202332767

(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本 (11)公開編號：TW 202332767 A

(43)公開日： 中華民國 112 (2023) 年 08 月 16 日

(21)申請案號：112103659 (22)申請日： 中華民國 112 (2023) 年 02 月 02 日

(51)Int. Cl.： *C12N9/14 (2006.01)* *C12N9/24 (2006.01)*
C12N15/63 (2006.01) *C12N15/64 (2006.01)*
C12N15/861 (2006.01) *C12N15/86 (2006.01)*

(30)優先權：2022/02/02 美國 63/306,040
2022/07/29 美國 63/369,902

(71)申請人：美商雷傑納榮製藥公司 (美國) REGENERON PHARMACEUTICALS, INC. (US)
美國

(72)發明人：拜克 安德魯 BAIK, ANDREW (US)；佩格提斯 瑪莉亞 PRAGGASTIS, MARIA (US)；希格納 凱薩琳 CYGNAR, KATHERINE (US)；沙賓 利亞 SABIN, LEAH (US)；沙邁 寶拉米 SAMAI, POULAMI (US)；佩發尼斯 伊凡吉羅 PEFANIS, EVANGELOS (US)；卡拉法提 菲利普 CALAFATI, PHILIP (US)；基汀 妮可 KEATING, NICOLE (US)；艾米威森 帕斯卡林 AIME-WILSON, PASCALINE (US)；杜根 約翰 DUGAN, JOHN (US)；高 敏 GAO, MIN (US)；鮑伯 羅伯特 BABB, ROBERT (US)

(74)代理人：林志剛

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：647 項 圖式數：27 共 1865 頁

(54)名稱

用於治療龐貝氏症之抗ＴｆＲ：ＧＡＡ及抗ＣＤ６３：ＧＡＡ插入

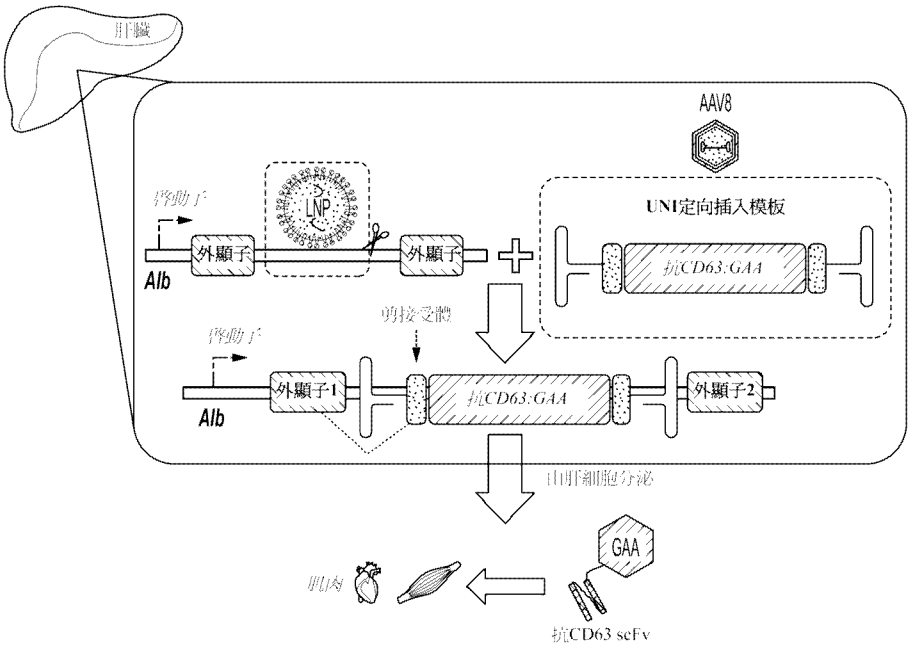
(57)摘要

提供了用於將編碼所關注多肽之核酸插入新生兒細胞、新生兒細胞群或新生兒個體中之目標基因體基因座中或用於在新生兒細胞、新生兒細胞群或新生兒個體中表現編碼所關注多肽之核酸的組合物及方法。亦提供了包含核酸構築體之組合物，該核酸構築體包含插入目標基因體基因座中之所關注多肽的編碼序列。亦提供允許將多域治療性蛋白質(例如，GAA 融合蛋白)編碼序列插入目標基因體基因座，諸如內源性 ALB 基因座中及/或表現該多域治療性蛋白質(例如，GAA 融合蛋白)編碼序列的核酸構築體及組合物。該等核酸構築體及該等組合物可用於將多域治療性蛋白質(例如，GAA 融合蛋白)核酸整合至目標基因體基因座中的方法、在細胞中表現多域治療性蛋白質(例如，GAA 融合蛋白)的方法、減少肝醣積累的方法、治療個體之龐貝氏症(Pompe disease)或 GAA 缺乏的方法，以及預防或減少個體，包括新生兒細胞及個體中龐貝氏症之體徵或症狀發作的方法中。

Nucleic acid constructs and compositions that allow insertion of a multidomain therapeutic protein (e.g., GAA fusion protein) coding sequence into a target genomic locus such as an endogenous ALBlocus and/or expression of the multidomain therapeutic protein (e.g., GAA fusion protein) coding sequence are also provided. The nucleic acid constructs and compositions can be used in methods of integration of a multidomain therapeutic protein (e.g., GAA fusion protein) nucleic acid into a target genomic locus, methods of expression of a multidomain therapeutic protein (e.g., GAA fusion protein) in a cell, methods of reducing glycogen accumulation, methods of treating Pompe disease or GAA deficiency in a subject, and method of

preventing or reducing the onset of a sign or symptom of Pompe disease in a subject, including neonatal cells and subjects.

指定代表圖：



【圖 5】

202332767
202332767

【發明摘要】

【中文發明名稱】

用於治療龐貝氏症之抗ＴｆＲ：ＧＡＡ及抗ＣＤ６３：ＧＡＡ插入

【英文發明名稱】

ANTI-TFR:GAA AND ANTI-CD63:GAA INSERTION FOR TREATMENT OF POMPE DISEASE

【中文】

提供了用於將編碼所關注多肽之核酸插入新生兒細胞、新生兒細胞群或新生兒個體中之目標基因體基因座中或用於在新生兒細胞、新生兒細胞群或新生兒個體中表現編碼所關注多肽之核酸的組合物及方法。亦提供了包含核酸構築體之組合物，該核酸構築體包含插入目標基因體基因座中之所關注多肽的編碼序列。亦提供允許將多域治療性蛋白質(例如，GAA融合蛋白)編碼序列插入目標基因體基因座，諸如內源性*ALB*基因座中及/或表現該多域治療性蛋白質(例如，GAA融合蛋白)編碼序列的核酸構築體及組合物。該等核酸構築體及該等組合物可用於將多域治療性蛋白質(例如，GAA融合蛋白)核酸整合至目標基因體基因座中的方法、在細胞中表現多域治療性蛋白質(例如，GAA融合蛋白)的方法、減少肝醣積累的方法、治療個體之龐貝氏症(Pompe disease)或GAA缺乏的方法，以及預防

或減少個體，包括新生兒細胞及個體中龐貝氏症之體徵或症狀發作的方法中。

【英文】

Nucleic acid constructs and compositions that allow insertion of a multidomain therapeutic protein (e.g., GAA fusion protein) coding sequence into a target genomic locus such as an endogenous *ALB* locus and/or expression of the multidomain therapeutic protein (e.g., GAA fusion protein) coding sequence are also provided. The nucleic acid constructs and compositions can be used in methods of integration of a multidomain therapeutic protein (e.g., GAA fusion protein) nucleic acid into a target genomic locus, methods of expression of a multidomain therapeutic protein (e.g., GAA fusion protein) in a cell, methods of reducing glycogen accumulation, methods of treating Pompe disease or GAA deficiency in a subject, and method of preventing or reducing the onset of a sign or symptom of Pompe disease in a subject, including neonatal cells and subjects.

【指定代表圖】圖5

【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】

用於治療龐貝氏症之抗ＴｆＲ：ＧＡＡ及抗ＣＤ６３：ＧＡＡ插入

【英文發明名稱】

ANTI-TFR:GAA AND ANTI-CD63:GAA INSERTION FOR TREATMENT OF POMPE DISEASE

【技術領域】

【0001】本案係關用於將編碼所關注多肽之核酸插入新生兒細胞、新生兒細胞群或新生兒個體中之目標基因體基因座中或用於在新生兒細胞、新生兒細胞群或新生兒個體中表現編碼所關注多肽之核酸的組合物及方法。

【先前技術】

【0002】長期以來，基因療法因其在處理及治療人類疾病方面之巨大潛力而得到認可。具有潛在遺傳因素之患者可以藉由直接靶向該潛在原因進行治療，而不係依賴藥物或手術。此外，藉由靶向潛在遺傳原因，基因療法可以提供有效治癒患者的潛力。然而，基因療法途徑之臨床應用仍然需要在幾個態樣進行改善。此外，由於新生兒患者之獨特環境，生命早期之治療可能會帶來額外的障礙。

【0003】龐貝氏症(Pompe disease；PD)或II型肝醣貯

積症為一種由溶酶體酸性α-葡萄糖苷酶(GAA)之活性缺法引起之單基因溶酶體疾病。GAA缺乏會導致其受質肝醣在包括骨骼肌及心肌之組織細胞之溶酶體中積累。肌纖維中肝醣之此異常積累會導致肌肉組織之進行性損傷，具有可能包括心臟肥大、輕度至重度肌肉無力且最終因心力衰竭或呼吸衰竭而死亡的症狀。嬰兒期發作的PD(IOPD)與小於正常的1%的GAA活性相關。其很嚴重，且會影內臟器官、肌肉及中樞神經系統(central nervous system；CNS)。遲發型PD(LOPD)與2-40%的GAA活性相關。其不太嚴重，主要累及呼吸及骨骼肌。

【0004】唯一批准的PD療法為酶替代療法(enzyme replacement therapy；ERT)。每隔一週藉由靜脈內輸注將重組人類(Recombinant human；rh)GAA遞送至患者中。雖然ERT在治療PD之心臟表現方面非常成功，但ERT對骨骼肌及CNS之治療仍然很少。rhGAA到達溶酶體之主要機制為經由被陽離子非依賴性甘露糖6-磷酸(M6P)受體(CIMPR)攝取，該受體結合rhGAA上的M6P。然而，骨骼肌中CI-MPR表現非常低，且rhGAA之甘露糖6-磷酸化程度很低。此外，CI-MPR可能被誤導至受影響細胞中之自噬體中，而非溶酶體，同時大量藥物亦被肝臟吸收，肝臟為PD中沒有原發病理的器官。ERT不會穿過血腦障壁。此外，PD可能需要在生命早期進行治療，由於新生兒及青少年患者之獨特環境，此會帶來額外的障礙。

【發明內容】

【0005】提供允許將多域治療性蛋白質(例如，GAA融合蛋白)編碼序列插入目標基因體基因座，諸如內源性*ALB*基因座中及/或表現該多域治療性蛋白質(例如，GAA融合蛋白)編碼序列的核酸構築體及組合物。核酸構築體及組合物可用於將多域治療性蛋白質(例如，GAA融合蛋白)核酸整合或插入個體之細胞或細胞群中之目標基因體基因座中的方法、在個體之細胞或細胞群中表現多域治療性蛋白質(例如，GAA融合蛋白)的方法、減少個體之細胞或細胞群中肝醣積累的方法、及治療個體中的龐貝氏症或GAA缺乏的方法、以及預防或減少個體(諸如GAA活性或表現降低的個體)及診斷患有龐貝氏症的個體(包括新生兒個體)中龐貝氏症之體徵或症狀的發作的方法中。在一些實施例中，細胞、細胞群或個體為新生兒細胞、新生兒細胞群或新生兒個體。

【0006】在一個態樣中，提供了將編碼包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之遞送域之多域治療性蛋白質之核酸插入新生兒細胞或新生兒細胞群中之目標基因體基因座中的方法，視情況其中遞送域為CD63結合遞送域或TfR結合遞送域。一些此類方法包含向新生兒細胞或新生兒細胞群投與：(a)核酸構築體，其包含多域治療性蛋白質之編碼序列，該多域治療性蛋白質包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之遞送域，視情況其中該遞送域為CD63結合遞送域或TfR結合遞送域；及(b)核酸酶試劑或一或多種編碼核酸酶試

劑之核酸，其中該核酸酶試劑靶向目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，其中核酸酶試劑裂解該核酸酶目標位點，且將核酸構築體插入目標基因體基因座中。在一個態樣中，提供了將編碼包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之CD63結合遞送域之多域治療性蛋白質之核酸插入新生兒細胞或新生兒細胞群中之目標基因體基因座的方法。一些此類方法包含向新生兒細胞或新生兒細胞群投與：(a)核酸構築體，其包含該多域治療性蛋白質之編碼序列，該多域治療性蛋白質包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合的CD63結合遞送域；及(b)核酸酶試劑或一或多種編碼核酸酶試劑之核酸，其中該核酸酶試劑靶向目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，其中核酸酶試劑裂解該核酸酶目標位點，且將核酸構築體插入目標基因體基因座中。在另一態樣中，提供了自新生兒細胞或新生兒細胞群中之目標基因體基因座表現包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之遞送域之多域治療性蛋白質的方法，視情況其中遞送域為CD63結合遞送域或TfR結合遞送域。一些此類方法包含向新生兒細胞或新生兒細胞群投與：(a)核酸構築體，其包含多域治療性蛋白質之編碼序列，該多域治療性蛋白質包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之遞送域，視情況其中該遞送域為CD63結合遞送域或TfR結合遞送域；及(b)核酸酶試劑或一或多種編碼核酸酶試劑之核酸，其中該核酸酶試劑靶向目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，其中核酸酶試劑裂解該核酸酶目標位點，將核酸構築體插入目標基因體基因座中，

且包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之遞送域的多域治療性蛋白質自經修飾目標基因體基因座表現。在另一態樣中，提供了自新生兒個體之新生兒細胞或新生兒細胞群中之目標基因體基因座表現包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶蛋白融合之CD63結合遞送域之多域治療性蛋白質的方法。一些此類方法包含向新生兒細胞或新生兒細胞群投與：(a)包含多域治療性蛋白質之編碼序列的核酸構築體，該多域治療性蛋白質包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶蛋白融合之CD63結合遞送域；及(b)核酸酶試劑或一或多種編碼核酸酶試劑之核酸，其中該核酸酶試劑靶向目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，其中核酸酶試劑裂解該核酸酶目標位點，將核酸構築體插入目標基因體基因座中以產生經修飾目標基因體基因座，且包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之CD63結合遞送域的多域治療性蛋白質自經修飾目標基因體基因座表現。在一些此類方法中，新生兒細胞為肝臟細胞，或新生兒細胞群為肝臟細胞群。在一些此類方法中，新生兒細胞為肝細胞，或新生兒細胞群為肝細胞群。在一些此類方法中，新生兒細胞為人類細胞，或新生兒細胞群為人類細胞群。在一些此類方法中，新生兒細胞或新生兒細胞群來自出生後24週內之人類新生兒個體。在一些此類方法中，新生兒細胞或新生兒細胞群來自出生後12週內之人類新生兒個體。在一些此類方法中，新生兒細胞或新生兒細胞群來自出生後8週內之人類新生兒個體。在一些此類方法中，新生兒細胞或新生兒細胞群來自出生後4週內之人類新生

兒個體。在一些此類方法中，新生兒細胞為*體外*或*離體*的，或新生兒細胞群為*體外*或*離體*的。在一些此類方法中，新生兒細胞在新生兒個體*體內*，或新生兒細胞群在新生兒個體*體內*。

【0007】在另一態樣中，提供了將編碼包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之遞送域之多域治療性蛋白質之核酸插入新生兒個體之新生兒細胞或新生兒細胞群中之目標基因體基因座中的方法，視情況其中遞送域為CD63結合遞送域或TfR結合遞送域。一些此類方法包含向新生兒個體投與：(a)核酸構築體，其包含多域治療性蛋白質之編碼序列，該多域治療性蛋白質包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之遞送域，視情況其中該遞送域為CD63結合遞送域或TfR結合遞送域；及(b)核酸酶試劑或一或多種編碼核酸酶試劑之核酸，其中該核酸酶試劑靶向目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，其中核酸酶試劑裂解該核酸酶目標位點，且將核酸構築體插入目標基因體基因座中。在另一態樣中，提供了將編碼包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之CD63結合遞送域之多域治療性蛋白質之核酸插入新生兒個體之新生兒細胞或新生兒細胞群中之目標基因體基因座的方法。一些此類方法包含向新生兒個體投與：(a)核酸構築體，其包含該多域治療性蛋白質之編碼序列，該多域治療性蛋白質包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合的CD63結合遞送域；及(b)核酸酶試劑或一或多種編碼核酸酶試劑之核酸，其中該核酸酶試劑靶向目標基因體基因座中之核酸酶

目標位點，其中核酸酶試劑裂解該核酸酶目標位點，且將核酸構築體插入目標基因體基因座中。在另一態樣中，提供了自新生兒個體之新生兒細胞或新生兒細胞群中之目標基因體基因座表現包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶蛋白融合之遞送域之多域治療性蛋白質的方法，視情況其中遞送域為CD63結合遞送域或TfR結合遞送域。一些此類方法包含向新生兒個體投與：(a)核酸構築體，其包含多域治療性蛋白質之編碼序列，該多域治療性蛋白質包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之遞送域，視情況其中該遞送域為CD63結合遞送域或TfR結合遞送域；及(b)核酸酶試劑或一或多種編碼核酸酶試劑之核酸，其中該核酸酶試劑靶向目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，其中核酸酶試劑裂解該核酸酶目標位點，將核酸構築體插入目標基因體基因座中，且包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之遞送域的多域治療性蛋白質自經修飾目標基因體基因座表現。在另一態樣中，提供了自新生兒個體之新生兒細胞或新生兒細胞群中之目標基因體基因座表現包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶蛋白融合之CD63結合遞送域之多域治療性蛋白質的方法。一些此類方法包含向新生兒個體投與：(a)包含多域治療性蛋白質之編碼序列的核酸構築體，該多域治療性蛋白質包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶蛋白融合之CD63結合遞送域；及(b)核酸酶試劑或一或多種編碼核酸酶試劑之核酸，其中該核酸酶試劑靶向目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，其中核酸酶試劑裂解該核酸酶目標位點，將核酸構築體插入目標

基因體基因座中以產生經修飾目標基因體基因座，且包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之CD63結合遞送域的多域治療性蛋白質自經修飾目標基因體基因座表現。在一些此類方法中，所表現之多域治療性蛋白質被遞送至個體之骨骼肌及心臟組織且被其內化。在一些此類方法中，新生兒細胞為肝臟細胞，或新生兒細胞群為肝臟細胞群。在一些此類方法中，新生兒細胞為肝細胞，或新生兒細胞群為肝細胞群。在一些此類方法中，新生兒細胞為人類細胞，或新生兒細胞群為人類細胞群。在一些此類方法中，個體患有龐貝氏症。

【0008】在另一態樣中，提供了治療有需要之新生兒個體之溶酶體α-葡萄糖苷酶缺乏的方法。一些此類方法包含向新生兒個體投與：(a)核酸構築體，其包含多域治療性蛋白質之編碼序列，該多域治療性蛋白質包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之遞送域，視情況其中該遞送域為CD63結合遞送域或TfR結合遞送域；及(b)核酸酶試劑或一或多種編碼核酸酶試劑之核酸，其中該核酸酶試劑靶向目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，其中核酸酶試劑裂解該核酸酶目標位點，將核酸構築體插入目標基因體基因座中，且包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之遞送域的多域治療性蛋白質自經修飾目標基因體基因座表現。一些此類方法包含向新生兒個體投與：(a)包含多域治療性蛋白質之編碼序列的核酸構築體，該多域治療性蛋白質包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶蛋白融合之CD63結合遞送域；及(b)核酸酶

試劑或一或多種編碼核酸酶試劑之核酸，其中該核酸酶試劑靶向目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，其中核酸酶試劑裂解該核酸酶目標位點，將核酸構築體插入目標基因體基因座中以產生經修飾目標基因體基因座，且包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之CD63結合遞送域的多域治療性蛋白質自經修飾目標基因體基因座表現。在另一態樣中，提供了減少有需要之新生兒個體之組織中的肝醣積累的方法。一些此類方法包含向新生兒個體投與：(a)核酸構築體，其包含多域治療性蛋白質之編碼序列，該多域治療性蛋白質包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之遞送域，視情況其中該遞送域為CD63結合遞送域或TfR結合遞送域；及(b)核酸酶試劑或一或多種編碼核酸酶試劑之核酸，其中該核酸酶試劑靶向目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，其中核酸酶試劑裂解該核酸酶目標位點，將核酸構築體插入目標基因體基因座中，且包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之遞送域的多域治療性蛋白質自經修飾目標基因體基因座表現且減少組織中的肝醣積累。一些此類方法包含向新生兒個體投與：(a)包含多域治療性蛋白質之編碼序列的核酸構築體，該多域治療性蛋白質包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶蛋白融合之CD63結合遞送域；及(b)核酸酶試劑或一或多種編碼核酸酶試劑之核酸，其中該核酸酶試劑靶向目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，其中核酸酶試劑裂解該核酸酶目標位點，將核酸構築體插入目標基因體基因座中以產生經修飾目標基因體基因座，且包含與溶酶體α-葡萄

糖苷酶融合之CD63結合遞送域的多域治療性蛋白質自經修飾目標基因體基因座表現且減少組織中的肝醣積累。在一些此類方法中，個體患有龐貝氏症。在另一態樣中，提供了治療有需要之新生兒個體之龐貝氏症的方法。一些此類方法包含向新生兒個體投與：(a)核酸構築體，其包含多域治療性蛋白質之編碼序列，該多域治療性蛋白質包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之遞送域，視情況其中該遞送域為CD63結合遞送域或TfR結合遞送域；及(b)核酸酶試劑或一或多種編碼核酸酶試劑之核酸，其中該核酸酶試劑靶向目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，其中核酸酶試劑裂解該核酸酶目標位點，將核酸構築體插入目標基因體基因座中，且包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合的遞送域的多域治療性蛋白質自經修飾目標基因體基因座表現，藉此治療龐貝氏症。一些此類方法包含向新生兒個體投與：(a)包含多域治療性蛋白質之編碼序列的核酸構築體，該多域治療性蛋白質包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶蛋白融合之CD63結合遞送域；及(b)核酸酶試劑或一或多種編碼核酸酶試劑之核酸，其中該核酸酶試劑靶向目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，其中核酸酶試劑裂解該核酸酶目標位點，將核酸構築體插入目標基因體基因座中以產生經修飾目標基因體基因座，且包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之CD63結合遞送域的多域治療性蛋白質自經修飾目標基因體基因座表現，藉此治療龐貝氏症。在一些此類方法中，龐貝氏症為嬰兒期發作的龐貝氏症。在一些此類方法中，該方法

在該個體中產生治療有效水準之循環多域治療性蛋白質或溶酶體α-葡萄糖苷酶。在一些此類方法中，該方法減少該個體之骨骼肌、心臟或中樞神經系統組織中的肝醣積累。在一些此類方法中，該方法減少該個體之骨骼肌及心臟組織中的肝醣積累。在一些此類方法中，該方法引起該個體之骨骼肌及/或心臟組織中的肝醣水準降低，與同齡的野生型水準相當。在一些此類方法中，與對照個體相比，該方法提高該個體之肌肉力量或防止該個體之肌肉力量損失。在一些此類方法中，該方法導致該個體俱有與相同年齡的野生型水準相當的肌肉力量。

