_{367}FFKKVAKNSVI	是	是	是	是	是	是
7	M1-C390	S392-S404	V404-V510	S_{392}KSWEETKTSYPS	是	是	是	是	是	是
8	M1-H428	N428-N447	A448-V510	N_{428}FTDSSWEQIHFMGKIK DSN	是	是	是	是	是	是

【圖 14E】

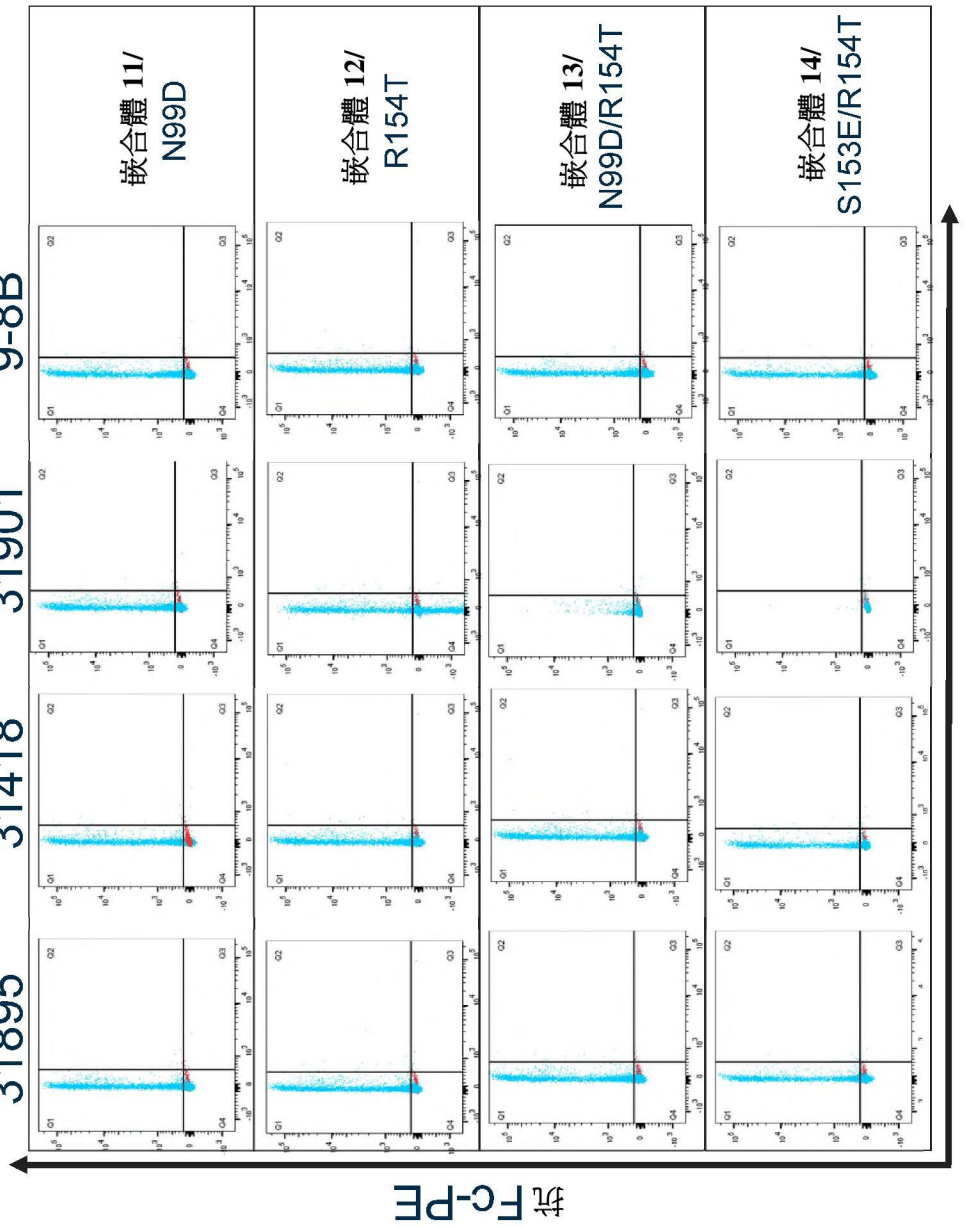
表 2

嵌合體 #	來自嵌合體物種來源之 FASTA殘基編號			小鼠胺基酸序列 *	mAb與人 - 小鼠CD39嵌合體結合				
	人	小鼠	人		31895 31414 31418	3187 3	3190 1 3190 5	BY40v9	9-8B
2	M1-E142	Q143-S158	Y159-V510	Q_{143}SADEVLAAVSTSLKS	否	否	否	是	是
9	M1-E142 Y159-V510	Q143-L149 A151-S158	**D150**	Q_{143}SADEVL**D**AVSTSLKS	是	否	否	是	是
10	M1-E142 Y159-V510	Q143-V152 R154-S158	**E153**	Q_{143}SADEVLAAV**E**TSLKS	是	否	否	是	是