【0009】在另一態樣中，提供了預防或減少有需要之新生兒個體之龐貝氏症之體徵或症狀發作的方法。一些此類方法包含向新生兒個體投與：(a)核酸構築體，其包含多域治療性蛋白質之編碼序列，該多域治療性蛋白質包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之遞送域，視情況其中該遞送域為CD63結合遞送域或TfR結合遞送域；及(b)核酸酶試劑或一或多種編碼核酸酶試劑之核酸，其中該核酸酶試劑靶向目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，其中核酸酶試劑裂解該核酸酶目標位點，將核酸構築體插入目標基因體基因座中，且包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合的遞送域的多域治療性蛋白質自經修飾目標基因體基因座表現，藉此預防或減少個體中龐貝氏症之體徵或症狀的發作。一些此類方法包含向新生兒個體投與：(a)包含多域治療性蛋白質之編碼序列的核酸構築體，該多域治療性蛋白質包含與溶酶

體α-葡萄糖苷酶蛋白融合之CD63結合遞送域；及(b)核酸酶試劑或一或多種編碼核酸酶試劑之核酸，其中該核酸酶試劑靶向目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，其中核酸酶試劑裂解該核酸酶目標位點，將核酸構築體插入目標基因體基因座中以產生經修飾目標基因體基因座，且包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之CD63結合遞送域的多域治療性蛋白質自經修飾目標基因體基因座表現，藉此預防或減少個體中龐貝氏症之體徵或症狀的發作。在一些此類方法中，龐貝氏症為嬰兒期發作的龐貝氏症。在一些此類方法中，龐貝氏症為遲發型龐貝氏症。在一些此類方法中，該方法在該個體中產生治療有效水準之循環多域治療性蛋白質或溶酶體α-葡萄糖苷酶。在一些此類方法中，該方法預防或減少個體之骨骼肌、心臟或中樞神經系統組織中的肝醣積累。在一些此類方法中，該方法預防或減少個體之骨骼肌及心臟組織中的肝醣積累。

【0010】在一些此類方法中，新生兒個體為出生後24週內之人類個體。在一些此類方法中，新生兒個體為出生後12週內之人類個體。在一些此類方法中，新生兒個體為出生後8週內之人類個體。在一些此類方法中，新生兒個體為出生後4週內之人類個體。

【0011】在一些此類方法中，與包含向對照個體投與編碼多域治療性蛋白質之游離型表現載體之方法相比，該方法導致個體中多域治療性蛋白質的表現增加。在一些此類方法中，與包含向對照個體投與編碼多域治療性蛋白質

之游離型表現載體之方法相比，該方法導致個體中多域治療性蛋白質的血清水準增加。在一些此類方法中，該方法導致個體中多域治療性蛋白質之血清水準為至少約1 μg/mL、至少約2 μg/mL、至少約3 μg/mL、至少約4 μg/mL、至少約5 μg/mL、至少約6 μg/mL、至少約7 μg/mL、至少約8 μg/mL、至少約9 μg/mL或至少約10 μg/mL。在一些此類方法中，該方法導致個體中多域治療性蛋白質之血清水準為至少約2 μg/mL或至少約5 μg/mL。在一些此類方法中，該方法導致個體中多域治療性蛋白質之血清水準在約2 μg/mL與約30 μg/mL之間或在約2 μg/mL與約20 μg/mL之間。在一些此類方法中，該方法導致個體中多域治療性蛋白質之血清水準在約5 μg/mL與約30 μg/mL之間或在約5 μg/mL與約20 μg/mL之間。在一些此類方法中，該方法使溶酶體α-葡萄糖苷酶活性水準達到正常的至少約40%、正常的至少約45%、正常的至少約50%、至少約60%、至少約70%、至少約80%、至少約90%或100%。在一些此類方法中，個體患有嬰兒期發作的龐貝氏症，且該方法使溶酶體α-葡萄糖苷酶活性水準達到正常的至少約1%或超過約1%；或。在一些此類方法中，個體患有遲發型龐貝氏症，且該方法使溶酶體α-葡萄糖苷酶活性水準達到正常的至少約40%或超過正常的約40%。在一些此類方法中，該方法使溶酶體α-葡萄糖苷酶活性比個體之基線溶酶體α-葡萄糖苷酶活性增加至少約1%、至少約5%、至少約10%、至少約15%、至少約20%、至少約

25%、至少約30%、至少約35%、至少約40%、至少約45%、至少約50%、至少約60%、至少約70%、至少約80%、至少約90%或至少約100%在一些此類方法中，多域治療性蛋白質之表現或活性為在針對投與後六個月時個體量測之峰值表現水準下該多域治療性蛋白質的表現或活性的至少50%。在一些此類方法中，多域治療性蛋白質之表現或活性為在針對投與後一年時個體量測之峰值表現水準下該多域治療性蛋白質的表現或活性的至少50%。在一些此類方法中，多域治療性蛋白質之表現或活性為在針對投與後六個月時個體量測之峰值表現水準下該多域治療性蛋白質的表現或活性的至少60%。在一些此類方法中，多域治療性蛋白質之表現或活性為在針對投與後兩年時個體量測之峰值表現水準下該多域治療性蛋白質的表現或活性的至少50%。在一些此類方法中，多域治療性蛋白質之表現或活性為在針對投與後兩年時個體量測之峰值表現水準下該多域治療性蛋白質的表現或活性的至少60%。在一些此類方法中，多域治療性蛋白質之表現或活性為在針對投與後六個月時個體量測之峰值表現水準下該多域治療性蛋白質的表現或活性的至少60%。

【0012】在一些此類方法中，個體為人類個體。

【0013】在一些此類方法中，該方法進一步包含在向個體投與核酸構築體之前，評定新生兒個體中預先存在之AAV免疫力。在一些此類方法中，預先存在之AAV免疫力為預先存在之AAV8免疫力。在一些此類方法中，評定預

先存在之AAV免疫力包含使用總抗體免疫分析或中和抗體分析來評定免疫原性。

【0014】在一些此類方法中，核酸構築體與核酸酶試劑或一或多種編碼核酸酶試劑之核酸同時投與。在一些此類方法中，核酸構築體不與核酸酶試劑或一或多種編碼核酸酶試劑之核酸同時投與。在一些此類方法中，核酸構築體係在核酸酶試劑或一或多種編碼核酸酶試劑之核酸之前投與。在一些此類方法中，核酸構築體係在核酸酶試劑或一或多種編碼核酸酶試劑之核酸之後投與。

【0015】在一些此類方法中，CD63結合遞送域經由肽連接子與溶酶體α-葡萄糖苷酶蛋白融合。在一些此類方法中，CD63結合遞送域之編碼序列為密碼子最佳化的或CpG耗竭的。在一些此類方法中，CD63結合遞送域之編碼序列為密碼子最佳化的且CpG耗竭的。在一些此類方法中，CD63結合遞送域包含抗CD63抗原結合蛋白。在一些此類方法中，CD63結合遞送域包含抗CD63抗體、抗體片段或單鏈可變片段(scFv)。在一些此類方法中，CD63結合遞送域為單鏈可變片段(scFv)。在一些此類方法中，scFv包含SEQ ID NO: 183中所闡述之序列。在一些此類方法中，scFv由SEQ ID NO: 183中所闡述之序列組成。在一些此類方法中，scFv編碼序列與SEQ ID NO: 184-192中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，視情況其中scFv編碼序列與SEQ ID NO: 186至

少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致。在一些此類方法中，scFv編碼序列與SEQ ID NO: 184-192中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且編碼包含SEQ ID NO: 183之scFv，視情況其中scFv編碼序列與SEQ ID NO: 186至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且編碼包含SEQ ID NO: 183之scFv。在一些此類方法中，scFv編碼序列與SEQ ID NO: 184-192中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且編碼包含SEQ ID NO: 183的scFv，視情況其中scFv編碼序列與SEQ ID NO: 186至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且編碼包含SEQ ID NO: 183的scFv。在一些此類方法中，scFv編碼序列包含SEQ ID NO: 184-192中之任一者中所闡述之序列，視情況其中scFv編碼序列包含SEQ ID NO: 186中所闡述之序列。在一些此類方法中，scFv編碼序列由SEQ ID NO: 184-192中之任一者中所闡述之序列組成，視情況其中scFv編碼序列由SEQ ID NO: 186中所闡述之序列組成。

【0016】在一些此類方法中，溶酶體α-葡萄糖苷酶缺乏溶酶體α-葡萄糖苷酶訊息肽及前肽。在一些此類方法中，溶酶體α-葡萄糖苷酶包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列。在一些此類方法中，溶酶體α-葡萄糖苷酶由SEQ ID NO: 173中所闡述之序列組成。在一些此類方法中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列為密碼子最佳化的或CpG耗竭的。在一些此類方法中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列為密碼子最佳化的且CpG耗竭的。在一些此類方法中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 176至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致。在一些此類方法中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且編碼包含SEQ ID NO: 173之溶酶體α-葡萄糖苷酶，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 176至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且編碼包含SEQ ID NO: 173之溶酶體α-葡萄糖苷酶。在一些此類方法中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO:

174-182及205-212中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且編碼包含SEQ ID NO: 173的溶酶體α-葡萄糖苷酶，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 176至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且編碼包含SEQ ID NO: 173的溶酶體α-葡萄糖苷酶。在一些此類方法中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者中所闡述之序列，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176中所闡述之序列。在一些此類方法中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列由SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者中所闡述之序列組成，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列由SEQ ID NO: 176中所闡述之序列組成。

【0017】在一些此類方法中，溶酶體α-葡萄糖苷酶缺乏溶酶體α-葡萄糖苷酶訊息肽及前肽。在一些此類方法中，溶酶體α-葡萄糖苷酶包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列。在一些此類方法中，溶酶體α-葡萄糖苷酶由SEQ ID NO: 173中所闡述之序列組成。在一些此類方法中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列為密碼子最佳化的或CpG耗竭的。在一些此類方法中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列為密碼子最佳化的且CpG耗竭的。在一些此類方法中，溶酶

體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 174-182中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 176至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致。在一些此類方法中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 174-182中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且編碼包含SEQ ID NO: 173之溶酶體α-葡萄糖苷酶，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 176至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且編碼包含SEQ ID NO: 173之溶酶體α-葡萄糖苷酶。在一些此類方法中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 174-182中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且編碼包含SEQ ID NO: 173的溶酶體α-葡萄糖苷酶，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 176至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且編碼包含SEQ ID NO: 173的溶酶體

α-葡萄糖苷酶。在一些此類方法中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182中之任一者中所闡述之序列，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176中所闡述之序列。在一些此類方法中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列由SEQ ID NO: 174-182中之任一者中所闡述之序列組成，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列由SEQ ID NO: 176中所闡述之序列組成。

【0018】在一些此類方法中，多域治療性蛋白質之編碼序列為密碼子最佳化的或CpG耗竭的。在一些此類方法中，多域治療性蛋白質之編碼序列為密碼子最佳化的且CpG耗竭的。在一些此類方法中，多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 193中所闡述之序列。在一些此類方法中，多域治療性蛋白質由SEQ ID NO: 193中所闡述之序列組成。在一些此類方法中，多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 194-202中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 196至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，視情況其中核酸構築體包含與SEQ ID NO: 736至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致之序列。在一些此類方法中，多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 194-202

中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且編碼包含SEQ ID NO: 193之多域治療性蛋白質，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 196至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，且多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 193中闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含與SEQ ID NO: 193至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致之序列。在一些此類方法中，多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 194-202中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 193中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 196至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 193中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含與SEQ ID NO: 736至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致之序列，多域治療性蛋白質之編碼序列為密碼子最佳化的且

CpG耗竭的，且多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 193中所闡述之序列。在一些此類方法中，多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 194-202中之任一者中所闡述之序列，視情況其中該多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 196中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 736中所闡述之序列。在一些此類方法中，多域治療性蛋白質之編碼序列由SEQ ID NO: 194-202中之任一者中所闡述之序列組成，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列由SEQ ID NO: 196中所闡述之序列組成，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 736中所闡述之序列。

【0019】在一些此類方法中，核酸構築體包含多域治療性蛋白質之編碼序列上游的剪接受體。在一些此類方法中，核酸構築體包含多域治療性蛋白質之編碼序列下游的聚腺苷酸化訊息或序列。在一些此類方法中，核酸構築體包含多域治療性蛋白質之編碼序列上游的剪接受體，且核酸構築體包含多域治療性蛋白質之編碼序列下游的聚腺苷酸化訊息或序列。在一些此類方法中，核酸構築體不包含同源臂。在一些此類方法中，核酸構築體經由非同源末端連接插入目標基因體基因座中。在一些此類方法中，核酸構築體包含同源臂。在一些此類方法中，核酸構築體經由同源定向修復插入目標基因體基因座中。在一些此類方法中，核酸構築體不包含驅動多域治療性蛋白質之表現的啟動子。在一些此類方法中，核酸構築體為單股DNA或雙股

DNA。在一些此類方法中，核酸構築體為單股DNA。在一些此類方法中，核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、多域治療性蛋白質之編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 194-202中之任一者，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 196中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 736中所闡述之序列，其中核酸構築體不包含驅動多域治療性蛋白質之表現的啟動子，且其中核酸構築體不包含同源臂。

【0020】在一些此類方法中，核酸構築體係在核酸載體或脂質奈米粒子中。在一些此類方法中，核酸構築體係在核酸載體中。在一些此類方法中，核酸載體為病毒載體。在一些此類方法中，核酸載體為腺相關病毒(adeno-associated viral；AAV)載體，視情況其中核酸構築體在各端側接反向末端重複序列(inverted terminal repeat；ITR)，視情況其中至少一端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成，且視情況其中各端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成。在一些此類方法中，AAV載體為單股AAV(ssAAV)載體。在一些此類方法中，AAV載體衍生自AAV8載體、AAV3B載體、AAV5載體、AAV6載體、AAV7載體、AAV9載體、AAVrh.74載體或AAVhu.37載體。在一些此類方法中，AAV載體為重組AAV8(rAAV8)載體。在一些此類方法中，AAV載體為單股rAAV8載體。在一些此類方法中，核酸構築體自5'至3'包

含：剪接受體、多域治療性蛋白質之編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 194-202中之任一者，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 196中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 736中所闡述之序列，其中核酸構築體不包含驅動多域治療性蛋白質之表現的啟動子，其中核酸構築體不包含同源臂，且其中核酸構築體在單股rAAV8載體中，視情況其中核酸構築體在各端側接反向末端重複序列(ITR)，視情況其中至少一端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成，且視情況其中各端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成。在一些此類方法中，核酸構築體為CpG耗竭的。

【0021】在一些此類方法中，目標基因體基因座為*白蛋白*基因，視情況其中*白蛋白*基因為人類*白蛋白*基因。在一些此類方法中，核酸酶目標位點位於*白蛋白*基因之內含子1中。在一些此類方法中，核酸酶試劑包含：(a)鋅指核酸酶(zinc finger nuclease；ZFN)；(b)轉錄活化因子樣效應核酸酶(transcription activator-like effector nuclease；TALEN)；或(c)(i)Cas蛋白或編碼Cas蛋白之核酸；及(ii)導引RNA或一或多種編碼導引RNA之DNA，其中導引RNA包含靶向導引RNA目標序列之DNA靶向區段，且其中導引RNA與Cas蛋白結合且將Cas蛋白靶向導引RNA目標序列。

【0022】在一些此類方法中，核酸酶試劑包括：(a)Cas蛋白或編碼Cas蛋白之核酸；及(b)導引RNA或一或

多種編碼導引RNA之DNA，其中導引RNA包含靶向導引RNA目標序列之DNA靶向區段，且其中導引RNA與Cas蛋白結合且將Cas蛋白靶向該導引RNA目標序列。在一些此類方法中，導引RNA目標序列位於*白蛋白*基因之內含子1中。在一些此類方法中，*白蛋白*基因為人類*白蛋白*基因。在一些此類方法中，DNA靶向區段包含SEQ ID NO: 30-61中之任一者中所闡述之序列的至少17、至少18、至少19或至少20個連續核苷酸，視情況其中DNA靶向區段包含SEQ ID NO: 36、30、33及41中之任一者中所闡述之序列的至少17、至少18、至少19或至少20個連續核苷酸。在一些此類方法中，DNA靶向區段與SEQ ID NO: 30-61中之任一者中所闡述之序列至少90%或至少95%一致，視情況其中DNA靶向區段與SEQ ID NO: 36、30、33及41中之任一者中所闡述之序列至少90%或至少95%一致。在一些此類方法中，DNA靶向區段包含SEQ ID NO: 30-61中之任一者，視情況其中DNA靶向區段包含SEQ ID NO: 36、30、33及41中之任一者。在一些此類方法中，DNA靶向區段由SEQ ID NO: 30-61之任一者組成，視情況其中DNA靶向區段由SEQ ID NO: 36、30、33及41中之任一者組成。在一些此類方法中，導引RNA包含SEQ ID NO: 62-125中之任一者，視情況其中該導引RNA包含SEQ ID NO: 68、100、62、94、65、97、73及105中之任一者。在一些此類方法中，DNA靶向區段包含SEQ ID NO: 36之至少17、至少18、至少19或至少20個連續核苷酸。在一些此類方法中，DNA靶向區段與

SEQ ID NO: 36至少90%或至少95%一致。在一些此類方法中，DNA靶向區段包含SEQ ID NO: 36。在一些此類方法中，DNA靶向區段由SEQ ID NO: 36組成。在一些此類方法中，導引RNA包含SEQ ID NO: 68或100。

【0023】在一些此類方法中，該方法包含投與呈RNA形式之導引RNA。在一些此類方法中，導引RNA包含至少一個修飾。在一些此類方法中，該至少一個修飾包含2'-O-甲基修飾的核苷酸。在一些此類方法中，該至少一個修飾包含核苷酸之間的硫代磷酸酯鍵。在一些此類方法中，該至少一個修飾在該導引RNA之5'端之前五個核苷酸中的一或多個處包含修飾。在一些此類方法中，該至少一個修飾在該導引RNA之3'端之最後五個核苷酸中的一或多個處包含修飾。在一些此類方法中，該至少一個修飾在該導引RNA之5'端之前四個核苷酸之間包含硫代磷酸酯鍵。在一些此類方法中，該至少一個修飾在該導引RNA之3'端之最後四個核苷酸之間包含硫代磷酸酯鍵。在一些此類方法中，該至少一個修飾在該導引RNA之5'端之前三個核苷酸處包含2'-O-甲基修飾的核苷酸。在一些此類方法中，該至少一個修飾在該導引RNA之3'端之最後三個核苷酸處包含2'-O-甲基修飾的核苷酸。在一些此類方法中，該至少一個修飾包含：(i)該導引RNA之5'端的前四個核苷酸之間的硫代磷酸酯鍵；(ii)該導引RNA之3'端的最後四個核苷酸之間的硫代磷酸鍵；(iii)該導引RNA之5'端的前三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸；及(iv)該導引RNA之3'端的最

後三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸。在一些此類方法中，導引RNA為單一導引RNA(sgRNA)。在一些此類方法中，該方法包含投與呈RNA形式之該導引RNA，該導引RNA包含SEQ ID NO: 100，且該導引RNA包含：(i)該導引RNA之5'端的前四個核苷酸之間的硫代磷酸酯鍵；(ii)該導引RNA之3'端的最後四個核苷酸之間的硫代磷酸鍵；(iii)該導引RNA之5'端的前三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸；及(iv)該導引RNA之3'端的最後三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸。

【0024】在一些此類方法中，Cas蛋白為Cas9蛋白。在一些此類方法中，Cas9蛋白源自釀膿鏈球菌*(Streptococcus pyogenes)*Cas9蛋白、金黃色葡萄球菌*(Staphylococcus aureus)*Cas9蛋白、空腸彎曲桿菌*(Campylobacter jejuni)*Cas9蛋白、嗜熱鏈球菌*(Streptococcus thermophilus)*Cas9蛋白或腦膜炎奈瑟氏菌*(Neisseria meningitidis)*Cas9蛋白。在一些此類方法中，Cas蛋白源自釀膿鏈球菌Cas9蛋白。在一些此類方法中，Cas蛋白包含SEQ ID NO: 11中所闡述之序列。在一些此類方法中，編碼該Cas蛋白之核酸針對在哺乳動物細胞或人類細胞中之表現進行密碼子最佳化。在一些此類方法中，該方法包含投與編碼該Cas蛋白之核酸，其中該核酸包含編碼該Cas蛋白的mRNA。在一些此類方法中，編碼該Cas蛋白之mRNA包含至少一個修飾。在一些此類方法中，編碼該Cas蛋白之mRNA經修飾以在一或多個或所有尿苷位置處包含經修飾尿苷。在一些此類方法

中，該經修飾尿苷為假尿苷或N1-甲基-假尿苷，視情況N1-甲基-假尿苷。在一些此類方法中，編碼該Cas蛋白之mRNA完全經假尿苷或N1-甲基-假尿苷，視情況N1-甲基-假尿苷取代。在一些此類方法中，經修飾尿苷為假尿苷。在一些此類方法中，編碼Cas蛋白之mRNA完全經假尿苷取代。在一些此類方法中，編碼Cas蛋白之mRNA包含5'帽。在一些此類方法中，編碼Cas蛋白之mRNA包含聚腺苷酸化序列。在一些此類方法中，編碼該Cas蛋白之mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中所闡述之序列。在一些此類方法中，該方法包含投與編碼該Cas蛋白之核酸，其中該核酸包含編碼該Cas蛋白的mRNA，編碼該Cas蛋白的mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中所闡述之序列，且編碼該Cas蛋白的mRNA完全經假尿苷或N1-甲基-假尿苷，視情況N1-甲基-假尿苷取代，包含5'帽，且包含聚腺苷酸化序列。在一些此類方法中，該方法包含投與編碼該Cas蛋白之核酸，其中該核酸包含編碼該Cas蛋白的mRNA，編碼該Cas蛋白的mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中所闡述之序列，且編碼該Cas蛋白的mRNA完全經假尿苷取代，包含5'帽，且包含聚腺苷酸化序列。

【0025】在一些此類方法中，該方法包含投與呈RNA形式之導引RNA，且該導引RNA包含SEQ ID NO: 68或100，且其中該方法包含投與編碼該Cas蛋白之核酸，其中該核酸包含編碼該Cas蛋白之mRNA，且編碼該Cas蛋白之mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中所闡述之序列。在

一些此類方法中，核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、多域治療性蛋白質之編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 194-202中之任一者，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 196中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 736中所闡述之序列，其中核酸構築體不包含驅動多域治療性蛋白質之表現的啟動子，其中核酸構築體不包含同源臂，且其中核酸構築體在單股rAAV8載體中，視情況其中核酸構築體在各端側接反向末端重複序列(ITR)，視情況其中至少一端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成，且視情況其中各端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成。在一些此類方法中，該方法包含投與呈RNA形式之導引RNA，該導引RNA包含SEQ ID NO: 100，且該導引RNA包含：(i)該導引RNA之5'端的前四個核苷酸之間的硫代磷酸酯鍵；(ii)該導引RNA之3'端的最後四個核苷酸之間的硫代磷酸鍵；(iii)該導引RNA之5'端的前三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸；及(iv)該導引RNA之3'端的最後三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸，且其中該方法包含投與編碼Cas蛋白的核酸，其中該核酸包含編碼Cas蛋白的mRNA，編碼該Cas蛋白的mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中所闡述之序列，且編碼Cas蛋白的mRNA完全經假尿苷或N1-甲基-假尿苷，視情況N1-甲基-假尿苷取代，包含5'帽，且包含聚腺苷酸化序列。在一些此類方法中，核酸構築體自5'至