WT	M1-V510			V_{95}QKVNEIGI E_{143}LADRVLDVVERSKSN	是	是	是	是	是
11	M1-V98 E100-V510	**D99**		V_{95}QKV**D**EIGI	是	是	是	是	是
12	M1-E153 S155-V510	**T154**		E_{143}LADRVLDVVE**T**SKSN	是	是	是	是	是
13	M1-V98 E100-E153 S155-V510	**D99** **T154**		V_{95}QKV**D**EIGI E_{143}LADRVLDVVE**T**SKSN	是	否	否	是	是
14	M1-V152 S155-V510	**S153** **T154**		E_{143}LADRVLDVV**ST**SKSN	是	否	否	是	是

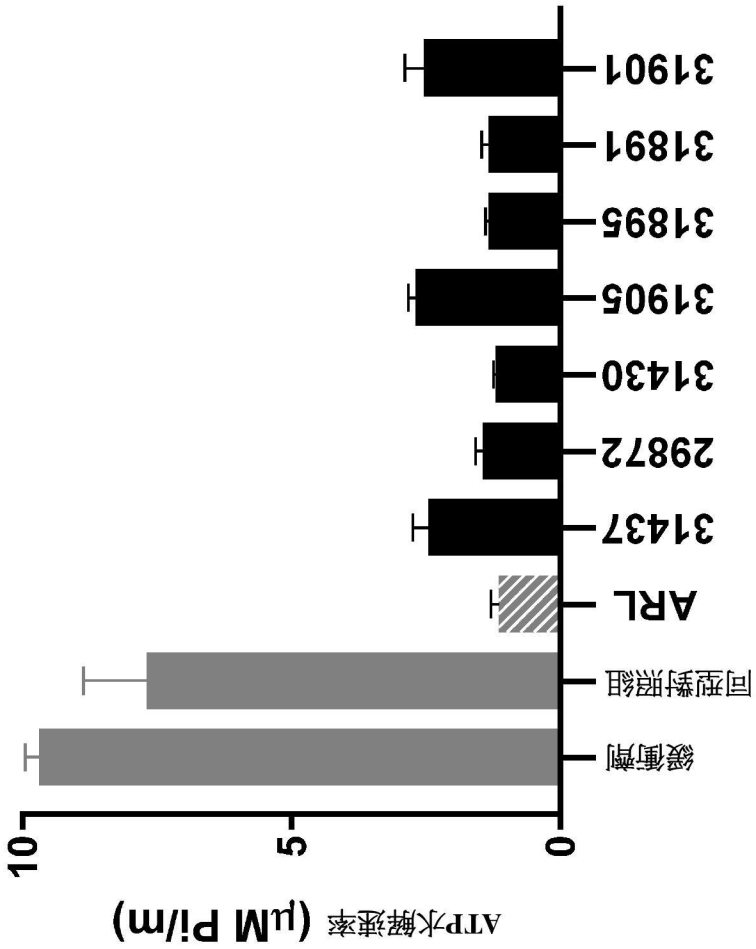
【圖 14E】


嵌合體 2
嵌合體 2/ A150D
嵌合體 2/ S153E
嵌合體 4
A1
BY40v9
9-8B
31901
31873
31418
31895
抗 hCD39 抗體
抗mCD39 抗體