3'包含：剪接受體、多域治療性蛋白質之編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 194-202中之任一者，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 196中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 736中所闡述之序列，其中核酸構築體不包含驅動多域治療性蛋白質之表現的啟動子，其中核酸構築體不包含同源臂，且其中核酸構築體在單股rAAV8載體中，視情況其中核酸構築體在各端側接反向末端重複序列(ITR)，視情況其中至少一端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成，且視情況其中各端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成。在一些此類方法中，該方法包含投與呈RNA形式之導引RNA，該導引RNA包含SEQ ID NO: 100，且該導引RNA包含：(i)該導引RNA之5'端的前四個核苷酸之間的硫代磷酸酯鍵；(ii)該導引RNA之3'端的最後四個核苷酸之間的硫代磷酸鍵；(iii)該導引RNA之5'端的前三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸；及(iv)該導引RNA之3'端的最後三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸，且其中該方法包含投與編碼Cas蛋白的核酸，其中該核酸包含編碼Cas蛋白的mRNA，編碼該Cas蛋白的mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中所闡述之序列，且編碼Cas蛋白的mRNA完全經假尿苷取代，包含5'帽，且包含聚腺苷酸化序列。在一些此類方法中，核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、多域治療性蛋白質之編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，其中多域

治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 194-202中之任一者，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 196中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 736中所闡述之序列，其中核酸構築體不包含驅動多域治療性蛋白質之表現的啟動子，其中核酸構築體不包含同源臂，且其中核酸構築體在單股rAAV8載體中，視情況其中核酸構築體在各端側接反向末端重複序列(ITR)，視情況其中至少一端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成，且視情況其中各端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成。

【0026】在一些此類方法中，該Cas蛋白或編碼該Cas蛋白之核酸及該導引RNA或編碼該導引RNA之一或多種DNA與脂質奈米粒子結合。在一些此類方法中，該脂質奈米粒子包含陽離子脂質、中性脂質、輔助脂質及隱形脂質。在一些此類方法中，該陽離子脂質為脂質A(十八碳-9,12-二烯酸(9Z,12Z)-3-((4,4-雙(辛氧基)丁醯基)氧基)-2-((((3-(二乙胺基)丙氧基)羰基)氧基)甲基)丙酯)。在一些此類方法中，該中性脂質為二硬脂醯磷脂醯膽鹼或1,2-二硬脂醯-sn-甘油-3-磷酸膽鹼(DSPC)。在一些此類方法中，該輔助脂質為膽固醇。在一些此類方法中，隱形脂質為PEG2k-DMG。在一些此類方法中，該陽離子脂質為脂質A，該中性脂質為DSPC，該輔助脂質為膽固醇，且該隱形脂質為PEG2k-DMG。在一些此類方法中，該脂質奈米粒子包含在以下莫耳比之四種脂質：約50 mol%脂質A、約9

mol% DSPC、約38 mol%膽固醇及約3 mol% PEG2k-DMG。

【0027】在一些此類方法中，*白蛋白*基因為人類*白蛋白*基因，其中該方法包含投與呈RNA形式之導引RNA，且該導引RNA包含SEQ ID NO: 68或100，且其中該方法包含投與編碼該Cas蛋白之核酸，其中該核酸包含編碼該Cas蛋白之mRNA，且編碼該Cas蛋白之mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中所闡述之序列，且其中該導引RNA及編碼該Cas蛋白之mRNA與脂質奈米粒子結合，該脂質奈米粒子包含脂質A、DSPC、膽固醇及PEG2k-DMG，視情況具有以下莫耳比：約50 mol%脂質A、約9 mol% DSPC、約38 mol%膽固醇及約3 mol% PEG2k-DMG。在一些此類方法中，核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、多域治療性蛋白質之編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 194-202中之任一者，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 196中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 736中所闡述之序列，其中核酸構築體不包含驅動多域治療性蛋白質之表現的啟動子，其中核酸構築體不包含同源臂，且其中核酸構築體在單股rAAV8載體中，視情況其中核酸構築體在各端側接反向末端重複序列(ITR)，視情況其中至少一端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成，且視情況其中各端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成。

【0028】在一些此類方法中，*白蛋白*基因為人類*白蛋*

*白*基因，該方法包含投與呈RNA形式之導引RNA，該導引RNA包含SEQ ID NO: 100，且該導引RNA包含：(i)該導引RNA之5'端的前四個核苷酸之間的硫代磷酸酯鍵；(ii)該導引RNA之3'端的最後四個核苷酸之間的硫代磷酸鍵；(iii)該導引RNA之5'端的前三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸；及(iv)該導引RNA之3'端的最後三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸，其中該方法包含投與編碼Cas蛋白的核酸，其中該核酸包含編碼Cas蛋白的mRNA，編碼該Cas蛋白的mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中所闡述之序列，且編碼Cas蛋白的mRNA完全經假尿苷或N1-甲基-假尿苷，視情況N1-甲基-假尿苷取代，包含5'帽，且包含聚腺苷酸化序列，且其中該導引RNA及編碼該Cas蛋白之mRNA與脂質奈米粒子結合，該脂質奈米粒子包含脂質A、DSPC、膽固醇及PEG2k-DMG，視情況具有以下莫耳比：約50 mol%脂質A、約9 mol% DSPC、約38 mol%膽固醇及約3 mol% PEG2k-DMG。在一些此類方法中，*白蛋白*基因為人類*白蛋白*基因，其中該方法包含投與呈RNA形式之導引RNA，該導引RNA包含SEQ ID NO: 100，且該導引RNA包含：(i)該導引RNA之5'端的前四個核苷酸之間的硫代磷酸酯鍵；(ii)該導引RNA之3'端的最後四個核苷酸之間的硫代磷酸鍵；(iii)該導引RNA之5'端的前三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸；及(iv)該導引RNA之3'端的最後三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸，其中該方法包含投與編碼Cas蛋白的核酸，其中該核酸包含編碼Cas蛋白

的mRNA，編碼該Cas蛋白的mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中所闡述之序列，且編碼Cas蛋白的mRNA完全經假尿苷取代，包含5'帽，且包含聚腺苷酸化序列，且其中該導引RNA及編碼該Cas蛋白之mRNA與脂質奈米粒子結合，該脂質奈米粒子包含脂質A、DSPC、膽固醇及PEG2k-DMG，視情況具有以下莫耳比：約50 mol%脂質A、約9 mol% DSPC、約38 mol%膽固醇及約3 mol% PEG2k-DMG。在一些此類方法中，核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、多域治療性蛋白質之編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 194-202中之任一者，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 196中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 736中所闡述之序列，其中核酸構築體不包含驅動多域治療性蛋白質之表現的啟動子，其中核酸構築體不包含同源臂，且其中核酸構築體在單股rAAV8載體中，視情況其中核酸構築體在各端側接反向末端重複序列(ITR)，視情況其中至少一端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成，且視情況其中各端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成。

【0029】在另一態樣中，提供了一種藉由以上方法中之任一者製備之新生兒細胞或新生兒細胞群。在另一態樣中，提供了一種藉由以上方法中之任一者製備之細胞或細胞群。在另一態樣中，提供了一種新生兒細胞或新生兒細胞群，其包含插入目標基因體基因座中之核酸構築體，其

中該核酸構築體包含多域治療性蛋白質之編碼序列，該多域治療性蛋白質包含與插入目標基因體基因座中之溶酶體α-葡萄糖苷酶融合的遞送域，視情況其中該遞送域為CD63結合遞送域或TfR結合遞送域。在另一態樣中，提供了一種新生兒細胞或新生兒細胞群，其包含插入目標基因體基因座中之核酸構築體，其中該核酸構築體包含多域治療性蛋白質之編碼序列，該多域治療性蛋白質包含與插入目標基因體基因座中之溶酶體α-葡萄糖苷酶融合的CD63結合遞送域。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，新生兒細胞為肝臟細胞，或新生兒細胞群為肝臟細胞群。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，新生兒細胞為肝細胞，或新生兒細胞群為肝細胞群。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，新生兒細胞為人類細胞，或新生兒細胞群為人類細胞群。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，新生兒細胞或新生兒細胞群來自出生後24週內之人類新生兒個體。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，新生兒細胞或新生兒細胞群來自出生後12週內之人類新生兒個體。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，新生兒細胞或新生兒細胞群來自出生後8週內之人類新生兒個體。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，新生兒細胞或新生兒細胞群來自出生後4週內之人類新生兒個體。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，新生兒細胞為*體外*或*離體*的，或新生兒細胞群為*體外*或*離體*的。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，新生兒細胞在個

體*體內*，或新生兒細胞群在*體內*。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，表現多域治療性蛋白質。

【0030】在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，CD63結合遞送域經由肽連接子與溶酶體α-葡萄糖苷酶蛋白融合。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，CD63結合遞送域之編碼序列為密碼子最佳化的或CpG耗竭的。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，CD63結合遞送域之編碼序列為密碼子最佳化的且CpG耗竭的。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，CD63結合遞送域包含抗CD63抗原結合蛋白。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，CD63結合遞送域包含抗CD63抗體、抗體片段或單鏈可變片段(scFv)。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，CD63結合遞送域為單鏈可變片段(scFv)。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，scFv包含SEQ ID NO: 183中所闡述之序列。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，scFv由SEQ ID NO: 183中所闡述之序列組成。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，scFv編碼序列與SEQ ID NO: 184-192中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，視情況其中scFv編碼序列與SEQ ID NO: 186至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，scFv編碼序列與SEQ ID NO: 184-192

中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且編碼包含SEQ ID NO: 183之scFv，視情況其中scFv編碼序列與SEQ ID NO: 186至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且編碼包含SEQ ID NO: 183之scFv。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，scFv編碼序列與SEQ ID NO: 184-192中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且編碼包含SEQ ID NO: 183的scFv，視情況其中scFv編碼序列與SEQ ID NO: 186至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且編碼包含SEQ ID NO: 183的scFv。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，scFv編碼序列包含SEQ ID NO: 184-192中之任一者中所闡述之序列，視情況其中scFv編碼序列包含SEQ ID NO: 186中所闡述之序列。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，scFv編碼序列由SEQ ID NO: 184-192中之任一者中所闡述之序列組成，視情況其中scFv編碼序列由SEQ ID NO: 186中所闡述之序列組成。

【0031】在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，溶酶體α-葡萄糖苷酶缺乏溶酶體α-葡萄糖苷酶訊息肽及前

肽。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，溶酶體α-葡萄糖苷酶包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，溶酶體α-葡萄糖苷酶由SEQ ID NO: 173中所闡述之序列組成。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列為密碼子最佳化的或CpG耗竭的。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列為密碼子最佳化的且CpG耗竭的。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 176至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且編碼包含SEQ ID NO: 173之溶酶體α-葡萄糖苷酶，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 176至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且編碼包含SEQ ID NO: 173之溶酶體α-葡萄糖苷酶。在一些此類新生兒細

胞或新生兒細胞群中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且編碼包含SEQ ID NO: 173的溶酶體α-葡萄糖苷酶，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 176至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且編碼包含SEQ ID NO: 173的溶酶體α-葡萄糖苷酶。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者中所闡述之序列，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176中所闡述之序列。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列由SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者中所闡述之序列組成，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列由SEQ ID NO: 176中所闡述之序列組成。

【0032】在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，溶酶體α-葡萄糖苷酶缺乏溶酶體α-葡萄糖苷酶訊息肽及前肽。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，溶酶體α-葡萄糖苷酶包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，溶酶體α-葡萄糖苷酶由SEQ ID NO: 173中所闡述之序列組成。在一些此類新生

兒細胞或新生兒細胞群中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列為密碼子最佳化的或CpG耗竭的。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列為密碼子最佳化的且CpG耗竭的。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 174-182中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 176至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 174-182中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且編碼包含SEQ ID NO: 173之溶酶體α-葡萄糖苷酶，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 176至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且編碼包含SEQ ID NO: 173之溶酶體α-葡萄糖苷酶。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 174-182中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且編碼包含

SEQ ID NO: 173的溶酶體α-葡萄糖苷酶，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 176至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且編碼包含SEQ ID NO: 173的溶酶體α-葡萄糖苷酶。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182中之任一者中所闡述之序列，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176中所闡述之序列。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列由SEQ ID NO: 174-182中之任一者中所闡述之序列組成，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列由SEQ ID NO: 176中所闡述之序列組成。

【0033】在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，多域治療性蛋白質之編碼序列為密碼子最佳化的或CpG耗竭的。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，多域治療性蛋白質之編碼序列為密碼子最佳化的且CpG耗竭的。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 193中所闡述之序列。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，多域治療性蛋白質由SEQ ID NO: 193中所闡述之序列組成。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 194-202中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至

少98%或至少99%一致，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 196至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，視情況其中核酸構築體包含與SEQ ID NO: 736至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致之序列。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 194-202中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且編碼包含SEQ ID NO: 193之多域治療性蛋白質，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 196至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，且多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 193中闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含與SEQ ID NO: 736至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致之序列，且多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 193中闡述之序列。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 194-202中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且為密碼子最佳化的且CpG耗竭

的，且多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 193中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 196至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 193中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含與SEQ ID NO: 736至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致之序列，多域治療性蛋白質之編碼序列為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 193中闡述之序列。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 194-202中之任一者中所闡述之序列，視情況其中該多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 196中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 736中所闡述之序列。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，多域治療性蛋白質之編碼序列由SEQ ID NO: 194-202中之任一者中所闡述之序列組成，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列由SEQ ID NO: 196中所闡述之序列組成，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 736中所闡述之序列。

【0034】在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，核酸構築體包含多域治療性蛋白質之編碼序列上游的剪接受體。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，核酸構

築體包含多域治療性蛋白質之編碼序列下游的聚腺苷酸化訊息或序列。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，核酸構築體包含多域治療性蛋白質之編碼序列上游的剪接受體，且核酸構築體包含多域治療性蛋白質之編碼序列下游的聚腺苷酸化訊息或序列。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，核酸構築體不包含驅動多域治療性蛋白質之表現的啟動子，且其中多域治療性蛋白質之編碼序列可操作地連接至目標基因體基因座處的內源性啟動子。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、多域治療性蛋白質之編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 194-202中之任一者，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 196中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 736中所闡述之序列，其中核酸構築體不包含驅動多域治療性蛋白質之表現的啟動子，且其中多域治療性蛋白質之編碼序列可操作地連接至目標基因體基因座處的內源性啟動子。

【0035】在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，目標基因體基因座為*白蛋白*基因，視情況其中*白蛋白*基因為人類*白蛋白*基因。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，核酸酶目標位點位於*白蛋白*基因之內含子1中。

【0036】在另一態樣中，提供了包含核酸構築體之組合物，該核酸構築體包含多域治療性蛋白質之編碼序列，該多域治療性蛋白質包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之遞

送域，其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列相對於野生型溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列為CpG耗竭的，視情況其中該遞送域為CD63結合遞送域或TfR結合遞送域。在另一態樣中，提供了包含核酸構築體之組合物，該核酸構築體包含多域治療性蛋白質之編碼序列，該多域治療性蛋白質包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之CD63結合遞送域，其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列相對於野生型溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列為CpG耗竭的。在一些此類組合物中，CD63結合遞送域經由肽連接子與溶酶體α-葡萄糖苷酶蛋白融合。在一些此類組合物中，溶酶體α-葡萄糖苷酶缺乏溶酶體α-葡萄糖苷酶訊息肽及前肽。在一些此類組合物中，溶酶體α-葡萄糖苷酶包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列。在一些此類組合物中，溶酶體α-葡萄糖苷酶由SEQ ID NO: 173中所闡述之序列組成。在一些此類組合物中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列為密碼子最佳化的且CpG耗竭的。在一些此類組合物中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 176至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致。在一些此類組合物中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者至少90%、至少91%、至少

92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且編碼包含SEQ ID NO: 173之溶酶體α-葡萄糖苷酶，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 176至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且編碼包含SEQ ID NO: 173之溶酶體α-葡萄糖苷酶。在一些此類組合物中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且編碼包含SEQ ID NO: 173的溶酶體α-葡萄糖苷酶，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 176至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且編碼包含SEQ ID NO: 173的溶酶體α-葡萄糖苷酶。在一些此類組合物中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者中所闡述之序列，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176中所闡述之序列。在一些此類組合物中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列由SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者中所闡述之序列組成，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列由SEQ ID NO: 176中所闡述之序列組成。

【0037】在另一態樣中，提供了包含核酸構築體之組合物，該核酸構築體包含多域治療性蛋白質之編碼序列，該多域治療性蛋白質包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之CD63結合遞送域，其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列相對於野生型溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列為CpG耗竭的。在一些此類組合物中，CD63結合遞送域經由肽連接子與溶酶體α-葡萄糖苷酶蛋白融合。在一些此類組合物中，溶酶體α-葡萄糖苷酶缺乏溶酶體α-葡萄糖苷酶訊息肽及前肽。在一些此類組合物中，溶酶體α-葡萄糖苷酶包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列。在一些此類組合物中，溶酶體α-葡萄糖苷酶由SEQ ID NO: 173中所闡述之序列組成。在一些此類組合物中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列為密碼子最佳化的且CpG耗竭的。在一些此類組合物中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 174-182中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 176至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致。在一些此類組合物中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 174-182中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且編碼包含SEQ ID NO: 173之溶酶體α-葡萄糖苷酶，視情況其中溶酶體α-

葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 176至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且編碼包含SEQ ID NO: 173之溶酶體α-葡萄糖苷酶。在一些此類組合物中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 174-182中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且編碼包含SEQ ID NO: 173的溶酶體α-葡萄糖苷酶，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 176至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且編碼包含SEQ ID NO: 173的溶酶體α-葡萄糖苷酶。在一些此類組合物中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182中之任一者中所闡述之序列，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176中所闡述之序列。在一些此類組合物中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列由SEQ ID NO: 174-182中之任一者中所闡述之序列組成，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列由SEQ ID NO: 176中所闡述之序列組成。

【0038】在一些此類組合物中，CD63結合遞送域之編碼序列為密碼子最佳化的或CpG耗竭的。在一些此類組合物中，CD63結合遞送域之編碼序列為密碼子最佳化的且CpG耗竭的。在一些此類組合物中，CD63結合遞送域包

含抗CD63抗原結合蛋白。在一些此類組合物中，CD63結合遞送域包含抗CD63抗體、抗體片段或單鏈可變片段(scFv)。在一些此類組合物中，CD63結合遞送域為單鏈可變片段(scFv)。在一些此類組合物中，scFv包含SEQ ID NO: 183中所闡述之序列。在一些此類組合物中，scFv由SEQ ID NO: 183中所闡述之序列組成。在一些此類組合物中，scFv編碼序列與SEQ ID NO: 184-192中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，視情況其中scFv編碼序列與SEQ ID NO: 186至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致。在一些此類組合物中，scFv編碼序列與SEQ ID NO: 184-192中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且編碼包含SEQ ID NO: 183之scFv，視情況其中scFv編碼序列與SEQ ID NO: 186至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且編碼包含SEQ ID NO: 183之scFv。在一些此類組合物中，scFv編碼序列與SEQ ID NO: 184-192中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且編碼包含SEQ ID NO: 183的scFv，視情況其中scFv編碼序列與SEQ

ID NO: 186至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且編碼包含SEQ ID NO: 183的scFv。在一些此類組合物中，scFv編碼序列包含SEQ ID NO: 184-192中之任一者中所闡述之序列，視情況其中scFv編碼序列包含SEQ ID NO: 186中所闡述之序列。在一些此類組合物中，scFv編碼序列由SEQ ID NO: 184-192中之任一者中所闡述之序列組成，視情況其中scFv編碼序列由SEQ ID NO: 186中所闡述之序列組成。

【0039】在一些此類組合物中，多域治療性蛋白質之編碼序列為密碼子最佳化的或CpG耗竭的。在一些此類組合物中，多域治療性蛋白質之編碼序列為密碼子最佳化的且CpG耗竭的。在一些此類組合物中，多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 193中所闡述之序列。在一些此類組合物中，多域治療性蛋白質由SEQ ID NO: 193中所闡述之序列組成。在一些此類組合物中，多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 194-202中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 196至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，視情況其中核酸構築體包含與SEQ ID NO: 736至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少

97%、至少98%或至少99%一致之序列。在一些此類組合物中，多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 194-202中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且編碼包含SEQ ID NO: 193之多域治療性蛋白質，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 196至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，且多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 193中闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含與SEQ ID NO: 736至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致之序列，且多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 193中闡述之序列。在一些此類組合物中，多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 194-202中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 193中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 196至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 193中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體

包含與SEQ ID NO: 736至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致之序列，多域治療性蛋白質之編碼序列為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 193中闡述之序列。在一些此類組合物中，多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 194-202中之任一者中所闡述之序列，視情況其中該多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 196中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 736中所闡述之序列。在一些此類組合物中，多域治療性蛋白質之編碼序列由SEQ ID NO: 194-202中之任一者中所闡述之序列組成，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列由SEQ ID NO: 196中所闡述之序列組成，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 736中所闡述之序列。

【0040】在一些此類組合物中，核酸構築體包含多域治療性蛋白質之編碼序列上游的剪接受體。在一些此類組合物中，核酸構築體包含多域治療性蛋白質之編碼序列下游的聚腺苷酸化訊息或序列。在一些此類組合物中，核酸構築體包含多域治療性蛋白質之編碼序列上游的剪接受體，且核酸構築體包含多域治療性蛋白質之編碼序列下游的聚腺苷酸化訊息或序列。在一些此類組合物中，核酸構築體不包含同源臂。在一些此類組合物中，核酸構築體包含同源臂。在一些此類組合物中，核酸構築體不包含驅動多域治療性蛋白質之表現的啟動子。在一些此類組合物

中，核酸構築體為單股DNA或雙股DNA。在一些此類組合物中，核酸構築體為單股DNA。在一些此類組合物中，核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、多域治療性蛋白質之編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 194-202中之任一者，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 196中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 736中所闡述之序列，其中核酸構築體不包含驅動多域治療性蛋白質之表現的啟動子，且其中核酸構築體不包含同源臂。

【0041】在一些此類組合物中，核酸構築體係在核酸載體或脂質奈米粒子中。在一些此類組合物中，核酸構築體係在核酸載體中。在一些此類組合物中，核酸載體為病毒載體。在一些此類組合物中，核酸載體為腺相關病毒(AAV)載體，視情況其中核酸構築體在各端側接反向末端重複序列(ITR)，視情況其中至少一端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成，且視情況其中各端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成。在一些此類組合物中，AAV載體為單股AAV(ssAAV)載體。在一些此類組合物中，AAV載體衍生自AAV8載體、AAV3B載體、AAV5載體、AAV6載體、AAV7載體、AAV9載體、AAVrh.74載體或AAVhu.37載體。在一些此類組合物中，AAV載體為重組AAV8(rAAV8)載體。在一些此類組合物中，AAV載體為單股rAAV8載體。在一些此類組合物中，核酸構築體自5'

至3'包含：剪接受體、多域治療性蛋白質之編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 194-202中之任一者，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 196中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 736中所闡述之序列，其中核酸構築體不包含驅動多域治療性蛋白質之表現的啟動子，其中核酸構築體不包含同源臂，且其中核酸構築體在單股rAAV8載體中，視情況其中核酸構築體在各端側接反向末端重複序列(ITR)，視情況其中至少一端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成，且視情況其中各端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成。在一些此類組合物中，核酸構築體為CpG耗竭的。

【0042】在一些此類組合物中，組合物進一步包含靶向目標基因體基因座中之核酸酶目標位點的核酸酶試劑。在一些此類組合物中，目標基因體基因座為*白蛋白*基因，視情況其中*白蛋白*基因為人類*白蛋白*基因。在一些此類組合物中，核酸酶目標位點位於*白蛋白*基因之內含子1中。在一些此類組合物中，核酸酶試劑包含：(a)鋅指核酸酶(ZFN)；(b)轉錄活化因子樣效應核酸酶(TALEN)；或(c)(i)Cas蛋白或編碼Cas蛋白之核酸；及(ii)導引RNA或一或多種編碼導引RNA之DNA，其中導引RNA包含靶向導引RNA目標序列之DNA靶向區段，且其中導引RNA與Cas蛋白結合且將Cas蛋白靶向導引RNA目標序列。

【0043】在一些此類組合物中，核酸酶試劑包括：

(a)Cas蛋白或編碼Cas蛋白之核酸；及(b)導引RNA或一或多種編碼導引RNA之DNA，其中導引RNA包含靶向導引RNA目標序列之DNA靶向區段，且其中導引RNA與Cas蛋白結合且將Cas蛋白靶向該導引RNA目標序列。在一些此類組合物中，導引RNA目標序列位於*白蛋白*基因之內含子1中。在一些此類組合物中，*白蛋白*基因為人類*白蛋白*基因。在一些此類組合物中，DNA靶向區段包含SEQ ID NO: 30-61中之任一者中所闡述之序列的至少17、至少18、至少19或至少20個連續核苷酸，視情況其中DNA靶向區段包含SEQ ID NO: 36、30、33及41中之任一者中所闡述之序列的至少17、至少18、至少19或至少20個連續核苷酸。在一些此類組合物中，DNA靶向區段與SEQ ID NO: 30-61中之任一者中所闡述之序列至少90%或至少95%一致，視情況其中DNA靶向區段與SEQ ID NO: 36、30、33及41中之任一者中所闡述之序列至少90%或至少95%一致。在一些此類組合物中，DNA靶向區段包含SEQ ID NO: 30-61中之任一者，視情況其中DNA靶向區段包含SEQ ID NO: 36、30、33及41中之任一者。在一些此類組合物中，DNA靶向區段由SEQ ID NO: 30-61之任一者組成，視情況其中DNA靶向區段由SEQ ID NO: 36、30、33及41中之任一者組成。在一些此類組合物中，導引RNA包含SEQ ID NO: 62-125中之任一者，視情況其中該導引RNA包含SEQ ID NO: 68、100、62、94、65、97、73及105中之任一者。在一些此類組合物中，DNA靶向區段包含SEQ ID NO: 36之至少

17、至少18、至少19或至少20個連續核苷酸。在一些此類組合物中，DNA靶向區段與SEQ ID NO: 36至少90%或至少95%一致。在一些此類組合物中，DNA靶向區段包含SEQ ID NO: 36。在一些此類組合物中，DNA靶向區段由SEQ ID NO: 36組成。在一些此類組合物中，導引RNA包含SEQ ID NO: 68或100。

【0044】在一些此類組合物中，導引RNA呈RNA形式。在一些此類組合物中，導引RNA包含至少一個修飾。在一些此類組合物中，該至少一個修飾包含2'-O-甲基修飾的核苷酸。在一些此類組合物中，該至少一個修飾包含核苷酸之間的硫代磷酸酯鍵。在一些此類組合物中，該至少一個修飾在該導引RNA之5'端之前五個核苷酸中的一或多個處包含修飾。在一些此類組合物中，該至少一個修飾在該導引RNA之3'端之最後五個核苷酸中的一或多個處包含修飾。在一些此類組合物中，該至少一個修飾在該導引RNA之5'端之前四個核苷酸之間包含硫代磷酸酯鍵。在一些此類組合物中，該至少一個修飾在該導引RNA之3'端之最後四個核苷酸之間包含硫代磷酸酯鍵。在一些此類組合物中，該至少一個修飾在該導引RNA之5'端之前三個核苷酸處包含2'-O-甲基修飾的核苷酸。在一些此類組合物中，該至少一個修飾在該導引RNA之3'端之最後三個核苷酸處包含2'-O-甲基修飾的核苷酸。在一些此類組合物中，該至少一個修飾包含：(i)該導引RNA之5'端的前四個核苷酸之間的硫代磷酸酯鍵；(ii)該導引RNA之3'端的最後四個核苷

酸之間的硫代磷酸鍵；(iii)該導引RNA之5'端的前三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸；及(iv)該導引RNA之3'端的最後三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸。在一些此類組合物中，導引RNA為單一導引RNA(sgRNA)。在一些此類組合物中，該導引RNA呈RNA形式，該導引RNA包含SEQ ID NO: 100，且該導引RNA包含：(i)該導引RNA之5'端的前四個核苷酸之間的硫代磷酸酯鍵；(ii)該導引RNA之3'端的最後四個核苷酸之間的硫代磷酸鍵；(iii)該導引RNA之5'端的前三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸；及(iv)該導引RNA之3'端的最後三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸。

【0045】在一些此類組合物中，Cas蛋白為Cas9蛋白。在一些此類組合物中，Cas9蛋白源自釀膿鏈球菌Cas9蛋白、金黃色葡萄球菌Cas9蛋白、空腸彎曲桿菌Cas9蛋白、嗜熱鏈球菌Cas9蛋白或腦膜炎奈瑟氏菌Cas9蛋白。在一些此類組合物中，Cas蛋白源自釀膿鏈球菌Cas9蛋白。在一些此類組合物中，Cas蛋白包含SEQ ID NO: 11中所闡述之序列。在一些此類組合物中，編碼該Cas蛋白之核酸針對在哺乳動物細胞或人類細胞中之表現進行密碼子最佳化。在一些此類組合物中，組合物包含編碼該Cas蛋白之核酸，其中該核酸包含編碼該Cas蛋白的mRNA。在一些此類組合物中，編碼該Cas蛋白之mRNA包含至少一個修飾。在一些此類組合物中，編碼該Cas蛋白之mRNA經修飾以在一或多個或所有尿苷位置處包含經修飾尿苷。在一些此類

組合物中，該經修飾尿苷為假尿苷或N1-甲基-假尿苷，視情況N1-甲基-假尿苷。在一些此類組合物中，編碼該Cas蛋白之mRNA完全經假尿苷或N1-甲基-假尿苷，視情況N1-甲基-假尿苷取代。在一些此類組合物中，經修飾尿苷為假尿苷。在一些此類組合物中，編碼Cas蛋白之mRNA完全經假尿苷取代。在一些此類組合物中，編碼Cas蛋白之mRNA包含5'帽。在一些此類組合物中，編碼Cas蛋白之mRNA包含聚腺苷酸化序列。在一些此類組合物中，編碼該Cas蛋白之mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中所闡述之序列。在一些此類組合物中，該組合物包含編碼該Cas蛋白之核酸，其中該核酸包含編碼該Cas蛋白的mRNA，編碼該Cas蛋白的mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中所闡述之序列，且編碼該Cas蛋白的mRNA完全經假尿苷或N1-甲基-假尿苷，視情況N1-甲基-假尿苷取代，包含5'帽，且包含聚腺苷酸化序列。在一些此類組合物中，該組合物包含編碼該Cas蛋白之核酸，其中該核酸包含編碼該Cas蛋白的mRNA，編碼該Cas蛋白的mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中所闡述之序列，且編碼該Cas蛋白的mRNA完全經假尿苷取代，包含5'帽，且包含聚腺苷酸化序列。

【0046】在一些此類組合物中，導引RNA呈RNA形式，且該導引RNA包含SEQ ID NO: 68或100，且其中該組合物包含編碼該Cas蛋白之核酸，其中該核酸包含編碼該Cas蛋白之mRNA，且編碼該Cas蛋白之mRNA包含SEQ ID

NO: 226、225或12中所闡述之序列。在一些此類組合物中，核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、多域治療性蛋白質之編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 194-202中之任一者，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 196中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 736中所闡述之序列，其中核酸構築體不包含驅動多域治療性蛋白質之表現的啟動子，其中核酸構築體不包含同源臂，且其中核酸構築體在單股rAAV8載體中，視情況其中核酸構築體在各端側接反向末端重複序列(ITR)，視情況其中至少一端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成，且視情況其中各端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成。在一些此類組合物中，導引RNA呈RNA形式，該導引RNA包含SEQ ID NO: 100，且該導引RNA包含：(i)該導引RNA之5'端的前四個核苷酸之間的硫代磷酸酯鍵；(ii)該導引RNA之3'端的最後四個核苷酸之間的硫代磷酸鍵；(iii)該導引RNA之5'端的前三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸；及(iv)該導引RNA之3'端的最後三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸，且其中該組合物包含編碼Cas蛋白的核酸，其中該核酸包含編碼Cas蛋白的mRNA，編碼該Cas蛋白的mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中所闡述之序列，且編碼Cas蛋白的mRNA完全經假尿苷或N1-甲基-假尿苷，視情況N1-甲基-假尿苷取代，包含5'帽，且包含聚腺苷酸化序列。在一些

此類組合物中，導引RNA呈RNA形式，該導引RNA包含SEQ ID NO: 100，且該導引RNA包含：(i)該導引RNA之5'端的前四個核苷酸之間的硫代磷酸酯鍵；(ii)該導引RNA之3'端的最後四個核苷酸之間的硫代磷酸鍵；(iii)該導引RNA之5'端的前三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸；及(iv)該導引RNA之3'端的最後三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸，且其中該組合物包含編碼Cas蛋白的核酸，其中該核酸包含編碼Cas蛋白的mRNA，編碼該Cas蛋白的mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中所闡述之序列，且編碼Cas蛋白的mRNA完全經假尿苷取代，包含5'帽，且包含聚腺苷酸化序列。在一些此類組合物中，核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、多域治療性蛋白質之編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 194-202中之任一者，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 196中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 736中所闡述之序列，其中核酸構築體不包含驅動多域治療性蛋白質之表現的啟動子，其中核酸構築體不包含同源臂，且其中核酸構築體在單股rAAV8載體中，視情況其中核酸構築體在各端側接反向末端重複序列(ITR)，視情況其中至少一端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成，且視情況其中各端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成。

【0047】在一些此類組合物中，該Cas蛋白或編碼該

Cas蛋白之核酸及該導引RNA或編碼該導引RNA之一或多種DNA與脂質奈米粒子結合。在一些此類組合物中，該脂質奈米粒子包含陽離子脂質、中性脂質、輔助脂質及隱形脂質。在一些此類組合物中，該陽離子脂質為脂質A(十八碳-9,12-二烯酸(9Z,12Z)-3-((4,4-雙(辛氧基)丁醯基)氧基)-2-((((3-(二乙胺基)丙氧基)羰基)氧基)甲基)丙酯)。在一些此類組合物中，該中性脂質為二硬脂醯磷脂醯膽鹼或1,2-二硬脂醯-sn-甘油-3-磷酸膽鹼(DSPC)。在一些此類組合物中，該輔助脂質為膽固醇。在一些此類組合物中，該隱形脂質為PEG2k-DMG。在一些此類組合物中，該陽離子脂質為脂質A，該中性脂質為DSPC，該輔助脂質為膽固醇，且該隱形脂質為PEG2k-DMG。在一些此類組合物中，該脂質奈米粒子包含在以下莫耳比之四種脂質：約50 mol%脂質A、約9 mol% DSPC、約38 mol%膽固醇及約3 mol% PEG2k-DMG。

【0048】在一些此類組合物中，*白蛋白*基因為人類*白蛋白*基因，其中該導引RNA呈RNA形式，且該導引RNA包含SEQ ID NO: 68或100，且其中該組合物包含編碼該Cas蛋白之核酸，其中該核酸包含編碼該Cas蛋白之mRNA，且編碼該Cas蛋白之mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中所闡述之序列，且其中該導引RNA及編碼該Cas蛋白之mRNA與脂質奈米粒子結合，該脂質奈米粒子包含脂質A、DSPC、膽固醇及PEG2k-DMG，視情況具有以下莫耳比：約50 mol%脂質A、約9 mol% DSPC、約38 mol%膽固

醇及約3 mol% PEG2k-DMG。在一些此類組合物中，核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、多域治療性蛋白質之編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 194-202中之任一者，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 196中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 736中所闡述之序列，其中核酸構築體不包含驅動多域治療性蛋白質之表現的啟動子，其中核酸構築體不包含同源臂，且其中核酸構築體在單股rAAV8載體中，視情況其中核酸構築體在各端側接反向末端重複序列(ITR)，視情況其中至少一端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成，且視情況其中各端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成。在一些此類組合物中，*白蛋白*基因為人類*白蛋白*基因，其中該導引RNA呈RNA形式，該導引RNA包含SEQ ID NO: 100，且該導引RNA包含：(i)該導引RNA之5'端的前四個核苷酸之間的硫代磷酸酯鍵；(ii)該導引RNA之3'端的最後四個核苷酸之間的硫代磷酸鍵；(iii)該導引RNA之5'端的前三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸；及(iv)該導引RNA之3'端的最後三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸，其中該組合物包含編碼Cas蛋白的核酸，其中該核酸包含編碼Cas蛋白的mRNA，編碼該Cas蛋白的mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中所闡述之序列，且編碼Cas蛋白的mRNA完全經假尿苷或N1-甲基-假尿苷，視情況N1-甲基-假尿苷取代，包含5'帽，且包含聚腺

苷酸化序列，且其中該導引RNA及編碼該Cas蛋白之mRNA與脂質奈米粒子結合，該脂質奈米粒子包含脂質A、DSPC、膽固醇及PEG2k-DMG，視情況具有以下莫耳比：約50 mol%脂質A、約9 mol% DSPC、約38 mol%膽固醇及約3 mol% PEG2k-DMG。在一些此類組合物中，*白蛋白*基因為人類*白蛋白*基因，其中該導引RNA呈RNA形式，該導引RNA包含SEQ ID NO: 100，且該導引RNA包含：(i)該導引RNA之5'端的前四個核苷酸之間的硫代磷酸酯鍵；(ii)該導引RNA之3'端的最後四個核苷酸之間的硫代磷酸鍵；(iii)該導引RNA之5'端的前三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸；及(iv)該導引RNA之3'端的最後三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸，其中該組合物包含編碼Cas蛋白的核酸，其中該核酸包含編碼Cas蛋白的mRNA，編碼該Cas蛋白的mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中所闡述之序列，且編碼Cas蛋白的mRNA完全經假尿苷取代，包含5'帽，且包含聚腺苷酸化序列，且其中該導引RNA及編碼該Cas蛋白之mRNA與脂質奈米粒子結合，該脂質奈米粒子包含脂質A、DSPC、膽固醇及PEG2k-DMG，視情況具有以下莫耳比：約50 mol%脂質A、約9 mol% DSPC、約38 mol%膽固醇及約3 mol% PEG2k-DMG。在一些此類組合物中，核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、多域治療性蛋白質之編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 194-202中之任一者，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID

NO: 196中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 736中所闡述之序列，其中核酸構築體不包含驅動多域治療性蛋白質之表現的啟動子，其中核酸構築體不包含同源臂，且其中核酸構築體在單股rAAV8載體中，視情況其中核酸構築體在各端側接反向末端重複序列(ITR)，視情況其中至少一端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成，且視情況其中各端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成。

【0049】在一些此類組合物中，該組合物用於將編碼多域治療性蛋白質之核酸插入細胞或細胞群中之目標基因體基因座的方法中。在一些此類組合物中，該組合物用於自細胞或細胞群中之目標基因體基因座表現多域治療性蛋白質的方法中。在一些此類組合物中，該組合物用於將編碼多域治療性蛋白質之核酸插入個體之細胞或細胞群中之目標基因體基因座的方法中。在一些此類組合物中，該組合物用於自個體之細胞或細胞群中之目標基因體基因座表現多域治療性蛋白質的方法中。在一些此類組合物中，細胞為新生兒細胞，且細胞群為新生兒細胞群。在一些此類組合物中，細胞不為新生兒細胞，且細胞群不為新生兒細胞群。在一些此類組合物中，該組合物用於治療有需要之個體之溶酶體α-葡萄糖苷酶缺乏的方法中。在一些此類組合物中，該組合物用於減少有需要之個體之組織中肝醣積累的方法中。在一些此類組合物中，該組合物用於治療有需要之個體之龐貝氏症的方法中。在一些此類組合物中，

該組合物用於預防或減少有需要之新生兒個體之龐貝氏症之體徵或症狀發作的方法中。在一些此類組合物中，個體為新生兒個體。在一些此類組合物中，個體不為新生兒個體。

【0050】在另一態樣中，提供了一種包含以上組合物中之任一者的細胞。在一些此類細胞中，核酸構築體被整合至目標基因體基因座中，且其中自目標基因體基因座表現多域治療性蛋白質，或其中核酸構築體被整合至內源性*白蛋白*基因座之內含子1中，且其中自內源性*白蛋白*基因座表現多域治療性蛋白質。在一些此類細胞中，細胞為人類細胞。在一些此類細胞中，細胞為肝臟細胞。在一些此類細胞中，肝臟細胞為肝細胞。在一些此類細胞中，細胞為新生兒細胞。在一些此類細胞中，新生兒細胞來自出生後24週內之人類新生兒個體。在一些此類細胞中，新生兒細胞來自出生後12週內之人類新生兒個體。在一些此類細胞中，新生兒細胞來自出生後8週內之人類新生兒個體。在一些此類細胞中，新生兒細胞來自出生後4週內之人類新生兒個體。在一些此類細胞中，細胞不為新生兒細胞。在一些此類細胞中，細胞為*體內*的。在一些此類細胞中，細胞為*體外*或*離體*的。

【0051】在另一態樣中，提供了將編碼包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之遞送域之多域治療性蛋白質之核酸插入細胞或細胞群中之目標基因體基因座中的方法，視情況其中遞送域為CD63結合遞送域或TfR結合遞送域。一些此

類方法包含向細胞或細胞群投與以上組合物中之任一者，視情況其中遞送域為CD63結合遞送域或TfR結合遞送域，其中核酸酶試劑裂解目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，且將核酸構築體插入目標基因體基因座中。在另一態樣中，提供了將編碼包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之CD63結合遞送域之多域治療性蛋白質之核酸插入細胞或細胞群中之目標基因體基因座的方法。一些此類方法包含向細胞或細胞群投與以上組合物中之任一者，其中核酸酶試劑裂解目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，且將核酸構築體插入目標基因體基因座中。在另一態樣中，提供了自細胞或細胞群中之目標基因體基因座表現包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之遞送域之多域治療性蛋白質的方法，視情況其中遞送域為CD63結合遞送域或TfR結合遞送域。一些此類方法包含向細胞或細胞群投與以上組合物中之任一者，視情況其中遞送域為CD63結合遞送域或TfR結合遞送域，其中核酸酶試劑裂解目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，將核酸構築體插入目標基因體基因座中以產生經修飾目標基因體基因座，且包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之遞送域的多域治療性蛋白質自經修飾目標基因體基因座表現。在另一態樣中，提供了自個體之細胞或細胞群中之目標基因體基因座表現包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之CD63結合遞送域之多域治療性蛋白質的方法。一些此類方法包含向細胞或細胞群投與以上組合物中之任一者，其中核酸酶試劑裂解目標基因體基因座中之核酸酶

目標位點，將核酸構築體插入目標基因體基因座中以產生經修飾目標基因體基因座，且包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之CD63結合遞送域的多域治療性蛋白質自經修飾目標基因體基因座表現。在一些此類方法中，細胞為肝臟細胞，或細胞群為肝臟細胞群。在一些此類方法中，細胞為肝細胞，或細胞群為肝細胞群。在一些此類方法中，細胞為人類細胞，或細胞群為人類細胞群。在一些此類方法中，細胞為新生兒細胞，或細胞群為新生兒細胞群。在一些此類方法中，新生兒細胞或新生兒細胞群來自出生後24週內之人類新生兒個體。在一些此類方法中，新生兒細胞或新生兒細胞群來自出生後12週內之人類新生兒個體。在一些此類方法中，新生兒細胞或新生兒細胞群來自出生後8週內之人類新生兒個體。在一些此類方法中，新生兒細胞或新生兒細胞群來自出生後4週內之人類新生兒個體。在一些此類方法中，細胞不為新生兒細胞，或細胞群不為新生兒細胞群。在一些此類方法中，細胞為*體外*的或*離體*的，或細胞群為*體外*的或*離體*的。在一些此類方法中，細胞在個體*體內*，或細胞群在個體*體內*。

【0052】在另一態樣中，提供了將編碼包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之遞送域之多域治療性蛋白質之核酸插入個體之細胞或細胞群中之目標基因體基因座中的方法，視情況其中遞送域為CD63結合遞送域或TfR結合遞送域。一些此類方法包含向個體投與以上組合物中之任一者，視情況其中遞送域為CD63結合遞送域或TfR結合遞送域，其

中核酸酶試劑裂解目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，且將核酸構築體插入目標基因體基因座中。在另一態樣中，提供了將編碼包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之CD63結合遞送域之多域治療性蛋白質之核酸插入個體之細胞或細胞群中之目標基因體基因座的方法。一些此類方法包含向個體投與以上組合物中之任一者，其中核酸酶試劑裂解目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，且將核酸構築體插入目標基因體基因座中。在另一態樣中，提供了自個體之細胞或細胞群中之目標基因體基因座表現包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶蛋白融合之遞送域之多域治療性蛋白質的方法，視情況其中遞送域為CD63結合遞送域或TfR結合遞送域。一些此類方法包含向個體投與以上組合物中之任一者，視情況其中遞送域為CD63結合遞送域或TfR結合遞送域，其中核酸酶試劑裂解目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，將核酸構築體插入目標基因體基因座中以產生經修飾目標基因體基因座，且包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之遞送域的多域治療性蛋白質自經修飾目標基因體基因座表現。在另一態樣中，提供了自個體之細胞或細胞群中之目標基因體基因座表現包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶蛋白融合之CD63結合遞送域之多域治療性蛋白質的方法。一些此類方法包含向個體投與以上組合物中之任一者，其中核酸酶試劑裂解目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，將核酸構築體插入目標基因體基因座中以產生經修飾目標基因體基因座，且包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融

合之CD63結合遞送域的多域治療性蛋白質自經修飾目標基因體基因座表現。在一些此類方法中，所表現之多域治療性蛋白質被遞送至個體之骨骼肌及心臟組織且被其內化。在一些此類方法中，細胞為肝臟細胞，或細胞群為肝臟細胞群。在一些此類方法中，細胞為肝細胞，或細胞群為肝細胞群。在一些此類方法中，細胞為人類細胞，或細胞群為人類細胞群。在一些此類方法中，細胞為新生兒細胞，或細胞群為新生兒細胞群。在一些此類方法中，新生兒細胞或新生兒細胞群來自出生後24週內之人類新生兒個體。在一些此類方法中，新生兒細胞或新生兒細胞群來自出生後12週內之人類新生兒個體。在一些此類方法中，新生兒細胞或新生兒細胞群來自出生後8週內之人類新生兒個體。在一些此類方法中，新生兒細胞或新生兒細胞群來自出生後4週內之人類新生兒個體。在一些此類方法中，細胞不為新生兒細胞，或細胞群不為新生兒細胞群。