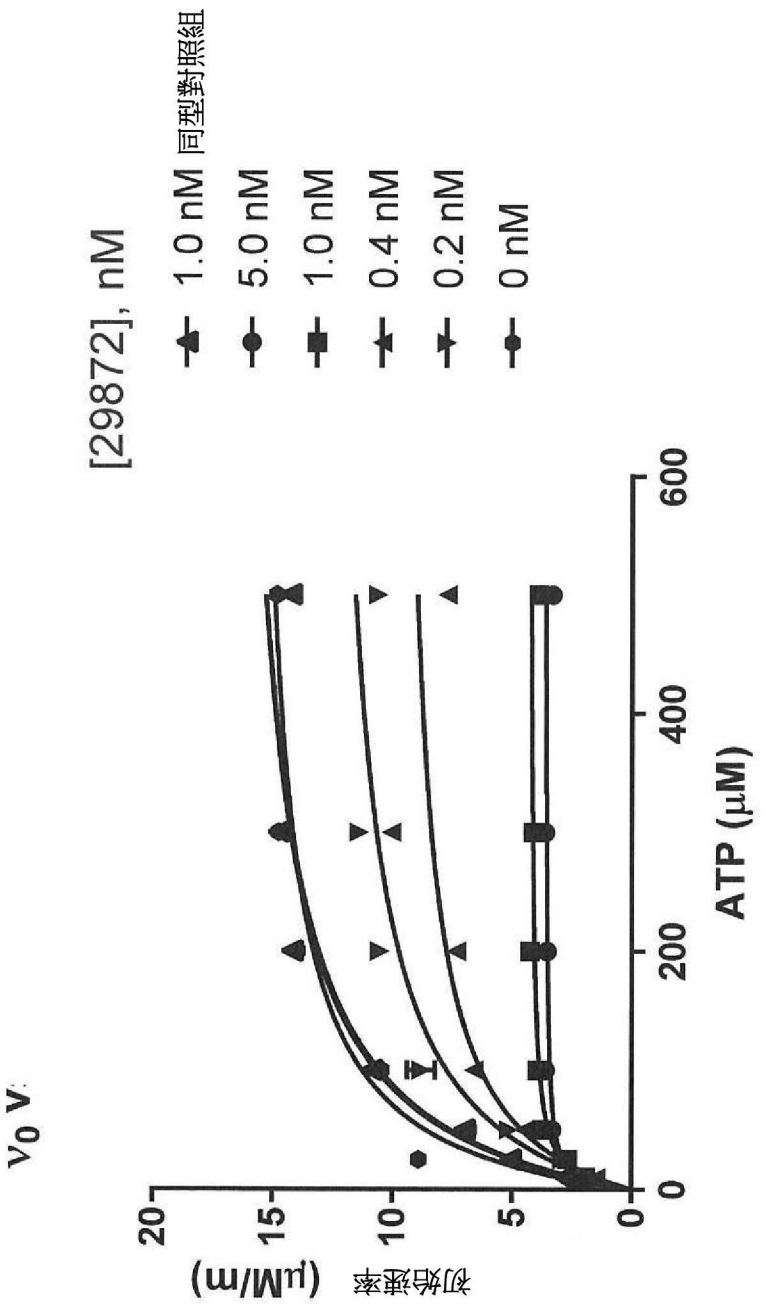
【圖 14F】


9-8B
31901
31418
31895
嵌合體 11/ N99D
嵌合體 12/ R154T
嵌合體 13/ N99D/R154T
嵌合體 14/ S153E/R154T
抗 FC-PE
抗 mCD39-APC