【0053】在另一態樣中，提供了治療有需要之個體之溶酶體α-葡萄糖苷酶缺乏的方法。一些此類方法包含向個體投與以上組合物中之任一者，其中核酸酶試劑裂解目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，將核酸構築體插入目標基因體基因座中以產生經修飾目標基因體基因座，且包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之遞送域的多域治療性蛋白質自經修飾目標基因體基因座表現，視情況其中遞送域為CD63結合遞送域或TfR結合遞送域。一些此類方法包含向個體投與以上組合物中之任一者，其中核酸酶試劑裂解目

標基因體基因座中之核酸酶目標位點，將核酸構築體插入目標基因體基因座中以產生經修飾目標基因體基因座，且包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之CD63結合遞送域的多域治療性蛋白質自經修飾目標基因體基因座表現。在另一態樣中，提供了減少有需要之個體之組織中的肝醣積累的方法。一些此類方法包含向個體投與以上組合物中之任一者，其中核酸酶試劑裂解目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，將核酸構築體插入目標基因體基因座中以產生經修飾目標基因體基因座，且包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之遞送域的多域治療性蛋白質自經修飾目標基因體基因座表現且減少組織中的肝醣積累，視情況其中遞送域為CD63結合遞送域或TfR結合遞送域。一些此類方法包含向個體投與以上組合物中之任一者，其中核酸酶試劑裂解目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，將核酸構築體插入目標基因體基因座中以產生經修飾目標基因體基因座，且包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之CD63結合遞送域的多域治療性蛋白質自經修飾目標基因體基因座表現且減少組織中的肝醣積累。在一些此類方法中，個體患有龐貝氏症。在另一態樣中，提供了治療有需要之個體之龐貝氏症的方法。一些此類方法包含向個體投與以上組合物中之任一者，其中核酸酶試劑裂解目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，將核酸構築體插入目標基因體基因座中以產生經修飾目標基因體基因座，且包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之遞送域的多域治療性蛋白質自經修飾目標基因體基因

座表現，藉此治療龐貝氏症，視情況其中遞送域為CD63結合遞送域或TfR結合遞送域。一些此類方法包含向個體投與以上組合物中之任一者，其中核酸酶試劑裂解目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，將核酸構築體插入目標基因體基因座中以產生經修飾目標基因體基因座，且包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之CD63結合遞送域的多域治療性蛋白質自經修飾目標基因體基因座表現，藉此治療龐貝氏症。在一些此類方法中，龐貝氏症為嬰兒期發作的龐貝氏症。在一些此類方法中，龐貝氏症為遲發型龐貝氏症。

【0054】在一些此類方法中，個體為新生兒個體。在一些此類方法中，新生兒個體為出生後24週內之人類個體。在一些此類方法中，新生兒個體為出生後12週內之人類個體。在一些此類方法中，新生兒個體為出生後8週內之人類個體。在一些此類方法中，新生兒個體為出生後4週內之人類個體。在一些此類方法中，個體不為新生兒個體。在一些此類方法中，該方法在該個體中產生治療有效水準之循環多域治療性蛋白質或溶酶體α-葡萄糖苷酶。在一些此類方法中，該方法減少該個體之骨骼肌、心臟組織及中樞神經系統組織中的肝醣積累。在一些此類方法中，該方法減少該個體之骨骼肌及心臟組織中的肝醣積累。在一些此類方法中，該方法引起該個體之骨骼肌及/或心臟組織中的肝醣水準降低，與同齡的野生型水準相當。在一些此類方法中，與對照個體相比，該方法提高該個體之肌肉力量或防止該個體之肌肉力量損失。在一些此類方法

中，該方法導致該個體俱有與相同年齡的野生型水準相當的肌肉力量。

【0055】在另一態樣中，提供了預防或減少有需要之個體之龐貝氏症之體徵或症狀發作的方法。一些此類方法包含向個體投與以上組合物中之任一者，其中核酸酶試劑裂解核酸酶目標位點，將核酸構築體插入目標基因體基因座中以產生經修飾目標基因體基因座，且包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之遞送域的多域治療性蛋白質自經修飾目標基因體基因座表現，藉此預防或減少個體龐貝氏症之體徵或症狀的發作，視情況其中遞送域為CD63結合遞送域或TfR結合遞送域。一些此類方法包含向個體投與以上組合物中之任一者，其中核酸酶試劑裂解核酸酶目標位點，將核酸構築體插入目標基因體基因座中以產生經修飾之目標基因體基因座，且包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之CD63結合遞送域的多域治療性蛋白質自經修飾目標基因體基因座表現，藉此預防或減少個體龐貝氏症之體徵或症狀的發作。在一些此類方法中，龐貝氏症為嬰兒期發作的龐貝氏症。在一些此類方法中，龐貝氏症為遲發型龐貝氏症。在一些此類方法中，該方法在該個體中產生治療有效水準之循環多域治療性蛋白質或溶酶體α-葡萄糖苷酶。在一些此類方法中，該方法預防或減少個體之骨骼肌、心臟或中樞神經系統組織中的肝醣積累。在一些此類方法中，該方法預防或減少個體之骨骼肌、心臟及中樞神經系統組織中的肝醣積累。在一些此類方法中，個體為新生兒個

體。在一些此類方法中，新生兒個體為出生後24週內之人類個體。在一些此類方法中，新生兒個體為出生後12週內之人類個體。在一些此類方法中，新生兒個體為出生後8週內之人類個體。在一些此類方法中，新生兒個體為出生後4週內之人類個體。在一些此類方法中，個體不為新生兒個體。

【0056】在一些此類方法中，與包含向對照個體投與編碼多域治療性蛋白質之游離型表現載體之方法相比，該方法導致個體中多域治療性蛋白質的表現增加。在一些此類方法中，與包含向對照個體投與編碼多域治療性蛋白質之游離型表現載體之方法相比，該方法導致個體中多域治療性蛋白質的血清水準增加。在一些此類方法中，該方法導致個體中多域治療性蛋白質之血清水準為至少約1 μg/mL、至少約2 μg/mL、至少約3 μg/mL、至少約4 μg/mL、至少約5 μg/mL、至少約6 μg/mL、至少約7 μg/mL、至少約8 μg/mL、至少約9 μg/mL或至少約10 μg/mL。在一些此類方法中，該方法導致個體中多域治療性蛋白質之血清水準為至少約2 μg/mL或至少約5 μg/mL。在一些此類方法中，該方法導致個體中多域治療性蛋白質之血清水準在約2 μg/mL與約30 μg/mL之間或在約2 μg/mL與約20 μg/mL之間。在一些此類方法中，該方法導致個體中多域治療性蛋白質之血清水準在約5 μg/mL與約30 μg/mL之間或在約5 μg/mL與約20 μg/mL之間。在一些此類方法中，該方法使溶酶體α-葡萄糖苷酶活性水準達到正常

的至少約40%、正常的至少約45%、正常的至少約50%、至少約60%、至少約70%、至少約80%、至少約90%或100%。在一些此類方法中，個體患有嬰兒期發作的龐貝氏症，且該方法使溶酶體α-葡萄糖苷酶表現或活性水準達到正常的至少約1%或超過約1%。在一些此類方法中，個體患有遲發型龐貝氏症，且該方法使溶酶體α-葡萄糖苷酶表現或活性水準達到正常的至少約40%或超過正常的約40%。在一些此類方法中，該方法使溶酶體α-葡萄糖苷酶活性比個體之基線溶酶體α-葡萄糖苷酶活性增加至少約1%、至少約5%、至少約10%、至少約15%、至少約20%、至少約25%、至少約30%、至少約35%、至少約40%、至少約45%、至少約50%、至少約60%、至少約70%、至少約80%、至少約90%或至少約100%在一些此類方法中，多域治療性蛋白質之表現或活性為在針對投與後六個月或24週時個體量測之峰值表現水準下該多域治療性蛋白質的表現或活性的至少50%。在一些此類方法中，多域治療性蛋白質之表現或活性為在針對投與後一年時個體量測之峰值表現水準下該多域治療性蛋白質的表現或活性的至少50%。在一些此類方法中，多域治療性蛋白質之表現或活性為在針對投與後六個月或24週時個體量測之峰值表現水準下該多域治療性蛋白質的表現或活性的至少60%。在一些此類方法中，多域治療性蛋白質之表現或活性為在針對投與後兩年時個體量測之峰值表現水準下該多域治療性蛋白質的表現或活性的至少50%。在一些此類方法中，多域治療性

蛋白質之表現或活性為在針對投與後兩年時個體量測之峰值表現水準下該多域治療性蛋白質的表現或活性的至少60%。在一些此類方法中，多域治療性蛋白質之表現或活性為在針對投與後六個月或24週時個體量測之峰值表現水準下該多域治療性蛋白質的表現或活性的至少60%。

【0057】在一些此類方法中，該方法進一步包含在向個體投與核酸構築體之前，評定新生兒個體中預先存在之AAV免疫力。在一些此類方法中，預先存在之AAV免疫力為預先存在之AAV8免疫力。在一些此類方法中，評定預先存在之AAV免疫力包含使用總抗體免疫分析或中和抗體分析來評定免疫原性。

【0058】在一些此類方法中，核酸構築體與核酸酶試劑或一或多種編碼核酸酶試劑之核酸同時投與。在一些此類方法中，核酸構築體不與核酸酶試劑或一或多種編碼核酸酶試劑之核酸同時投與。在一些此類方法中，核酸構築體係在核酸酶試劑或一或多種編碼核酸酶試劑之核酸之前投與。在一些此類方法中，核酸構築體係在核酸酶試劑或一或多種編碼核酸酶試劑之核酸之後投與。

【0059】在一些此類方法中，個體為人類個體。在一些此類方法中，個體為新生兒個體。在一些此類方法中，新生兒個體為出生後24週內之人類個體。在一些此類方法中，新生兒個體為出生後12週內之人類個體。在一些此類方法中，新生兒個體為出生後8週內之人類個體。在一些此類方法中，新生兒個體為出生後4週內之人類個體。在

一些此類方法中，個體不為新生兒個體。

【0060】提供允許將多域治療性蛋白質(例如，GAA融合蛋白)編碼序列插入目標基因體基因座，諸如內源性*ALB*基因座中及/或表現該多域治療性蛋白質(例如，GAA融合蛋白)編碼序列的核酸構築體及組合物。核酸構築體及組合物可用於將多域治療性蛋白質(例如，GAA融合蛋白)核酸整合或插入個體之細胞或細胞群中之目標基因體基因座中的方法、在個體之細胞或細胞群中表現多域治療性蛋白質(例如，GAA融合蛋白)的方法、減少個體之細胞或細胞群中肝醣積累的方法、及治療個體中的龐貝氏症或GAA缺乏的方法、以及預防或減少個體(諸如GAA活性或表現降低的個體)及診斷患有龐貝氏症的個體(包括新生兒細胞及個體)中龐貝氏症之體徵或症狀的發作的方法中。在一些實施例中，細胞、細胞群或個體為新生兒細胞、新生兒細胞群或新生兒個體。

【0061】在一個態樣中，提供了將編碼包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之TfR結合遞送域之多域治療性蛋白質之核酸插入新生兒細胞或新生兒細胞群中之目標基因體基因座的方法。一些此類方法包含向新生兒細胞或新生兒細胞群投與：(a)核酸構築體，其包含該多域治療性蛋白質之編碼序列，該多域治療性蛋白質包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合的TfR結合遞送域；及(b)核酸酶試劑或一或多種編碼核酸酶試劑之核酸，其中該核酸酶試劑靶向目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，其中核酸酶試劑裂解該核酸

酶目標位點，且將核酸構築體插入目標基因體基因座中。在另一態樣中，提供了自新生兒個體之新生兒細胞或新生兒細胞群中之目標基因體基因座表現包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶蛋白融合之TfR結合遞送域之多域治療性蛋白質的方法。一些此類方法包含向新生兒細胞或新生兒細胞群投與：(a)包含多域治療性蛋白質之編碼序列的核酸構築體，該多域治療性蛋白質包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶蛋白融合之TfR結合遞送域；及(b)核酸酶試劑或一或多種編碼核酸酶試劑之核酸，其中該核酸酶試劑靶向目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，其中核酸酶試劑裂解該核酸酶目標位點，將核酸構築體插入目標基因體基因座中以產生經修飾目標基因體基因座，且包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之TfR結合遞送域的多域治療性蛋白質自經修飾目標基因體基因座表現。在一些此類方法中，新生兒細胞為肝臟細胞，或新生兒細胞群為肝臟細胞群。在一些此類方法中，新生兒細胞為肝細胞，或新生兒細胞群為肝細胞群。在一些此類方法中，新生兒細胞為人類細胞，或新生兒細胞群為人類細胞群。在一些此類方法中，新生兒細胞或新生兒細胞群來自出生後24週內之人類新生兒個體。在一些此類方法中，新生兒細胞或新生兒細胞群來自出生後12週內之人類新生兒個體。在一些此類方法中，新生兒細胞或新生兒細胞群來自出生後8週內之人類新生兒個體。在一些此類方法中，新生兒細胞或新生兒細胞群來自出生後4週內之人類新生兒個體。在一些此類方法中，新生兒細胞為*體*

*外*或*離體*的，或新生兒細胞群為*體外*或*離體*的。在一些此類方法中，新生兒細胞在新生兒個體*體內*，或新生兒細胞群在新生兒個體*體內*。

【0062】在另一態樣中，提供了將編碼包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之TfR結合遞送域之多域治療性蛋白質之核酸插入新生兒個體之新生兒細胞或新生兒細胞群中之目標基因體基因座的方法。一些此類方法包含向新生兒個體投與：(a)核酸構築體，其包含該多域治療性蛋白質之編碼序列，該多域治療性蛋白質包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合的TfR結合遞送域；及(b)核酸酶試劑或一或多種編碼核酸酶試劑之核酸，其中該核酸酶試劑靶向目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，其中核酸酶試劑裂解該核酸酶目標位點，且將核酸構築體插入目標基因體基因座中。在另一態樣中，提供了自新生兒個體之新生兒細胞或新生兒細胞群中之目標基因體基因座表現包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶蛋白融合之TfR結合遞送域之多域治療性蛋白質的方法。一些此類方法包含向新生兒個體投與：(a)包含多域治療性蛋白質之編碼序列的核酸構築體，該多域治療性蛋白質包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶蛋白融合之TfR結合遞送域；及(b)核酸酶試劑或一或多種編碼核酸酶試劑之核酸，其中該核酸酶試劑靶向目標基因體基因座處目標基因中之核酸酶目標位點，其中核酸酶試劑裂解該核酸酶目標位點，將核酸構築體插入目標基因體基因座中以產生經修飾目標基因體基因座，且包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合

之TfR結合遞送域的多域治療性蛋白質自經修飾目標基因體基因座表現。在一些此類方法中，將表現之多域治療性蛋白質遞送至個體之骨骼肌、心臟及中樞神經系統組織且被其內化。在一些此類方法中，新生兒細胞為肝臟細胞，或新生兒細胞群為肝臟細胞群。在一些此類方法中，新生兒細胞為肝細胞，或新生兒細胞群為肝細胞群。在一些此類方法中，新生兒細胞為人類細胞，或新生兒細胞群為人類細胞群。

【0063】在另一態樣中，提供了治療有需要之新生兒個體之溶酶體α-葡萄糖苷酶缺乏的方法。一些此類方法包含向新生兒個體投與：(a)包含多域治療性蛋白質之編碼序列的核酸構築體，該多域治療性蛋白質包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶蛋白融合之TfR結合遞送域；及(b)核酸酶試劑或一或多種編碼核酸酶試劑之核酸，其中該核酸酶試劑靶向目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，其中核酸酶試劑裂解該核酸酶目標位點，將核酸構築體插入目標基因體基因座中以產生經修飾目標基因體基因座，且包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之TfR結合遞送域的多域治療性蛋白質自經修飾目標基因體基因座表現。在另一態樣中，提供了減少有需要之新生兒個體之組織中的肝醣積累的方法。一些此類方法包含向新生兒個體投與：(a)包含多域治療性蛋白質之編碼序列的核酸構築體，該多域治療性蛋白質包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶蛋白融合之TfR結合遞送域；及(b)核酸酶試劑或一或多種編碼核酸酶試劑之核酸，其中該核

酸酶試劑靶向目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，其中核酸酶試劑裂解該核酸酶目標位點，將核酸構築體插入目標基因體基因座中以產生經修飾目標基因體基因座，且包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之TfR結合遞送域的多域治療性蛋白質自經修飾目標基因體基因座表現且減少組織中的肝醣積累。在一些此類方法中，個體患有龐貝氏症。在另一態樣中，提供了治療有需要之新生兒個體之龐貝氏症的方法。一些此類方法包含向新生兒個體投與：(a)包含多域治療性蛋白質之編碼序列的核酸構築體，該多域治療性蛋白質包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶蛋白融合之TfR結合遞送域；及(b)核酸酶試劑或一或多種編碼核酸酶試劑之核酸，其中該核酸酶試劑靶向目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，其中核酸酶試劑裂解該核酸酶目標位點，將核酸構築體插入目標基因體基因座中以產生經修飾目標基因體基因座，且包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之TfR結合遞送域的多域治療性蛋白質自經修飾目標基因體基因座表現，藉此治療龐貝氏症。在一些此類方法中，龐貝氏症為嬰兒期發作的龐貝氏症。

【0064】在一些此類方法中，該方法在該個體中產生治療有效水準之循環多域治療性蛋白質或溶酶體α-葡萄糖苷酶。在一些此類方法中，該方法減少該個體之骨骼肌、心臟或中樞神經系統組織中的肝醣積累。在一些此類方法中，該方法減少該個體之骨骼肌、心臟及中樞神經系統組織中的肝醣積累。在一些此類方法中，該方法引起該個體

之骨骼肌、心臟及/或中樞神經系統組織中的肝醣水準降低，與同齡的野生型水準相當。在一些此類方法中，與對照個體相比，該方法提高該個體之肌肉力量或防止該個體之肌肉力量損失。在一些此類方法中，該方法導致該個體俱有與相同年齡的野生型水準相當的肌肉力量。

【0065】在另一態樣中，提供了預防或減少有需要之新生兒個體之龐貝氏症之體徵或症狀發作的方法。一些此類方法包含向新生兒個體投與：(a)包含多域治療性蛋白質之編碼序列的核酸構築體，該多域治療性蛋白質包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶蛋白融合之TfR結合遞送域；及(b)核酸酶試劑或一或多種編碼核酸酶試劑之核酸，其中該核酸酶試劑靶向目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，其中核酸酶試劑裂解該核酸酶目標位點，將核酸構築體插入目標基因體基因座中以產生經修飾目標基因體基因座，且包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之TfR結合遞送域的多域治療性蛋白質自經修飾目標基因體基因座表現，藉此預防或減少個體中龐貝氏症之體徵或症狀的發作。在一些此類方法中，龐貝氏症為嬰兒期發作的龐貝氏症。在一些此類方法中，龐貝氏症為遲發型龐貝氏症。在一些此類方法中，該方法在該個體中產生治療有效水準之循環多域治療性蛋白質或溶酶體α-葡萄糖苷酶。在一些此類方法中，該方法預防或減少個體之骨骼肌、心臟或中樞神經系統組織中的肝醣積累。在一些此類方法中，該方法預防或減少個體之骨骼肌、心臟及中樞神經系統組織中的肝醣積累。在一些此

類方法中，新生兒個體為出生後24週內之人類個體。在一些此類方法中，新生兒個體為出生後12週內之人類個體。在一些此類方法中，新生兒個體為出生後8週內之人類個體。在一些此類方法中，新生兒個體為出生後4週內之人類個體。

【0066】在一些此類方法中，與包含向對照個體投與編碼多域治療性蛋白質之游離型表現載體之方法相比，該方法導致個體中多域治療性蛋白質的表現增加。在一些此類方法中，與包含向對照個體投與編碼多域治療性蛋白質之游離型表現載體之方法相比，該方法導致個體中多域治療性蛋白質的血清水準增加。在一些此類方法中，該方法導致個體中多域治療性蛋白質之血清水準為至少約1 μg/mL、至少約2 μg/mL、至少約3 μg/mL、至少約4 μg/mL、至少約5 μg/mL、至少約6 μg/mL、至少約7 μg/mL、至少約8 μg/mL、至少約9 μg/mL或至少約10 μg/mL。在一些此類方法中，該方法導致個體中多域治療性蛋白質之血清水準為至少約2 μg/mL或至少約5 μg/mL。在一些此類方法中，該方法導致個體中多域治療性蛋白質之血清水準在約2 μg/mL與約30 μg/mL之間或在約2 μg/mL與約20 μg/mL之間。在一些此類方法中，該方法導致個體中多域治療性蛋白質之血清水準在約5 μg/mL與約30 μg/mL之間或在約5 μg/mL與約20 μg/mL之間。在一些此類方法中，該方法使溶酶體α-葡萄糖苷酶活性水準達到正常的至少約40%、正常的至少約45%、正常的至少約50%、

至少約60%、至少約70%、至少約80%、至少約90%或100%。在一些此類方法中，個體患有嬰兒期發作的龐貝氏症，且該方法使溶酶體α-葡萄糖苷酶表現或活性水準達到正常的至少約1%或超過約1%。在一些此類方法中，個體患有遲發型龐貝氏症，且該方法使溶酶體α-葡萄糖苷酶表現或活性水準達到正常的至少約40%或超過正常的約40%。在一些此類方法中，該方法使溶酶體α-葡萄糖苷酶活性比個體之基線溶酶體α-葡萄糖苷酶活性增加至少約1%、至少約5%、至少約10%、至少約15%、至少約20%、至少約25%、至少約30%、至少約35%、至少約40%、至少約45%、至少約50%、至少約60%、至少約70%、至少約80%、至少約90%或至少約100%在一些此類方法中，多域治療性蛋白質之表現或活性為在針對投與後六個月或24週時個體量測之峰值表現水準下該多域治療性蛋白質的表現或活性的至少50%。在一些此類方法中，多域治療性蛋白質之表現或活性為在針對投與後一年時個體量測之峰值表現水準下該多域治療性蛋白質的表現或活性的至少50%。在一些此類方法中，多域治療性蛋白質之表現或活性為在針對投與後六個月或24週時個體量測之峰值表現水準下該多域治療性蛋白質的表現或活性的至少60%。在一些此類方法中，多域治療性蛋白質之表現或活性為在針對投與後兩年時個體量測之峰值表現水準下該多域治療性蛋白質的表現或活性的至少50%。在一些此類方法中，多域治療性蛋白質之表現或活性為在針對投與後兩年時個體量測之峰

值表現水準下該多域治療性蛋白質的表現或活性的至少60%。在一些此類方法中，多域治療性蛋白質之表現或活性為在針對投與後六個月或24週時個體量測之峰值表現水準下該多域治療性蛋白質的表現或活性的至少60%。

【0067】在一些此類方法中，該方法進一步包含在向個體投與核酸構築體之前，評定新生兒個體中預先存在之AAV免疫力。在一些此類方法中，預先存在之AAV免疫力為預先存在之AAV8免疫力。在一些此類方法中，評定預先存在之AAV免疫力包含使用總抗體免疫分析或中和抗體分析來評定免疫原性。

【0068】在一些此類方法中，核酸構築體與核酸酶試劑或一或多種編碼核酸酶試劑之核酸同時投與。在一些此類方法中，核酸構築體不與核酸酶試劑或一或多種編碼核酸酶試劑之核酸同時投與。在一些此類方法中，核酸構築體係在核酸酶試劑或一或多種編碼核酸酶試劑之核酸之前投與。在一些此類方法中，核酸構築體係在核酸酶試劑或一或多種編碼核酸酶試劑之核酸之後投與。

【0069】在一些此類方法中，TfR結合遞送域經由肽連接子與溶酶體α-葡萄糖苷酶蛋白融合。在一些此類方法中，TfR結合遞送域之編碼序列為密碼子最佳化的或CpG耗竭的。在一些此類方法中，TfR結合遞送域之編碼序列為密碼子最佳化的且CpG耗竭的。在一些此類方法中，TfR結合遞送域包含抗TfR抗原結合蛋白。在一些此類方法中，抗TfR抗原結合蛋白包含：(i)HCVR，其包含HCVR之

HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 217、227、237、247、257、267、277、287、297、307、317、327、337、347、357、367、377、387、397、407、417、427、437、447、457、467、477、487、497、507、517或527(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；及/或(ii)LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 222、232、242、252、262、272、282、292、302、312、322、332、342、352、362、372、382、392、402、412、422、432、442、452、462、472、482、492、502、512、522或532(或其變體)中所闡述之胺基酸序列。在一些此類方法中，抗TfR抗原結合蛋白包含：(1)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 217(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 222(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(2)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 227(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 232(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(3)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 237(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 242(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(4)HCVR，其

包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 247(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 252(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(5)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 257(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 262(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(6)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 267(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 272(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(7)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 277(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 282(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(8)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 287(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 292(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(9)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 297(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及

LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 302(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(10)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 307(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 312(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(11)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 317(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 322(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(12)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 327(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 332(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(13)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 337(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 342(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(14)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 347(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 352(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(15)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ

ID NO: 357(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 362(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(16)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 367(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 372(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(17)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 377(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 382(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(18)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 387(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 392(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(19)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 397(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 402(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(20)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 407(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 412(或其變體)中所闡述之胺基酸

序列；(21)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 417(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 422(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(22)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 427(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 432(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(23)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 437(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 442(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(24)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 447(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 452(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(25)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 457(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 462(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(26)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 467(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之

LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 472(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(27)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 477(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 482(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(28)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 487(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 492(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(29)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 497(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 502(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(30)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 507(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 512(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(31)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 517(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 522(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；或(32)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，

該HCVR包含SEQ ID NO: 527(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 532(或其變體)中所闡述之胺基酸序列。在一些此類方法中，抗TfR抗原結合蛋白包含：(1)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 437(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 442(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；或(2)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 4357(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 462(或其變體)中所闡述之胺基酸序列。在一些此類方法中，抗TfR抗原結合蛋白包含：(a)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 218(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 219(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 220(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 223(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 224(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 225(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(b)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 228(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 229(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 230(或其變體)中闡

述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 233(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 234(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 235(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(c)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 238(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 239(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 240(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 243(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 244(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 245(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(d)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 248(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 249(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 250(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 253(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 254(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 255(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(e)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 258(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 259(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 260(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID

NO: 263(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 264(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 265(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(f)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 268(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 269(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 270(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 273(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 274(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 275(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(g)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 278(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 279(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 280(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 283(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 284(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 285(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(h)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 288(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 289(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 290(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 293(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含

SEQ ID NO: 294(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 295(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(i)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 298(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 299(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 300(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 303(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 304(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 305(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(j)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 308(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 309(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 310(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 313(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 314(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 315(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(k)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 318(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 319(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 320(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 323(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 324(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及

包含SEQ ID NO: 325(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(l)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 328(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 329(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 330(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 333(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 334(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 335(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(m)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 338(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 339(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 340(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 343(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 344(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 345(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(n)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 348(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 349(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 350(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 353(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 354(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 355(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；

(o)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 358(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 359(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 360(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 363(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 364(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 365(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(p)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 368(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 369(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 370(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 373(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 374(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 375(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(q)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 378(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 379(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 380(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 383(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 384(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 385(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(r)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 388(或其變體)中闡述

之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 389(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 390(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 393(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 394(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 395(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(s)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 398(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 399(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 400(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 403(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 404(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 405(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(t)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 408(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 409(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 410(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 413(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 414(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 415(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(u)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 418(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 419(或其變體)中闡述之胺基

酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 420(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 423(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 424(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 425(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(v)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 428(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 429(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 430(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 433(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 434(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 435(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(w)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 438(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 439(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 440(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 443(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 444(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 445(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(x)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 448(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 449(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 450(或其變體)中闡述

之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 453(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 454(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 455(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(y)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 458(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 459(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 460(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 463(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 464(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 465(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(z)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 468(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 469(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 470(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 473(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 474(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 475(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；(aa)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 478(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 479(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 480(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包

含SEQ ID NO: 483(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 484(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 485(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；(ab)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 488(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 489(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 490(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 493(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 494(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 495(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；(ac)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 498(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 499(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 500(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 503(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 504(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 505(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；(ad)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 508(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 509(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 510(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含

SEQ ID NO: 513(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 514(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 515(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；(ae)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 518(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 519(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 520(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 523(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 524(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 525(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；及/或(af)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 528(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 529(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 530(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 533(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 534(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 535(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3。在一些此類方法中，抗TfR抗原結合蛋白包含：(a)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 438(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 439(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 440(或其變體)中闡述之胺基酸序列的

HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 443(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 444(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 445(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；或(b)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 458(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 459(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 460(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 463(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 464(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 465(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3。在一些此類方法中，抗TfR抗原結合蛋白包含：(i)包含SEQ ID NO: 217(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 222(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(ii)包含SEQ ID NO: 227(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 232(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(iii)包含SEQ ID NO: 237(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 242(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(iv)包含SEQ ID NO: 247(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 252(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(v)包含SEQ ID NO: 257(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 262(或其變體)中所

闡述之胺基酸序列的LCVR；(vi)包含SEQ ID NO: 267(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 272(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(vii)包含SEQ ID NO: 277(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 282(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(viii)包含SEQ ID NO: 287(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 292(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(ix)包含SEQ ID NO: 297(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 302(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(x)包含SEQ ID NO: 307(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 312(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xi)包含SEQ ID NO: 317(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 322(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xii)包含SEQ ID NO: 327(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 332(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xiii)包含SEQ ID NO: 337(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 342(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xiv)包含SEQ ID NO: 347(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 352(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xv)包含SEQ ID NO: 357(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 362(或其變體)中所

闡述之胺基酸序列的LCVR；(xvi)包含SEQ ID NO: 367(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 372(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xvii)包含SEQ ID NO: 377(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 382(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xviii)包含SEQ ID NO: 387(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 392(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xix)包含SEQ ID NO: 397(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 402(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xx)包含SEQ ID NO: 407(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 412(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xxi)包含SEQ ID NO: 417(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 422(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xxii)包含SEQ ID NO: 427(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 432(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xxiii)包含SEQ ID NO: 437(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 442(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xxiv)包含SEQ ID NO: 447(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 452(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xxv)包含SEQ ID NO: 457(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 462(或其變體)中

所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xxvi)包含SEQ ID NO: 467(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 472(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xxvii)包含SEQ ID NO: 477(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 482(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xxviii)包含SEQ ID NO: 487(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 492(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xxix)包含SEQ ID NO: 497(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 502(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xxx)包含SEQ ID NO: 507(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 512(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xxxi)包含SEQ ID NO: 517(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 522(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；及/或(xxxii)包含SEQ ID NO: 527(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 532(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR。在一些此類方法中，抗TfR抗原結合蛋白包含：(i)包含SEQ ID NO: 437(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 442(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；或(ii)包含SEQ ID NO: 457(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 462(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR。在一些此類方法

中，TfR結合遞送域包含抗TfR抗體、抗體片段或單鏈可變片段(scFv)。在一些此類方法中，TfR結合遞送域為單鏈可變片段(scFv)，視情況其中多域治療性蛋白質包含以以下方向排列之域：N'-重鏈可變區-輕鏈可變區-溶酶體α-葡萄糖苷酶-C'或N'-輕鏈可變區-重鏈可變區-溶酶體α-葡萄糖苷酶-C'，視情況其中scFv及溶酶體α-葡萄糖苷酶係藉由肽連接子連接，且視情況其中肽連接子為-$(GGGGS)_m$-(SEQ ID NO: 600)；其中m為1、2、3、4、5、6、7、8、9或10，視情況其中該等scFv可變區係藉由肽連接子連接，且視情況其中該肽連接子為-$(GGGGS)_m$-(SEQ ID NO: 600)；其中m為1、2、3、4、5、6、7、8、9或10。在一些此類方法中，多域治療性蛋白質包含重鏈可變區(V_H)及輕鏈可變區(V_L)以及溶酶體α-葡萄糖苷酶，其中V_H、V_L及溶酶體α-葡萄糖苷酶如下排列：(i)V_L-V_H-溶酶體α-葡萄糖苷酶；(ii)V_H-V_L-溶酶體α-葡萄糖苷酶；(iii)V_L-$[(GGGGS)_3]$-V_H-$[(GGGGS)_2]$-溶酶體α-葡萄糖苷酶；或V_H-$[(GGGGS)_3]$-V_L-$[(GGGGS)_2]$-溶酶體α-葡萄糖苷酶。在一些此類方法中，scFv包含SEQ ID NO: 540、549、551及554中之任一者中所闡述之序列，視情況其中scFv包含SEQ ID NO: 554中所闡述之序列。在一些此類方法中，scFv由SEQ ID NO: 540、549、551及554中之任一者中所闡述之序列組成，視情況其中scFv由SEQ ID NO: 554中所闡述之序列組成。在一些此類方法中，scFv編碼序列與SEQ ID NO: 587-599中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少

94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致。視情況，scFv編碼序列與SEQ ID NO: 593-595中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，視情況其中scFv編碼序列與SEQ ID NO: 590至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致。視情況，scFv編碼序列與SEQ ID NO: 590-592中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，視情況其中scFv編碼序列與SEQ ID NO: 590至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致。在一些此類方法中，scFv編碼序列與SEQ ID NO: 587-599中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且編碼包含SEQ ID NO: 540、549、551及554中之任一者的scFv。視情況，scFv編碼序列與SEQ ID NO: 593-595中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且編碼包含SEQ ID NO: 554的scFv，視情況其中scFv編碼序列與SEQ ID NO: 593至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且編碼包含SEQ ID NO: 554

的scFv。視情況，scFv編碼序列與SEQ ID NO: 590-592中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且編碼包含SEQ ID NO: 551的scFv，視情況其中scFv編碼序列與SEQ ID NO: 590至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且編碼包含SEQ ID NO: 551的scFv。在一些此類方法中，scFv編碼序列與SEQ ID NO: 587-599中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且編碼包含SEQ ID NO: 540、549、551及554中之任一者的scFv。視情況，scFv編碼序列與SEQ ID NO: 593-595中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且編碼包含SEQ ID NO: 554的scFv，視情況其中scFv編碼序列與SEQ ID NO: 593至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，scFv編碼序列為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且編碼包含SEQ ID NO: 554的scFv。視情況，scFv編碼序列與SEQ ID NO: 590-592中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，為密碼子最佳

化的且CpG耗竭的，且編碼包含SEQ ID NO: 551的scFv，視情況其中scFv編碼序列與SEQ ID NO: 590至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，scFv編碼序列為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且編碼包含SEQ ID NO: 551的scFv。在一些此類方法中，scFv編碼序列包含SEQ ID NO: 587-599中之任一者中所闡述之序列。視情況，scFv編碼序列包含SEQ ID NO: 593-595中之任一者中所闡述之序列，視情況其中scFv編碼序列包含SEQ ID NO: 593中所闡述之序列。視情況，scFv編碼序列包含SEQ ID NO: 590-592中之任一者中所闡述之序列，視情況其中scFv編碼序列包含SEQ ID NO: 590中所闡述之序列。在一些此類方法中，scFv編碼序列由SEQ ID NO: 587-599中之任一者中所闡述之序列組成。視情況，scFv編碼序列由SEQ ID NO: 593-595中之任一者中所闡述之序列組成，視情況其中scFv編碼序列由SEQ ID NO: 593中所闡述之序列組成。視情況，scFv編碼序列由SEQ ID NO: 590-592中之任一者中所闡述之序列組成，視情況其中scFv編碼序列由SEQ ID NO: 590中所闡述之序列組成。

【0070】在一些此類方法中，溶酶體α-葡萄糖苷酶缺乏溶酶體α-葡萄糖苷酶訊息肽及前肽。在一些此類方法中，溶酶體α-葡萄糖苷酶包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列。在一些此類方法中，溶酶體α-葡萄糖苷酶由SEQ ID NO: 173中所闡述之序列組成。在一些此類方法中，溶酶

體α-葡萄糖苷酶編碼序列為密碼子最佳化的或CpG耗竭的。在一些此類方法中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列為密碼子最佳化的且CpG耗竭的。在一些此類方法中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 176至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致。在一些此類方法中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且編碼包含SEQ ID NO: 173之溶酶體α-葡萄糖苷酶，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 176至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且編碼包含SEQ ID NO: 173之溶酶體α-葡萄糖苷酶。在一些此類方法中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且編碼包含SEQ ID NO: 173的溶酶體α-葡萄糖苷酶，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID

NO: 176至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且編碼包含SEQ ID NO: 173的溶酶體α-葡萄糖苷酶。在一些此類方法中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者中所闡述之序列，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176中所闡述之序列。在一些此類方法中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列由SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者中所闡述之序列組成，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列由SEQ ID NO: 176中所闡述之序列組成。

【0071】在一些此類方法中，溶酶體α-葡萄糖苷酶缺乏溶酶體α-葡萄糖苷酶訊息肽及前肽。在一些此類方法中，溶酶體α-葡萄糖苷酶包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列。在一些此類方法中，溶酶體α-葡萄糖苷酶由SEQ ID NO: 173中所闡述之序列組成。在一些此類方法中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列為密碼子最佳化的或CpG耗竭的。在一些此類方法中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列為密碼子最佳化的且CpG耗竭的。在一些此類方法中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 174-182中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 176至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少

94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致。在一些此類方法中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 174-182中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且編碼包含SEQ ID NO: 173之溶酶體α-葡萄糖苷酶，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 176至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且編碼包含SEQ ID NO: 173之溶酶體α-葡萄糖苷酶。在一些此類方法中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 174-182中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且編碼包含SEQ ID NO: 173的溶酶體α-葡萄糖苷酶，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 176至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且編碼包含SEQ ID NO: 173的溶酶體α-葡萄糖苷酶。在一些此類方法中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182中之任一者中所闡述之序列，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176中所闡述之序列。在一些此類方法中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列由SEQ ID NO: 174-182中之任一者

中所闡述之序列組成，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列由SEQ ID NO: 176中所闡述之序列組成。

【0072】在一些此類方法中，多域治療性蛋白質之編碼序列為密碼子最佳化的或CpG耗竭的。在一些此類方法中，多域治療性蛋白質之編碼序列為密碼子最佳化的且CpG耗竭的。在一些此類方法中，多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 570-573中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 573中所闡述之序列。在一些此類方法中，多域治療性蛋白質由SEQ ID NO: 570-573中之任一者中所闡述之序列組成，視情況其中多域治療性蛋白質由SEQ ID NO: 573中所闡述之序列組成。在一些此類方法中，多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 574-586中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致。視情況，多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 584-586中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 584至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，視情況其中核酸構築體包含與SEQ ID NO: 733至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致之序列。視情

況，多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 581-583中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 581至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，視情況其中核酸構築體包含與SEQ ID NO: 729至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致之序列。在一些此類方法中，多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 574-586中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且編碼包含SEQ ID NO: 570-573中之任一者之多域治療性蛋白質。視情況，多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 584-586中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，且多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 573中闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 584至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，且多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 573中闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含與SEQ ID NO: 733至少90%、至少91%、至少92%、至

少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致之序列，且多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 572中闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 581至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，且多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 572中闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含與SEQ ID NO: 729至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致之序列，且多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 572中闡述之序列。在一些此類方法中，多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 574-586中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 570-573中之任一者中所闡述之序列。視情況，多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 584-586中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 573中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 584至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少

99%一致，多域治療性蛋白質之編碼序列為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 573中闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含與SEQ ID NO: 733至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致之序列，多域治療性蛋白質之編碼序列為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 573中闡述之序列。視情況，多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 581-583中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 572中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 581至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，多域治療性蛋白質之編碼序列為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 572中闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含與SEQ ID NO: 729至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致之序列，多域治療性蛋白質之編碼序列為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 572中闡述之序列。在一些此類方法中，多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 574-586中

之任一者中所闡述之序列。視情況，該多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 584-586中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 584中闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 733中闡述之序列。視情況，多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 581-583中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 581中闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 729中闡述之序列。在一些此類方法中，多域治療性蛋白質之編碼序列由SEQ ID NO: 574-586中之任一者中所闡述之序列組成。視情況，多域治療性蛋白質之編碼序列由SEQ ID NO: 584-586中之任一者中所闡述之序列組成，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列由SEQ ID NO: 584中闡述之序列組成，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 733中闡述之序列。視情況，多域治療性蛋白質之編碼序列由SEQ ID NO: 581-583中之任一者中所闡述之序列組成，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列由SEQ ID NO: 581中闡述之序列組成，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 729中闡述之序列。在一些此類方法中，核酸構築體包含多域治療性蛋白質之編碼序列上游的剪接受體。在一些此類方法中，核酸構築體包含多域治療性蛋白質之編碼序列下游的聚腺苷酸化訊息或序列。在一些此類方法中，核酸構築體包含多域治療性蛋白質之編碼序列上游的剪接受體，且核酸構築體包含多域治療性

蛋白質之編碼序列下游的聚腺苷酸化訊息或序列。在一些此類方法中，核酸構築體不包含同源臂。在一些此類方法中，核酸構築體經由非同源末端連接插入目標基因體基因座中。在一些此類方法中，核酸構築體包含同源臂。在一些此類方法中，核酸構築體經由同源定向修復插入目標基因體基因座中。在一些此類方法中，核酸構築體不包含驅動多域治療性蛋白質之表現的啟動子。在一些此類方法中，核酸構築體為單股DNA或雙股DNA。在一些此類方法中，核酸構築體為單股DNA。在一些此類方法中，核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、多域治療性蛋白質之編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者中所闡述之序列，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 574-586中之任一者中所闡述之序列，且視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 584-586中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 584中闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 733中闡述之序列，或視情況多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 581-583中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 581中闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 729中闡述之序列，其中核酸構築體不包含驅

動多域治療性蛋白質之表現的啟動子，且其中核酸構築體不包含同源臂。在一些此類方法中，核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、多域治療性蛋白質之編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182中之任一者中所闡述之序列，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 574-586中之任一者中所闡述之序列，且視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 584-586中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 584中闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 733中闡述之序列，或視情況多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 581-583中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 581中闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 729中闡述之序列，其中核酸構築體不包含驅動多域治療性蛋白質之表現的啟動子，且其中核酸構築體不包含同源臂。

【0073】在一些此類方法中，核酸構築體係在核酸載體或脂質奈米粒子中。在一些此類方法中，核酸構築體係在核酸載體中。在一些此類方法中，核酸載體為病毒載體。在一些此類方法中，核酸載體為腺相關病毒(adeno-associated viral；AAV)載體，視情況其中核酸構築體在各端側接反向末端重複序列(inverted terminal repeat；

ITR)，視情況其中至少一端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成，且視情況其中各端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成。在一些此類方法中，AAV載體為單股AAV(ssAAV)載體。在一些此類方法中，AAV載體衍生自AAV8載體、AAV3B載體、AAV5載體、AAV6載體、AAV7載體、AAV9載體、AAVrh.74載體或AAVhu.37載體。在一些此類方法中，AAV載體為重組AAV8(rAAV8)載體。在一些此類方法中，AAV載體為單股rAAV8載體。在一些此類方法中，核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、多域治療性蛋白質之編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者中所闡述之序列，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 574-586中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 584-586中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 584中闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 733中闡述之序列，或視情況多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 581-583中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 581中闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 729中闡述之序列，其中核酸構築體不包含驅動多域治療

性蛋白質之表現的啟動子，其中核酸構築體不包含同源臂，且其中核酸構築體在單股rAAV8載體中，視情況其中核酸構築體在各端側接反向末端重複序列(ITR)，視情況其中至少一端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成，且視情況其中各端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成。在一些此類方法中，核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、多域治療性蛋白質之編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182中之任一者中所闡述之序列，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 574-586中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 584-586中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 584中闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 733中闡述之序列，或視情況多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 581-583中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 581中闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 729中闡述之序列，其中核酸構築體不包含驅動多域治療性蛋白質之表現的啟動子，其中核酸構築體不包含同源臂，且其中核酸構築體在單股rAAV8載體中，視情況其中核酸構築體在各端側接反向末端重複序列(ITR)，視情況其中至少一端

之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成，且視情況其中各端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成。在一些此類方法中，核酸構築體為CpG耗竭的。

【0074】在一些此類方法中，目標基因體基因座為*白蛋白*基因，視情況其中*白蛋白*基因為人類*白蛋白*基因。在一些此類方法中，核酸酶目標位點位於*白蛋白*基因之內含子1中。在一些此類方法中，核酸酶試劑包含：(a)鋅指核酸酶(zinc finger nuclease；ZFN)；(b)轉錄活化因子樣效應核酸酶(transcription activator-like effector nuclease；TALEN)；或(c)(i)Cas蛋白或編碼Cas蛋白之核酸；及(ii)導引RNA或一或多種編碼導引RNA之DNA，其中導引RNA包含靶向導引RNA目標序列之DNA靶向區段，且其中導引RNA與Cas蛋白結合且將Cas蛋白靶向導引RNA目標序列。

【0075】在一些此類方法中，核酸酶試劑包括：(a)Cas蛋白或編碼Cas蛋白之核酸；及(b)導引RNA或一或多種編碼導引RNA之DNA，其中導引RNA包含靶向導引RNA目標序列之DNA靶向區段，且其中導引RNA與Cas蛋白結合且將Cas蛋白靶向該導引RNA目標序列。在一些此類方法中，導引RNA目標序列位於*白蛋白*基因之內含子1中。在一些此類方法中，*白蛋白*基因為人類*白蛋白*基因。在一些此類方法中，DNA靶向區段包含SEQ ID NO: 30-61中之任一者中所闡述之序列的至少17、至少18、至少19或至少20個連續核苷酸，視情況其中DNA靶向區段包含SEQ ID NO: 36、30、33及41中之任一者中所闡述之序列的至少