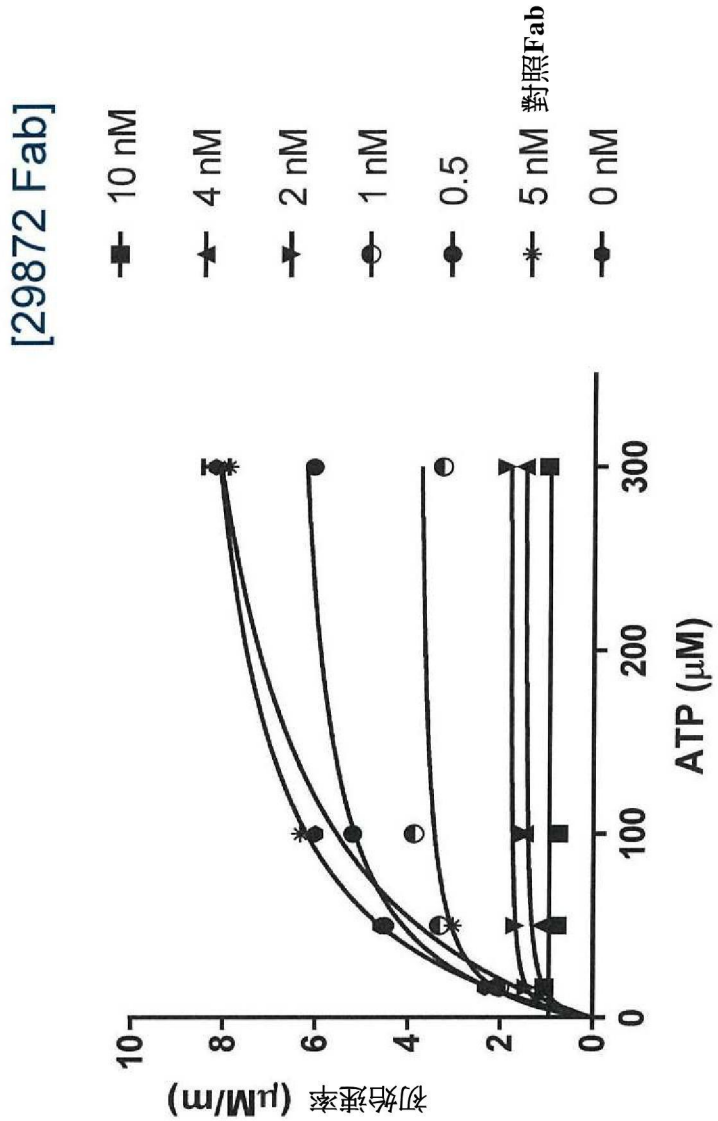
【圖 14G】


ATP水解速率 (μM Pi/m)
0
5
10
緩衝劑
同型對照組
ARL
31437
29872
31430
31905
31895
31891
31901

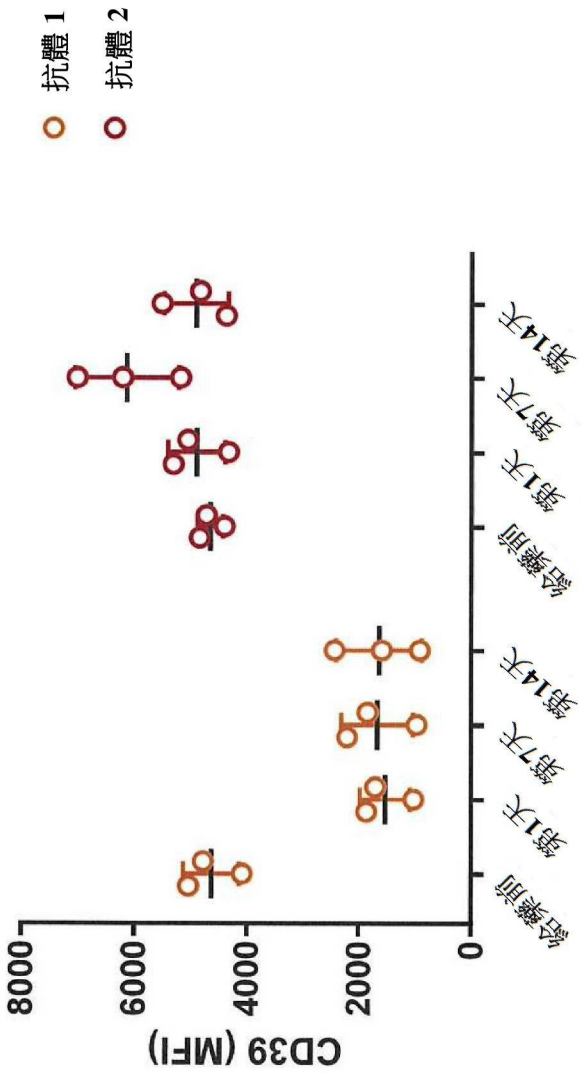
【圖 15】


[29872], nM
1.0 nM 同型對照組
5.0 nM
1.0 nM
0.4 nM
0.2 nM
0 nM
初始速率 (μM/m)
ATP (μM)
0
200
400
600
0
5
10
15
20
V0 V