17、至少18、至少19或至少20個連續核苷酸。在一些此類方法中，DNA靶向區段與SEQ ID NO: 30-61中之任一者中所闡述之序列至少90%或至少95%一致，視情況其中DNA靶向區段與SEQ ID NO: 36、30、33及41中之任一者中所闡述之序列至少90%或至少95%一致。在一些此類方法中，DNA靶向區段包含SEQ ID NO: 30-61中之任一者，視情況其中DNA靶向區段包含SEQ ID NO: 36、30、33及41中之任一者。在一些此類方法中，DNA靶向區段由SEQ ID NO: 30-61之任一者組成，視情況其中DNA靶向區段由SEQ ID NO: 36、30、33及41中之任一者組成。在一些此類方法中，導引RNA包含SEQ ID NO: 62-125中之任一者，視情況其中該導引RNA包含SEQ ID NO: 68、100、62、94、65、97、73及105中之任一者。在一些此類方法中，DNA靶向區段包含SEQ ID NO: 36之至少17、至少18、至少19或至少20個連續核苷酸。在一些此類方法中，DNA靶向區段與SEQ ID NO: 36至少90%或至少95%一致。在一些此類方法中，DNA靶向區段包含SEQ ID NO: 36。在一些此類方法中，DNA靶向區段由SEQ ID NO: 36組成。在一些此類方法中，導引RNA包含SEQ ID NO: 68或100。

【0076】在一些此類方法中，該方法包含投與呈RNA形式之導引RNA。在一些此類方法中，導引RNA包含至少一個修飾。在一些此類方法中，該至少一個修飾包含2'-O-甲基修飾的核苷酸。在一些此類方法中，該至少一個修飾包含核苷酸之間的硫代磷酸酯鍵。在一些此類方法中，該

至少一個修飾在該導引RNA之5'端之前五個核苷酸中的一或多個處包含修飾。在一些此類方法中，該至少一個修飾在該導引RNA之3'端之最後五個核苷酸中的一或多個處包含修飾。在一些此類方法中，該至少一個修飾在該導引RNA之5'端之前四個核苷酸之間包含硫代磷酸酯鍵。在一些此類方法中，該至少一個修飾在該導引RNA之3'端之最後四個核苷酸之間包含硫代磷酸酯鍵。在一些此類方法中，該至少一個修飾在該導引RNA之5'端之前三個核苷酸處包含2'-O-甲基修飾的核苷酸。在一些此類方法中，該至少一個修飾在該導引RNA之3'端之最後三個核苷酸處包含2'-O-甲基修飾的核苷酸。在一些此類方法中，該至少一個修飾包含：(i)該導引RNA之5'端的前四個核苷酸之間的硫代磷酸酯鍵；(ii)該導引RNA之3'端的最後四個核苷酸之間的硫代磷酸鍵；(iii)該導引RNA之5'端的前三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸；及(iv)該導引RNA之3'端的最後三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸。在一些此類方法中，導引RNA為單一導引RNA(sgRNA)。在一些此類方法中，該方法包含投與呈RNA形式之該導引RNA，該導引RNA包含SEQ ID NO: 100，且該導引RNA包含：(i)該導引RNA之5'端的前四個核苷酸之間的硫代磷酸酯鍵；(ii)該導引RNA之3'端的最後四個核苷酸之間的硫代磷酸鍵；(iii)該導引RNA之5'端的前三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸；及(iv)該導引RNA之3'端的最後三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸。

【0077】在一些此類方法中，Cas蛋白為Cas9蛋白。在一些此類方法中，Cas9蛋白源自釀膿鏈球菌*(Streptococcus pyogenes)*Cas9蛋白、金黃色葡萄球菌*(Staphylococcus aureus)*Cas9蛋白、空腸彎曲桿菌*(Campylobacter jejuni)*Cas9蛋白、嗜熱鏈球菌*(Streptococcus thermophilus)*Cas9蛋白或腦膜炎奈瑟氏菌*(Neisseria meningitidis)*Cas9蛋白。在一些此類方法中，Cas蛋白源自釀膿鏈球菌Cas9蛋白。在一些此類方法中，Cas蛋白包含SEQ ID NO: 11中所闡述之序列。在一些此類方法中，編碼該Cas蛋白之核酸針對在哺乳動物細胞或人類細胞中之表現進行密碼子最佳化。在一些此類方法中，該方法包含投與編碼該Cas蛋白之核酸，其中該核酸包含編碼該Cas蛋白的mRNA。在一些此類方法中，編碼該Cas蛋白之mRNA包含至少一個修飾。在一些此類方法中，編碼該Cas蛋白之mRNA經修飾以在一或多個或所有尿苷位置處包含經修飾尿苷。在一些此類方法中，該經修飾尿苷為假尿苷或N1-甲基-假尿苷，視情況N1-甲基-假尿苷。在一些此類方法中，編碼該Cas蛋白之mRNA完全經假尿苷或N1-甲基-假尿苷，視情況N1-甲基-假尿苷取代。在一些此類方法中，經修飾尿苷為假尿苷。在一些此類方法中，編碼Cas蛋白之mRNA完全經假尿苷取代。在一些此類方法中，編碼Cas蛋白之mRNA包含5'帽。在一些此類方法中，編碼Cas蛋白之mRNA包含聚腺苷酸化序列。在一些此類方法中，編碼該Cas蛋白之mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中所闡述之序列。在一些此類

方法中，該方法包含投與編碼該Cas蛋白之核酸，其中該核酸包含編碼該Cas蛋白的mRNA，編碼該Cas蛋白的mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中所闡述之序列，且編碼該Cas蛋白的mRNA完全經假尿苷或N1-甲基-假尿苷，視情況N1-甲基-假尿苷取代，包含5'帽，且包含聚腺苷酸化序列。在一些此類方法中，該方法包含投與編碼該Cas蛋白之核酸，其中該核酸包含編碼該Cas蛋白的mRNA，編碼該Cas蛋白的mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中所闡述之序列，且編碼該Cas蛋白的mRNA完全經假尿苷取代，包含5'帽，且包含聚腺苷酸化序列。

【0078】在一些此類方法中，該方法包含投與呈RNA形式之導引RNA，且該導引RNA包含SEQ ID NO: 68或100，且其中該方法包含投與編碼該Cas蛋白之核酸，其中該核酸包含編碼該Cas蛋白之mRNA，且編碼該Cas蛋白之mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中所闡述之序列。在一些此類方法中，核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、多域治療性蛋白質之編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者中所闡述之序列，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 574-586中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 584-586中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性

蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 584中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 733中所闡述之序列，或視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 581-583中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 581中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 729中所闡述之序列，其中核酸構築體不包含驅動多域治療性蛋白質之表現的啟動子，其中核酸構築體不包含同源臂，且其中核酸構築體在單股rAAV8載體中，視情況其中核酸構築體在各端側接反向末端重複序列(ITR)，視情況其中至少一端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成，且視情況其中各端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成。在一些此類方法中，核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、多域治療性蛋白質之編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182中之任一者中所闡述之序列，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 574-586中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 584-586中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 584中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 733中所闡述之序列，或視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ

ID NO: 581-583中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 581中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 729中所闡述之序列，其中核酸構築體不包含驅動多域治療性蛋白質之表現的啟動子，其中核酸構築體不包含同源臂，且其中核酸構築體在單股rAAV8載體中，視情況其中核酸構築體在各端側接反向末端重複序列(ITR)，視情況其中至少一端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成，且視情況其中各端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成。在一些此類方法中，該方法包含投與呈RNA形式之導引RNA，該導引RNA包含SEQ ID NO: 100，且該導引RNA包含：(i)該導引RNA之5'端的前四個核苷酸之間的硫代磷酸酯鍵；(ii)該導引RNA之3'端的最後四個核苷酸之間的硫代磷酸鍵；(iii)該導引RNA之5'端的前三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸；及(iv)該導引RNA之3'端的最後三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸，且其中該方法包含投與編碼Cas蛋白的核酸，其中該核酸包含編碼Cas蛋白的mRNA，編碼該Cas蛋白的mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中所闡述之序列，且編碼Cas蛋白的mRNA完全經假尿苷或N1-甲基-假尿苷，視情況N1-甲基-假尿苷取代，包含5'帽，且包含聚腺苷酸化序列。在一些此類方法中，該方法包含投與呈RNA形式之導引RNA，該導引RNA包含SEQ ID NO: 100，且該導引RNA包含：(i)該導引RNA之5'端的前四個核苷酸之間的硫代磷酸酯鍵；(ii)該導引

RNA之3'端的最後四個核苷酸之間的硫代磷酸鍵；(iii)該導引RNA之5'端的前三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸；及(iv)該導引RNA之3'端的最後三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸，且其中該方法包含投與編碼Cas蛋白的核酸，其中該核酸包含編碼Cas蛋白的mRNA，編碼該Cas蛋白的mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中所闡述之序列，且編碼Cas蛋白的mRNA完全經假尿苷取代，包含5'帽，且包含聚腺苷酸化序列。在一些此類方法中，核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、多域治療性蛋白質之編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者中所闡述之序列，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 574-586中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 584-586中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 584中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 733中所闡述之序列，或視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 581-583中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 581中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 729中所闡述之序列，其中核酸構築體不包含驅動多域治療性蛋白質之表現的啟動子，其中

核酸構築體不包含同源臂，且其中核酸構築體在單股rAAV8載體中，視情況其中核酸構築體在各端側接反向末端重複序列(ITR)，視情況其中至少一端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成，且視情況其中各端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成。在一些此類方法中，核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、多域治療性蛋白質之編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182中之任一者中所闡述之序列，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 574-586中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 584-586中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 584中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 733中所闡述之序列，或視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 581-583中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 581中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 729中所闡述之序列，其中核酸構築體不包含驅動多域治療性蛋白質之表現的啟動子，其中核酸構築體不包含同源臂，且其中核酸構築體在單股rAAV8載體中，視情況其中核酸構築體在各端側接反向末端重複序列(ITR)，視情況其中至少一端之ITR包含、基本

上由或由SEQ ID NO: 160組成，且視情況其中各端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成。

【0079】在一些此類方法中，該Cas蛋白或編碼該Cas蛋白之核酸及該導引RNA或編碼該導引RNA之一或多種DNA與脂質奈米粒子結合。在一些此類方法中，該脂質奈米粒子包含陽離子脂質、中性脂質、輔助脂質及隱形脂質。在一些此類方法中，該陽離子脂質為脂質A(十八碳-9,12-二烯酸(9Z,12Z)-3-((4,4-雙(辛氧基)丁醯基)氧基)-2-((((3-(二乙胺基)丙氧基)羰基)氧基)甲基)丙酯)。在一些此類方法中，該中性脂質為二硬脂醯磷脂醯膽鹼或1,2-二硬脂醯-sn-甘油-3-磷酸膽鹼(DSPC)。在一些此類方法中，該輔助脂質為膽固醇。在一些此類方法中，隱形脂質為PEG2k-DMG。在一些此類方法中，該陽離子脂質為脂質A，該中性脂質為DSPC，該輔助脂質為膽固醇，且該隱形脂質為PEG2k-DMG。在一些此類方法中，該脂質奈米粒子包含在以下莫耳比之四種脂質：約50 mol%脂質A、約9 mol% DSPC、約38 mol%膽固醇及約3 mol% PEG2k-DMG。

【0080】在一些此類方法中，*白蛋白*基因為人類*白蛋白*基因，其中該方法包含投與呈RNA形式之導引RNA，且該導引RNA包含SEQ ID NO: 68或100，且其中該方法包含投與編碼該Cas蛋白之核酸，其中該核酸包含編碼該Cas蛋白之mRNA，且編碼該Cas蛋白之mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中所闡述之序列，且其中該導引RNA及編碼該Cas蛋白之mRNA與脂質奈米粒子結合，該脂質奈米粒子

包含脂質A、DSPC、膽固醇及PEG2k-DMG，視情況具有以下莫耳比：約50 mol%脂質A、約9 mol% DSPC、約38 mol%膽固醇及約3 mol% PEG2k-DMG。在一些此類方法中，核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、多域治療性蛋白質之編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者中所闡述之序列，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 574-586中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 584-586中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 584中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 733中所闡述之序列，或視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 581-583中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 581中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 729中所闡述之序列，其中核酸構築體不包含驅動多域治療性蛋白質之表現的啟動子，其中核酸構築體不包含同源臂，且其中核酸構築體在單股rAAV8載體中，視情況其中核酸構築體在各端側接反向末端重複序列(ITR)，視情況其中至少一端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成，且視情況其中各端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成。在一些此

類方法中，核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、多域治療性蛋白質之編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182中之任一者中所闡述之序列，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 574-586中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 584-586中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 584中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 733中所闡述之序列，或視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 581-583中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 581中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 729中所闡述之序列，其中核酸構築體不包含驅動多域治療性蛋白質之表現的啟動子，其中核酸構築體不包含同源臂，且其中核酸構築體在單股rAAV8載體中，視情況其中核酸構築體在各端側接反向末端重複序列(ITR)，視情況其中至少一端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成，且視情況其中各端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成。

【0081】在一些此類方法中，*白蛋白*基因為人類*白蛋白*基因，該方法包含投與呈RNA形式之導引RNA，該導引RNA包含SEQ ID NO: 100，且該導引RNA包含：(i)該導引

RNA之5'端的前四個核苷酸之間的硫代磷酸酯鍵；(ii)該導引RNA之3'端的最後四個核苷酸之間的硫代磷酸鍵；(iii)該導引RNA之5'端的前三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸；及(iv)該導引RNA之3'端的最後三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸，其中該方法包含投與編碼Cas蛋白的核酸，其中該核酸包含編碼Cas蛋白的mRNA，編碼該Cas蛋白的mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中所闡述之序列，且編碼Cas蛋白的mRNA完全經假尿苷或N1-甲基-假尿苷，視情況N1-甲基-假尿苷取代，包含5'帽，且包含聚腺苷酸化序列，且其中該導引RNA及編碼該Cas蛋白之mRNA與脂質奈米粒子結合，該脂質奈米粒子包含脂質A、DSPC、膽固醇及PEG2k-DMG，視情況具有以下莫耳比：約50 mol%脂質A、約9 mol% DSPC、約38 mol%膽固醇及約3 mol% PEG2k-DMG。在一些此類方法中，*白蛋白*基因為人類*白蛋白*基因，其中該方法包含投與呈RNA形式之導引RNA，該導引RNA包含SEQ ID NO: 100，且該導引RNA包含：(i)該導引RNA之5'端的前四個核苷酸之間的硫代磷酸酯鍵；(ii)該導引RNA之3'端的最後四個核苷酸之間的硫代磷酸鍵；(iii)該導引RNA之5'端的前三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸；及(iv)該導引RNA之3'端的最後三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸，其中該方法包含投與編碼Cas蛋白的核酸，其中該核酸包含編碼Cas蛋白的mRNA，編碼該Cas蛋白的mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中所闡述之序列，且編碼Cas蛋白的mRNA完全經

假尿苷取代，包含5'帽，且包含聚腺苷酸化序列，且其中該導引RNA及編碼該Cas蛋白之mRNA與脂質奈米粒子結合，該脂質奈米粒子包含脂質A、DSPC、膽固醇及PEG2k-DMG，視情況具有以下莫耳比：約50 mol%脂質A、約9 mol% DSPC、約38 mol%膽固醇及約3 mol% PEG2k-DMG。在一些此類方法中，核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、多域治療性蛋白質之編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者中所闡述之序列，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 574-586中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 584-586中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 584中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 733中所闡述之序列，或視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 581-583中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 581中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 729中所闡述之序列，其中核酸構築體不包含驅動多域治療性蛋白質之表現的啟動子，其中核酸構築體不包含同源臂，且其中核酸構築體在單股rAAV8載體中，視情況其中核酸構築體在各端側接反向末端重複序列

(ITR)，視情況其中至少一端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成，且視情況其中各端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成。在一些此類方法中，核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、多域治療性蛋白質之編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182中之任一者中所闡述之序列，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 574-586中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 584-586中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 584中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 733中所闡述之序列，或視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 581-583中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 581中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 729中所闡述之序列，其中核酸構築體不包含驅動多域治療性蛋白質之表現的啟動子，其中核酸構築體不包含同源臂，且其中核酸構築體在單股rAAV8載體中，視情況其中核酸構築體在各端側接反向末端重複序列(ITR)，視情況其中至少一端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成，且視情況其中各端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成。

【0082】在另一態樣中，提供了一種藉由以上方法中之任一者製備之新生兒細胞或新生兒細胞群。在另一態樣中，提供了一種新生兒細胞或新生兒細胞群，其包含插入目標基因體基因座中之核酸構築體，其中該核酸構築體包含多域治療性蛋白質之編碼序列，該多域治療性蛋白質包含與插入目標基因體基因座中之溶酶體α-葡萄糖苷酶融合的TfR結合遞送域。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，新生兒細胞為肝臟細胞，或新生兒細胞群為肝臟細胞群。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，新生兒細胞為肝細胞，或新生兒細胞群為肝細胞群。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，新生兒細胞為人類細胞，或新生兒細胞群為人類細胞群。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，新生兒細胞或新生兒細胞群來自出生後24週內之人類新生兒個體。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，新生兒細胞或新生兒細胞群來自出生後12週內之人類新生兒個體。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，新生兒細胞或新生兒細胞群來自出生後8週內之人類新生兒個體。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，新生兒細胞或新生兒細胞群來自出生後4週內之人類新生兒個體。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，新生兒細胞為*體外*或*離體*的，或新生兒細胞群為*體外*或*離體*的。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，新生兒細胞在個體*體內*，或新生兒細胞群在*體內*。

【0083】在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，

表現多域治療性蛋白質。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，TfR結合遞送域經由肽連接子與溶酶體α-葡萄糖苷酶蛋白融合。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，TfR結合遞送域之編碼序列為密碼子最佳化的或CpG耗竭的。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，TfR結合遞送域之編碼序列為密碼子最佳化的且CpG耗竭的。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，TfR結合遞送域包含抗TfR抗原結合蛋白。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，抗TfR抗原結合蛋白包含：(i)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 217、227、237、247、257、267、277、287、297、307、317、327、337、347、357、367、377、387、397、407、417、427、437、447、457、467、477、487、497、507、517或527(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；及/或(ii)LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 222、232、242、252、262、272、282、292、302、312、322、332、342、352、362、372、382、392、402、412、422、432、442、452、462、472、482、492、502、512、522或532(或其變體)中所闡述之胺基酸序列。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，抗TfR抗原結合蛋白包含：(1)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 217(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID

NO: 222(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(2)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 227(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 232(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(3)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 237(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 242(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(4)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 247(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 252(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(5)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 257(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 262(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(6)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 267(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 272(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(7)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 277(或其變體)中所闡述

之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 282(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(8)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 287(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 292(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(9)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 297(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 302(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(10)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 307(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 312(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(11)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 317(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 322(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(12)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 327(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 332(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(13)HCVR，其包

含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 337(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 342(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(14)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 347(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 352(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(15)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 357(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 362(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(16)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 367(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 372(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(17)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 377(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 382(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(18)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 387(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該

LCVR包含SEQ ID NO: 392(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(19)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 397(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 402(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(20)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 407(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 412(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(21)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 417(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 422(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(22)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 427(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 432(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(23)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 437(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 442(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(24)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 447(或其變

體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 452(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(25)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 457(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 462(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(26)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 467(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 472(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(27)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 477(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQID NO: 482(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(28)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 487(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 492(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(29)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 497(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 502(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(30)HCVR，

其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 507(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 512(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(31)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 517(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 522(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；或(32)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 527(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 532(或其變體)中所闡述之胺基酸序列。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，抗TfR抗原結合蛋白包含：(1)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 437(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 442(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；或(2)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 4357(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 462(或其變體)中所闡述之胺基酸序列。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，抗TfR抗原結合蛋白包含：(a)HCVR，其包含：包含

SEQ ID NO: 218(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 219(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 220(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 223(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 224(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 225(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(b)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 228(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 229(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 230(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 233(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 234(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 235(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(c)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 238(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 239(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 240(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 243(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 244(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 245(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(d)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 248(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，

包含SEQ ID NO: 249(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 250(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 253(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 254(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 255(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(e)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 258(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 259(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 260(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 263(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 264(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 265(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(f)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 268(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 269(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 270(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 273(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 274(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 275(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(g)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 278(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 279(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及

包含SEQ ID NO: 280(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 283(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 284(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 285(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(h)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 288(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 289(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 290(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 293(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 294(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 295(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(i)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 298(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 299(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 300(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 303(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 304(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 305(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(j)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 308(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 309(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 310(或其變體)中闡述之胺基酸序列的

HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 313(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 314(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 315(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(k)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 318(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 319(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 320(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 323(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 324(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 325(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(l)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 328(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 329(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 330(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 333(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 334(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 335(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(m)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 338(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 339(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 340(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 343(或其變

體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 344(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 345(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(n)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 348(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 349(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 350(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 353(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 354(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 355(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(o)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 358(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 359(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 360(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 363(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 364(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 365(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(p)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 368(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 369(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 370(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 373(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO:

374(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 375(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(q)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 378(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 379(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 380(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 383(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 384(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 385(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(r)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 388(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 389(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 390(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 393(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 394(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 395(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(s)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 398(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 399(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 400(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 403(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 404(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ

ID NO: 405(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(t)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 408(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 409(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 410(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 413(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 414(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 415(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(u)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 418(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 419(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 420(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 423(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 424(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 425(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(v)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 428(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 429(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 430(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 433(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 434(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 435(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(w)HCVR，其包

含：包含SEQ ID NO: 438(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 439(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 440(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 443(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 444(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 445(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(x)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 448(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 449(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 450(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 453(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 454(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 455(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(y)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 458(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 459(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 460(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 463(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 464(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 465(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(z)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 468(或其變體)中闡述之胺基酸序列的

HCDR1，包含SEQ ID NO: 469(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 470(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 473(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 474(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 475(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；(aa)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 478(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 479(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 480(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 483(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 484(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 485(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；(ab)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 488(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 489(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 490(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 493(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 494(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 495(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；(ac)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 498(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO:

499(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 500(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 503(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 504(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 505(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；(ad)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 508(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 509(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 510(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 513(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 514(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 515(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；(ae)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 518(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 519(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 520(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 523(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 524(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 525(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；及/或(af)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 528(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ

ID NO: 529(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 530(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 533(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 534(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 535(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，抗TfR抗原結合蛋白包含：(a)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 438(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 439(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 440(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 443(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 444(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 445(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；或(b)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 458(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 459(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 460(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 463(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 464(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 465(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，抗TfR抗原結合蛋白包含：(i)包

含SEQ ID NO: 217(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 222(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(ii)包含SEQ ID NO: 227(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 232(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(iii)包含SEQ ID NO: 237(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 242(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(iv)包含SEQ ID NO: 247(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 252(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(v)包含SEQ ID NO: 257(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 262(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(vi)包含SEQ ID NO: 267(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 272(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(vii)包含SEQ ID NO: 277(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 282(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(viii)包含SEQ ID NO: 287(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 292(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(ix)包含SEQ ID NO: 297(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 302(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(x)包含SEQ ID NO: 307(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 312(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xi)包含

SEQ ID NO: 317(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 322(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xii)包含SEQ ID NO: 327(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 332(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xiii)包含SEQ ID NO: 337(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 342(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xiv)包含SEQ ID NO: 347(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 352(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xv)包含SEQ ID NO: 357(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 362(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xvi)包含SEQ ID NO: 367(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 372(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xvii)包含SEQ ID NO: 377(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 382(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xviii)包含SEQ ID NO: 387(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 392(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xix)包含SEQ ID NO: 397(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 402(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xx)包含SEQ ID NO: 407(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 412(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xxi)