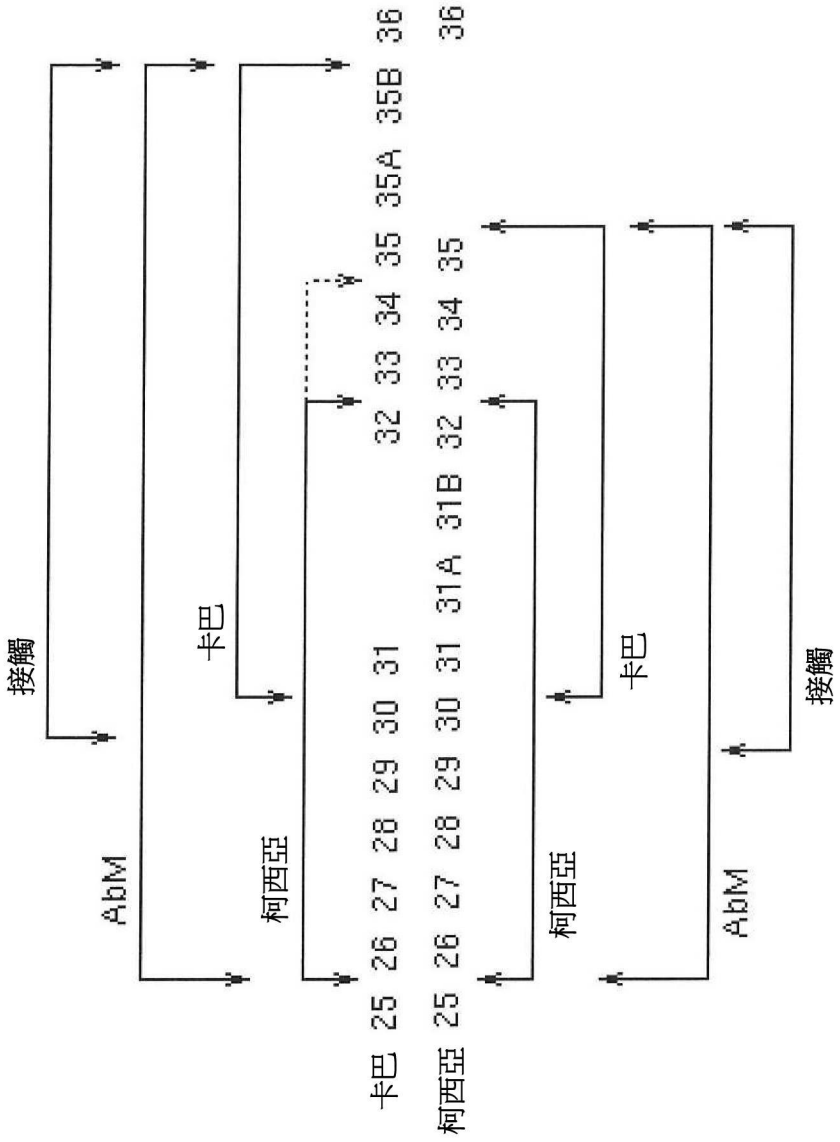
【圖 16A】


[29872 Fab]
10 nM
4 nM
2 nM
1 nM
0.5
5 nM 對照Fab
0 nM
初始速率 (μM/m)
0
2
4
6
8
10
0
100
200
300
ATP (μM)

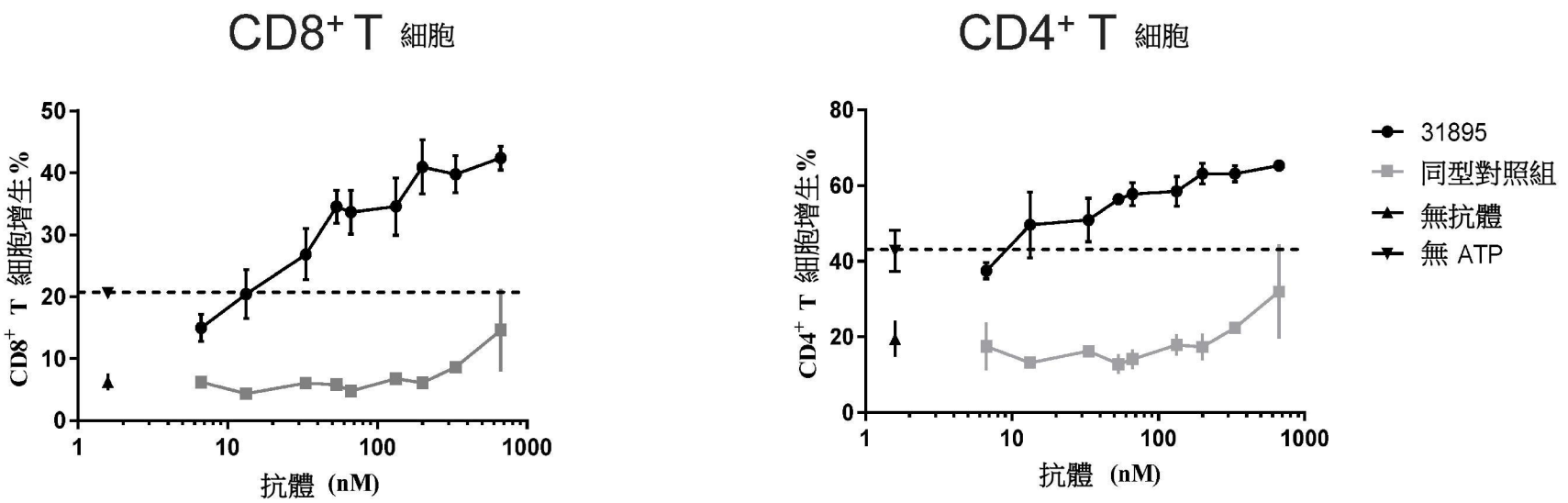
【圖 16B】


抗體 1
抗體 2
CD39 (MFI)
8000
6000
4000
2000
0
給藥前
第1天
第7天
第14天
給藥前
第1天
第7天
第14天

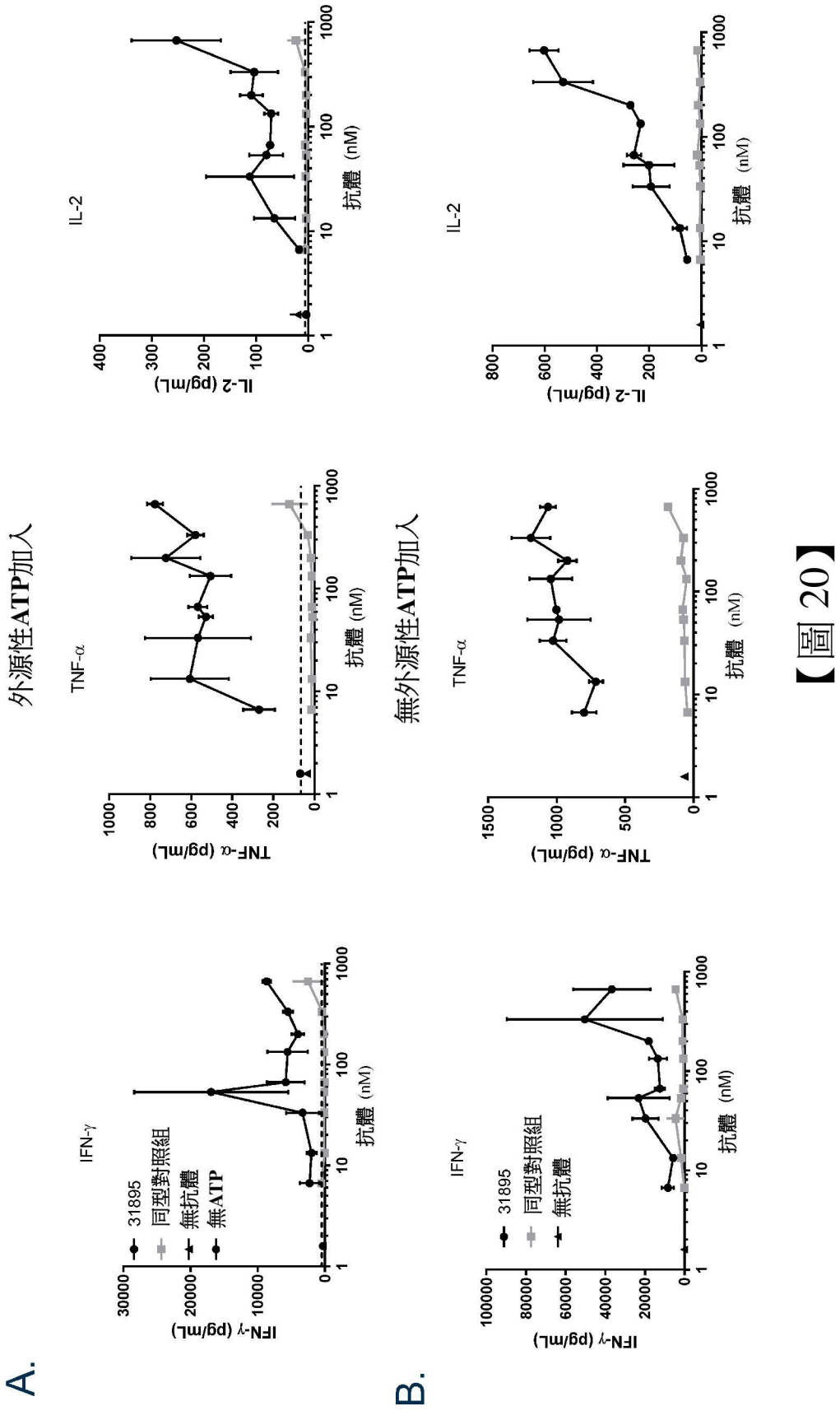
【圖 17】


接觸
AbM
卡巴
柯西亞
卡巴 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 35A 35B 36
柯西亞 25 26 27 28 29 30 31 31A 31B 32 33 34 35 36
卡巴
柯西亞
卡巴
AbM
接觸

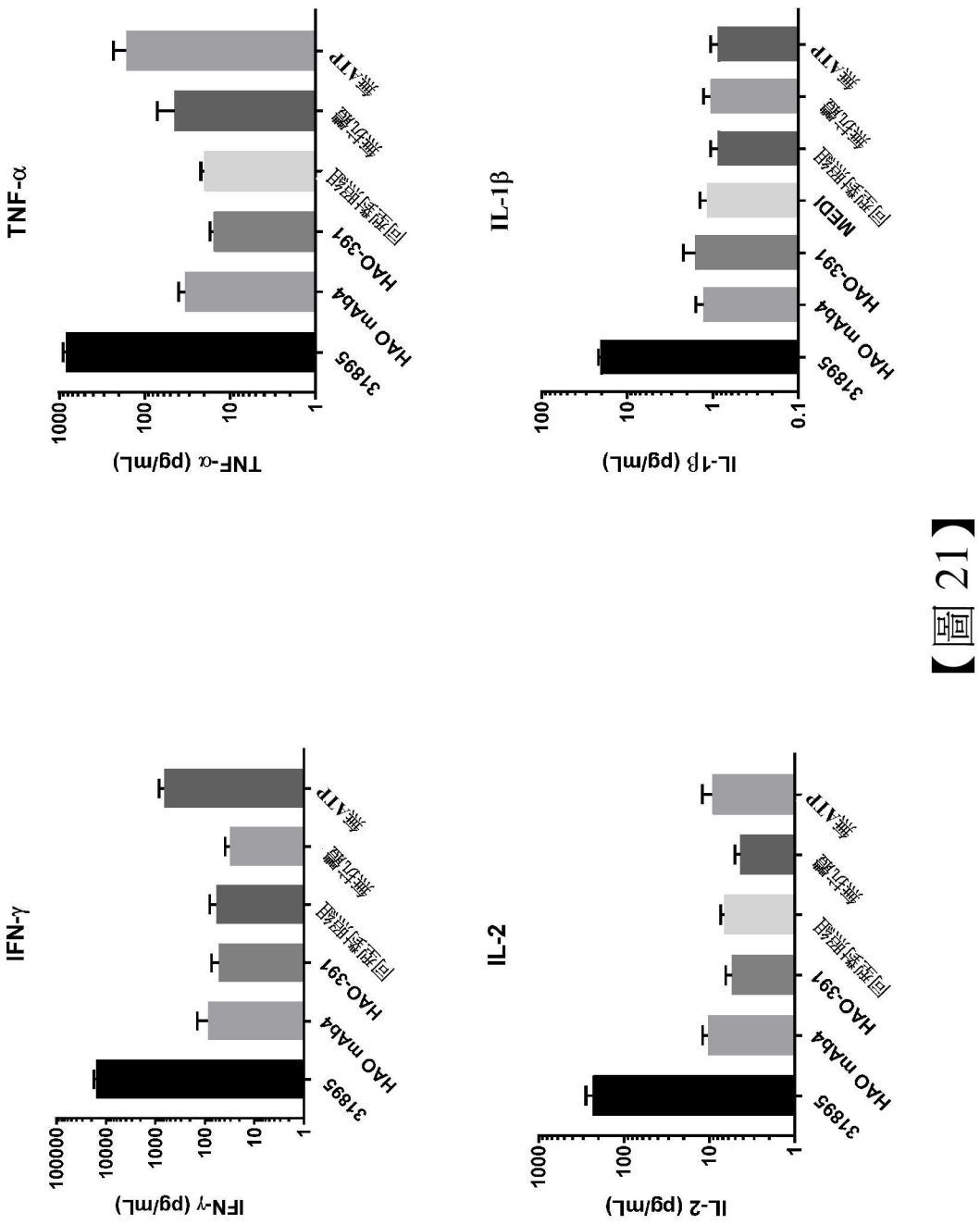
【圖 18】


CD8+ T 細胞
CD8+ T 細胞增生%
抗體 (nM)
CD4+ T 細胞
CD4+ T 細胞增生%
抗體 (nM)
31895
同型對照組
無抗體
無 ATP

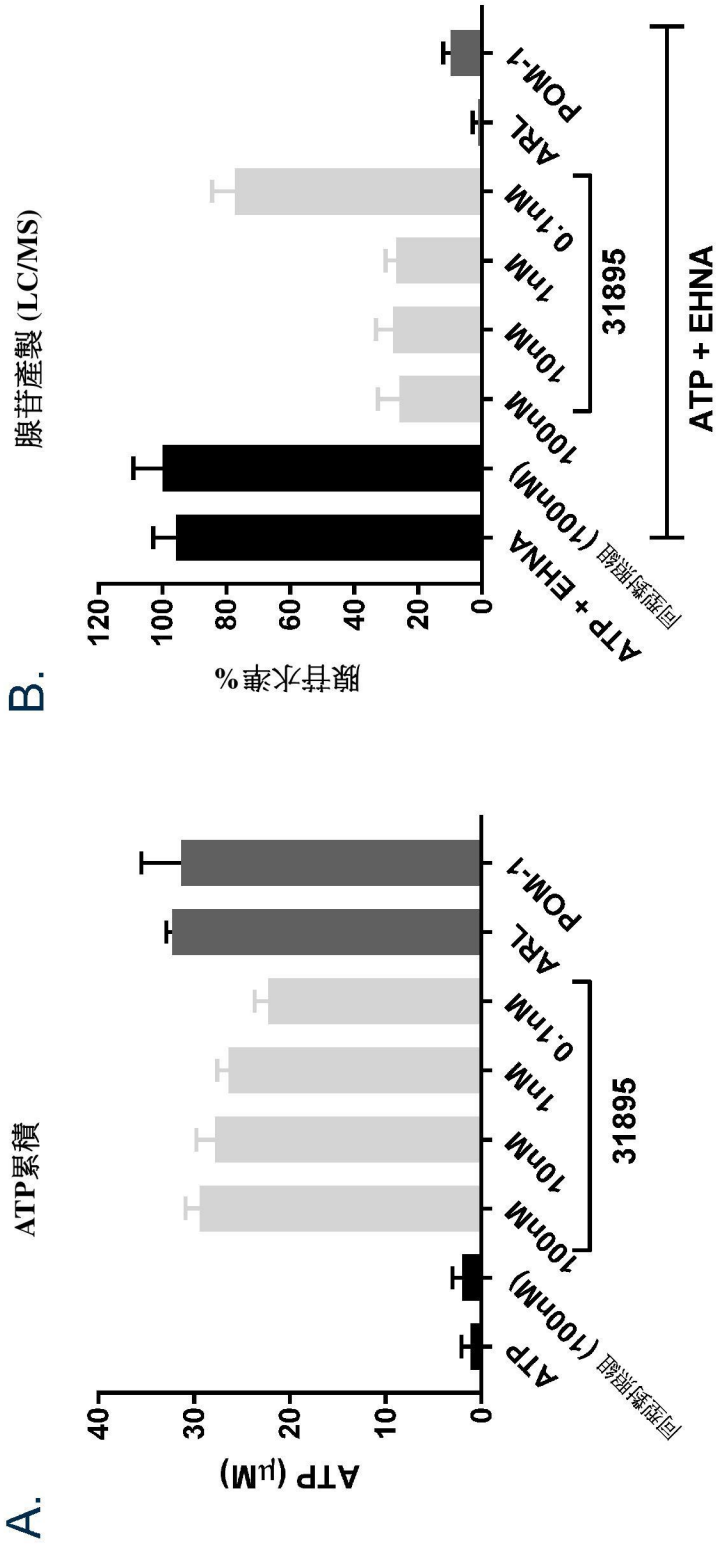
【圖 19】


A.
外源性ATP加入
IFN-γ
31895
同型對照組
無抗體
無ATP
IFN-γ (pg/mL)
抗體 (nM)
TNF-α
TNF-α (pg/mL)
抗體 (nM)
IL-2
IL-2 (pg/mL)
抗體 (nM)
B.
無外源性ATP加入
IFN-γ
31895
同型對照組
無抗體
IFN-γ (pg/mL)
抗體 (nM)
TNF-α
TNF-α (pg/mL)
抗體 (nM)
IL-2
IL-2 (pg/mL)
抗體 (nM)

【圖 20】


TNF-α
TNF-α (pg/mL)
1000
100
10
1
3189S
HAO mAb4
HAO-391
同型對照組
維卡醬
無ATP
IL-1β
IL-1β (pg/mL)
100
10
1
0.1
MEDI
IL-2
IL-2 (pg/mL)
IFN-γ
IFN-γ (pg/mL)
100000
10000

【圖 21】


A.
ATP累積
ATP (μM)
40
30
20
10
0
ATP
同型對照組 (100nM)
100nM
10nM
1nM
0.1nM
31895
ARL
POM-1
B.
腺苷產製 (LC/MS)
腺苷水準%
120
100
80
60
40
20
0
ATP + EHNA
同型對照組 (100nM)
100nM
10nM
1nM
0.1nM
31895
ARL
POM-1
ATP + EHNA

【圖 22】