包含SEQ ID NO: 417(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 422(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xxii)包含SEQ ID NO: 427(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 432(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xxiii)包含SEQ ID NO: 437(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 442(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xxiv)包含SEQ ID NO: 447(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 452(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xxv)包含SEQ ID NO: 457(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 462(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xxvi)包含SEQ ID NO: 467(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 472(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xxvii)包含SEQ ID NO: 477(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 482(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xxviii)包含SEQ ID NO: 487(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 492(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xxix)包含SEQ ID NO: 497(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 502(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xxx)包含SEQ ID NO: 507(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 512(或其變體)中

所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xxxi)包含SEQ ID NO: 517(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 522(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；及/或(xxxii)包含SEQ ID NO: 527(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 532(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，抗TfR抗原結合蛋白包含：(i)包含SEQ ID NO: 437(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 442(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；或(ii)包含SEQ ID NO: 457(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 462(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，TfR結合遞送域包含抗TfR抗體、抗體片段或單鏈可變片段(scFv)。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，TfR結合遞送域為單鏈可變片段(scFv)，視情況其中多域治療性蛋白質包含以以下方向排列之域：N'-重鏈可變區-輕鏈可變區-溶酶體α-葡萄糖苷酶-C'或N'-輕鏈可變區-重鏈可變區-溶酶體α-葡萄糖苷酶-C'，視情況其中scFv及溶酶體α-葡萄糖苷酶係藉由肽連接子連接，且視情況其中肽連接子為-$(GGGGS)_m$-(SEQ ID NO: 600)；其中m為1、2、3、4、5、6、7、8、9或10，視情況其中該等scFv可變區係藉由肽連接子連接，且視情況其中該肽連接子為-$(GGGGS)_m$-(SEQ ID NO: 600)；其中m為1、2、3、4、5、6、7、8、9或10。在一些此類新生兒

細胞或新生兒細胞群中，多域治療性蛋白質包含重鏈可變區(V_H)及輕鏈可變區(V_L)以及溶酶體α-葡萄糖苷酶，其中V_H、V_L及溶酶體α-葡萄糖苷酶如下排列：(i)V_L-V_H-溶酶體α-葡萄糖苷酶；(ii)V_H-V_L-溶酶體α-葡萄糖苷酶；(iii)V_L-[$(GGGGS)_3$]-V_H-[$(GGGGS)_2$]-溶酶體α-葡萄糖苷酶；或(iv)V_H-[$(GGGGS)_3$]-V_L-[$(GGGGS)_2$]-溶酶體α-葡萄糖苷酶。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，scFv包含SEQ ID NO: 540、549、551及554中之任一者中所闡述之序列，視情況其中scFv包含SEQ ID NO: 554中所闡述之序列。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，scFv由SEQ ID NO: 540、549、551及554中之任一者中所闡述之序列組成，視情況其中scFv由SEQ ID NO: 554中所闡述之序列組成。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，scFv編碼序列與SEQ ID NO: 587-599中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致。視情況，scFv編碼序列與SEQ ID NO: 593-595中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，視情況其中scFv編碼序列與SEQ ID NO: 593至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致。視情況，scFv編碼序列與SEQ ID NO: 590-592中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少

96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，視情況其中scFv編碼序列與SEQ ID NO: 590至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，scFv編碼序列與SEQ ID NO: 587-599中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且編碼包含SEQ ID NO: 540、549、551及554中之任一者的scFv。視情況，scFv編碼序列與SEQ ID NO: 593-595中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且編碼包含SEQ ID NO: 554的scFv，視情況其中scFv編碼序列與SEQ ID NO: 593至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且編碼包含SEQ ID NO: 554的scFv。視情況，scFv編碼序列與SEQ ID NO: 590-592中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且編碼包含SEQ ID NO: 551的scFv，視情況其中scFv編碼序列與SEQ ID NO: 590至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且編碼包含SEQ ID NO: 551的scFv。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，scFv編碼序列與SEQ ID NO: 587-599中之任一者至

少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且編碼包含SEQ ID NO: 540、549、551及554中之任一者的scFv。視情況，scFv編碼序列與SEQ ID NO: 593-595中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且編碼包含SEQ ID NO: 554的scFv，視情況其中scFv編碼序列與SEQ ID NO: 593至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，scFv編碼序列為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且編碼包含SEQ ID NO: 554的scFv。視情況，scFv編碼序列與SEQ ID NO: 590-592中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且編碼包含SEQ ID NO: 551的scFv，視情況其中scFv編碼序列與SEQ ID NO: 590至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，scFv編碼序列為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且編碼包含SEQ ID NO: 551的scFv。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，scFv編碼序列包含SEQ ID NO: 587-599中之任一者中所闡述之序列。視情況，scFv編碼序列包含SEQ ID NO: 593-595中之任一者中所闡述之序

列，視情況其中scFv編碼序列包含SEQ ID NO: 593中所闡述之序列。視情況，scFv編碼序列包含SEQ ID NO: 590-592中之任一者中所闡述之序列，視情況其中scFv編碼序列包含SEQ ID NO: 590中所闡述之序列。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，scFv編碼序列由SEQ ID NO: 587-599中之任一者中所闡述之序列組成。視情況，scFv編碼序列由SEQ ID NO: 593-595中之任一者中所闡述之序列組成，視情況其中scFv編碼序列由SEQ ID NO: 593中所闡述之序列組成。視情況，scFv編碼序列由SEQ ID NO: 590-592中之任一者中所闡述之序列組成，視情況其中scFv編碼序列由SEQ ID NO: 590中所闡述之序列組成。

【0084】在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，溶酶體α-葡萄糖苷酶缺乏溶酶體α-葡萄糖苷酶訊息肽及前肽。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，溶酶體α-葡萄糖苷酶包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，溶酶體α-葡萄糖苷酶由SEQ ID NO: 173中所闡述之序列組成。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列為密碼子最佳化的或CpG耗竭的。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列為密碼子最佳化的且CpG耗竭的。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少

97%、至少98%或至少99%一致，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 176至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且編碼包含SEQ ID NO: 173之溶酶體α-葡萄糖苷酶，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 176至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且編碼包含SEQ ID NO: 173之溶酶體α-葡萄糖苷酶。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且編碼包含SEQ ID NO: 173的溶酶體α-葡萄糖苷酶，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 176至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且編碼包含SEQ ID NO: 173的溶酶體α-葡萄糖苷酶。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，溶酶體α-葡萄糖苷

酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者中所闡述之序列，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176中所闡述之序列。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列由SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者中所闡述之序列組成，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列由SEQ ID NO: 176中所闡述之序列組成。

【0085】在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，溶酶體α-葡萄糖苷酶缺乏溶酶體α-葡萄糖苷酶訊息肽及前肽。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，溶酶體α-葡萄糖苷酶包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，溶酶體α-葡萄糖苷酶由SEQ ID NO: 173中所闡述之序列組成。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列為密碼子最佳化的或CpG耗竭的。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列為密碼子最佳化的且CpG耗竭的。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 174-182中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 176至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致。在一些此類新生兒細胞或新生兒

細胞群中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 174-182中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且編碼包含SEQ ID NO: 173之溶酶體α-葡萄糖苷酶，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 176至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且編碼包含SEQ ID NO: 173之溶酶體α-葡萄糖苷酶。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 174-182中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且編碼包含SEQ ID NO: 173的溶酶體α-葡萄糖苷酶，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 176至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且編碼包含SEQ ID NO: 173的溶酶體α-葡萄糖苷酶。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182中之任一者中所闡述之序列，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176中所闡述之序列。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列由SEQ ID NO: 174-182中之任一者中所闡

述之序列組成，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列由SEQ ID NO: 176中所闡述之序列組成。

【0086】在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，多域治療性蛋白質之編碼序列為密碼子最佳化的或CpG耗竭的。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，多域治療性蛋白質之編碼序列為密碼子最佳化的且CpG耗竭的。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 570-573中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 573中所闡述之序列。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，多域治療性蛋白質由SEQ ID NO: 570-573中之任一者中所闡述之序列組成，視情況其中多域治療性蛋白質由SEQ ID NO: 573中所闡述之序列組成。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 574-586中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致。視情況，多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 584-586中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 584至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，視情況其中核酸構築體包含與SEQ ID NO: 733至少90%、

至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致之序列。視情況，多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 581-583中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 581至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，視情況其中核酸構築體包含與SEQ ID NO: 729至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致之序列。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 574-586中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且編碼包含SEQ ID NO: 570-573中之任一者之多域治療性蛋白質。視情況，多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 584-586中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，且多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 573中闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 584至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，且多域治療性

蛋白質包含SEQ ID NO: 573中闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含與SEQ ID NO: 733至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致之序列，且多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 573中闡述之序列。視情況，多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 581-583中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，且多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 572中闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 581至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，且多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 572中闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含與SEQ ID NO: 729至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致之序列，且多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 572中闡述之序列。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 574-586中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 570-573中之任一者中所闡述之序列。視情況，多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 584-586

中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 573中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 584至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，多域治療性蛋白質之編碼序列為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 573中闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含與SEQ ID NO: 733至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致之序列，多域治療性蛋白質之編碼序列為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 573中闡述之序列。視情況，多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 581-583中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 572中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 581至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，多域治療性蛋白質之編碼序列為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且多域治療性蛋白質包含

SEQ ID NO: 572中闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含與SEQ ID NO: 729至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致之序列，多域治療性蛋白質之編碼序列為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 572中闡述之序列。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 574-586中之任一者中所闡述之序列。視情況，該多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 584-586中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 584中闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 733中闡述之序列。視情況，多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 581-583中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 581中闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 729中闡述之序列。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，多域治療性蛋白質之編碼序列由SEQ ID NO: 574-586中之任一者中所闡述之序列組成。視情況，多域治療性蛋白質之編碼序列由SEQ ID NO: 584-586中之任一者中所闡述之序列組成，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列由SEQ ID NO: 584中闡述之序列組成，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 733中闡述之序列。視情況，多域治療性蛋白質之編碼序列由SEQ ID NO: 581-583中之任一者中所闡述

之序列組成，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列由SEQ ID NO: 581中闡述之序列組成，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 729中闡述之序列。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，核酸構築體包含多域治療性蛋白質之編碼序列上游的剪接受體。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，核酸構築體包含多域治療性蛋白質之編碼序列下游的聚腺苷酸化訊息或序列。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，核酸構築體包含多域治療性蛋白質之編碼序列上游的剪接受體，且核酸構築體包含多域治療性蛋白質之編碼序列下游的聚腺苷酸化訊息或序列。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，核酸構築體不包含驅動多域治療性蛋白質之表現的啟動子，且其中多域治療性蛋白質之編碼序列可操作地連接至目標基因體基因座處的內源性啟動子。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、多域治療性蛋白質之編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者中所闡述之序列，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 574-586中之任一者中所闡述之序列，且視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 584-586中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 584中所闡述之序列，視情況其中核酸

構築體包含SEQ ID NO: 733中所闡述之序列，或視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 581-583中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 581中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 729中所闡述之序列，其中核酸構築體不包含驅動多域治療性蛋白質之表現的啟動子，且其中多域治療性蛋白質之比啊編碼序列可操作地連接至目標基因體基因座處的內源性啟動子。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、多域治療性蛋白質之編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182中之任一者中所闡述之序列，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 574-586中之任一者中所闡述之序列，且視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 584-586中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 584中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 733中所闡述之序列，或視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 581-583中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 581中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 729中所闡述之序列，其中核酸構築體不包含驅動多域治

療性蛋白質之表現的啟動子，且其中多域治療性蛋白質之編碼序列可操作地連接至目標基因體基因座處的內源性啟動子。

【0087】在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，目標基因體基因座為*白蛋白*基因，視情況其中*白蛋白*基因為人類*白蛋白*基因。在一些此類新生兒細胞或新生兒細胞群中，核酸酶目標位點位於*白蛋白*基因之內含子1中。

【0088】在另一態樣中，提供了包含核酸構築體之組合物，該核酸構築體包含多域治療性蛋白質之編碼序列，該多域治療性蛋白質包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之TfR結合遞送域，其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列相對於野生型溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列為CpG耗竭的。在一些此類組合物中，TfR結合遞送域經由肽連接子與溶酶體α-葡萄糖苷酶蛋白融合。在一些此類組合物中，溶酶體α-葡萄糖苷酶缺乏溶酶體α-葡萄糖苷酶訊息肽及前肽。在一些此類組合物中，溶酶體α-葡萄糖苷酶包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列。在一些此類組合物中，溶酶體α-葡萄糖苷酶由SEQ ID NO: 173中所闡述之序列組成。在一些此類組合物中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列為密碼子最佳化的且CpG耗竭的。在一些此類組合物中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與

SEQ ID NO: 176至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致。在一些此類組合物中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且編碼包含SEQ ID NO: 173之溶酶體α-葡萄糖苷酶，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 176至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且編碼包含SEQ ID NO: 173之溶酶體α-葡萄糖苷酶。在一些此類組合物中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且編碼包含SEQ ID NO: 173的溶酶體α-葡萄糖苷酶，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 176至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且編碼包含SEQ ID NO: 173的溶酶體α-葡萄糖苷酶。在一些此類組合物中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者中所闡述之序列，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO:

176中所闡述之序列。在一些此類組合物中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列由SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者中所闡述之序列組成，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列由SEQ ID NO: 176中所闡述之序列組成。

【0089】在另一態樣中，提供了包含核酸構築體之組合物，該核酸構築體包含多域治療性蛋白質之編碼序列，該多域治療性蛋白質包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之TfR結合遞送域，其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列相對於野生型溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列為CpG耗竭的。在一些此類組合物中，TfR結合遞送域經由肽連接子與溶酶體α-葡萄糖苷酶蛋白融合。在一些此類組合物中，溶酶體α-葡萄糖苷酶缺乏溶酶體α-葡萄糖苷酶訊息肽及前肽。在一些此類組合物中，溶酶體α-葡萄糖苷酶包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列。在一些此類組合物中，溶酶體α-葡萄糖苷酶由SEQ ID NO: 173中所闡述之序列組成。在一些此類組合物中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列為密碼子最佳化的且CpG耗竭的。在一些此類組合物中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 174-182中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 176至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致。在一些此類組合物中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編

碼序列與SEQ ID NO: 174-182中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且編碼包含SEQ ID NO: 173之溶酶體α-葡萄糖苷酶，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 176至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且編碼包含SEQ ID NO: 173之溶酶體α-葡萄糖苷酶。在一些此類組合物中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 174-182中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且編碼包含SEQ ID NO: 173的溶酶體α-葡萄糖苷酶，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 176至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且編碼包含SEQ ID NO: 173的溶酶體α-葡萄糖苷酶。在一些此類組合物中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182中之任一者中所闡述之序列，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176中所闡述之序列。在一些此類組合物中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列由SEQ ID NO: 174-182中之任一者中所闡述之序列組成，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列由SEQ ID NO: 176中所闡述之序列組成。

【0090】在一些此類組合物中，TfR結合遞送域之編碼序列為密碼子最佳化的或CpG耗竭的。在一些此類組合物中，TfR結合遞送域之編碼序列為密碼子最佳化的且CpG耗竭的。在一些此類組合物中，TfR結合遞送域包含抗TfR抗原結合蛋白。在一些此類組合物中，抗TfR抗原結合蛋白包含：(i)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 217、227、237、247、257、267、277、287、297、307、317、327、337、347、357、367、377、387、397、407、417、427、437、447、457、467、477、487、497、507、517或527(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；及/或(ii)LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 222、232、242、252、262、272、282、292、302、312、322、332、342、352、362、372、382、392、402、412、422、432、442、452、462、472、482、492、502、512、522或532(或其變體)中所闡述之胺基酸序列。在一些此類組合物中，抗TfR抗原結合蛋白包含：(1)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 217(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 222(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(2)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 227(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該

LCVR包含SEQ ID NO: 232(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(3)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 237(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 242(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(4)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 247(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 252(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(5)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 257(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 262(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(6)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 267(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 272(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(7)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 277(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 282(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(8)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 287(或其變體)中所闡述之胺基酸

序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 292(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(9)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 297(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 302(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(10)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 307(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 312(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(11)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 317(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 322(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(12)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 327(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 332(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(13)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 337(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 342(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(14)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、

HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 347(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 352(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(15)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 357(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 362(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(16)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 367(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 372(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(17)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 377(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 382(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(18)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 387(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 392(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(19)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 397(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ

ID NO: 402(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(20)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 407(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 412(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(21)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 417(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 422(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(22)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 427(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 432(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(23)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 437(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 442(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(24)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 447(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 452(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(25)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 457(或其變體)中所闡述

之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 462(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(26)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 467(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 472(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(27)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 477(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 482(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(28)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 487(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 492(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(29)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 497(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 502(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(30)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 507(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 512(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(31)HCVR，其包

含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 517(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 522(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；或(32)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 527(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 532(或其變體)中所闡述之胺基酸序列。在一些此類組合物中，抗TfR抗原結合蛋白包含：(1)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 437(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 442(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；或(2)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 4357(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 462(或其變體)中所闡述之胺基酸序列。在一些此類組合物中，抗TfR抗原結合蛋白包含：(a)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 218(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 219(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 220(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 223(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 224(或其變體)中

闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 225(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(b)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 228(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 229(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 230(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 233(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 234(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 235(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(c)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 238(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 239(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 240(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 243(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 244(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 245(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(d)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 248(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 249(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 250(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 253(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 254(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 255(或其變體)

中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(e)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 258(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 259(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 260(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 263(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 264(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 265(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(f)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 268(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 269(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 270(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 273(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 274(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 275(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(g)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 278(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 279(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 280(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 283(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 284(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 285(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(h)HCVR，其包含：包含

SEQ ID NO: 288(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 289(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 290(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 293(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 294(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 295(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(i)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 298(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 299(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 300(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 303(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 304(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 305(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(j)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 308(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 309(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 310(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 313(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 314(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 315(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(k)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 318(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包

含SEQ ID NO: 319(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 320(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 323(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 324(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 325(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(l)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 328(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 329(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 330(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 333(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 334(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 335(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(m)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 338(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 339(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 340(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 343(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 344(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 345(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(n)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 348(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 349(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及

包含SEQ ID NO: 350(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 353(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 354(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 355(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(o)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 358(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 359(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 360(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 363(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 364(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 365(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(p)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 368(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 369(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 370(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 373(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 374(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 375(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(q)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 378(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 379(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 380(或其變體)中闡述之胺基酸序列的

HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 383(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 384(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 385(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(r)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 388(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 389(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 390(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 393(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 394(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 395(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(s)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 398(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 399(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 400(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 403(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 404(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 405(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(t)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 408(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 409(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 410(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 413(或其變體)中闡述之

胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 414(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 415(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(u)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 418(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 419(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 420(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 423(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 424(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 425(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(v)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 428(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 429(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 430(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 433(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 434(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 435(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(w)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 438(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 439(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 440(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 443(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 444(或其變體)中闡述之

胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 445(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(x)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 448(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 449(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 450(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 453(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 454(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 455(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(y)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 458(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 459(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 460(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 463(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 464(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 465(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；(z)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 468(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 469(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 470(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 473(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 474(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 475(或其變

體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；(aa)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 478(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 479(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 480(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 483(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 484(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 485(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；(ab)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 488(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 489(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 490(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 493(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 494(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 495(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；(ac)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 498(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 499(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 500(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 503(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 504(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 505(或其變體)中所

闡述之胺基酸序列的LCDR3；(ad)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 508(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 509(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 510(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 513(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 514(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 515(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；(ae)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 518(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 519(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 520(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 523(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 524(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 525(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；及/或(af)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 528(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 529(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 530(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 533(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 534(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 535(或其變體)中所

闡述之胺基酸序列的LCDR3。在一些此類組合物中，抗TfR抗原結合蛋白包含：(a)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 438(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 439(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 440(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 443(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 444(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 445(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3；或(b)HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 458(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 459(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 460(或其變體)中闡述之胺基酸序列的HCDR3；及LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 463(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 464(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 465(或其變體)中闡述之胺基酸序列的LCDR3。在一些此類組合物中，抗TfR抗原結合蛋白包含：(i)包含SEQ ID NO: 217(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 222(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(ii)包含SEQ ID NO: 227(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 232(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(iii)包含SEQ ID NO: 237(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 242(或其

變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(iv)包含SEQ ID NO: 247(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 252(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(v)包含SEQ ID NO: 257(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 262(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(vi)包含SEQ ID NO: 267(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 272(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(vii)包含SEQ ID NO: 277(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 282(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(viii)包含SEQ ID NO: 287(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 292(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(ix)包含SEQ ID NO: 297(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 302(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(x)包含SEQ ID NO: 307(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 312(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xi)包含SEQ ID NO: 317(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 322(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xii)包含SEQ ID NO: 327(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 332(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xiii)包含SEQ ID NO: 337(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 342(或其

變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xiv)包含SEQ ID NO: 347(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 352(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xv)包含SEQ ID NO: 357(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 362(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xvi)包含SEQ ID NO: 367(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 372(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xvii)包含SEQ ID NO: 377(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 382(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xviii)包含SEQ ID NO: 387(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 392(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xix)包含SEQ ID NO: 397(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 402(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xx)包含SEQ ID NO: 407(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 412(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xxi)包含SEQ ID NO: 417(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 422(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xxii)包含SEQ ID NO: 427(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 432(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xxiii)包含SEQ ID NO: 437(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 442(或

其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xxiv)包含SEQ ID NO: 447(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 452(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xxv)包含SEQ ID NO: 457(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 462(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xxvi)包含SEQ ID NO: 467(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 472(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xxvii)包含SEQ ID NO: 477(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 482(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xxviii)包含SEQ ID NO: 487(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 492(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xxix)包含SEQ ID NO: 497(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 502(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xxx)包含SEQ ID NO: 507(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 512(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xxxi)包含SEQ ID NO: 517(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 522(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；及/或(xxxii)包含SEQ ID NO: 527(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 532(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR。在一些此類組合物中，抗TfR抗原結合蛋白包含：

(i)包含SEQ ID NO: 437(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 442(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；或(ii)包含SEQ ID NO: 457(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 462(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR。在一些此類組合物中，TfR結合遞送域包含抗TfR抗體、抗體片段或單鏈可變片段(scFv)。在一些此類組合物中，TfR結合遞送域為單鏈可變片段(scFv)，視情況其中多域治療性蛋白質包含以以下方向排列之域：N'-重鏈可變區-輕鏈可變區-溶酶體α-葡萄糖苷酶-C'或N'-輕鏈可變區-重鏈可變區-溶酶體α-葡萄糖苷酶-C'，視情況其中scFv及溶酶體α-葡萄糖苷酶係藉由肽連接子連接，且視情況其中肽連接子為-$(GGGGS)_m$-(SEQ ID NO: 600)；其中m為1、2、3、4、5、6、7、8、9或10，視情況其中該等scFv可變區係藉由肽連接子連接，且視情況其中該肽連接子為-$(GGGGS)_m$-(SEQ ID NO: 600)；其中m為1、2、3、4、5、6、7、8、9或10。在一些此類組合物中，多域治療性蛋白質包含重鏈可變區(V_H)及輕鏈可變區(V_L)以及溶酶體α-葡萄糖苷酶，其中V_H、V_L及溶酶體α-葡萄糖苷酶如下排列：(i)V_L-V_H-溶酶體α-葡萄糖苷酶；(ii)V_H-V_L-溶酶體α-葡萄糖苷酶；(iii)V_L-$[(GGGGS)_3]$-V_H-$[(GGGGS)_2]$-溶酶體α-葡萄糖苷酶；或(iv)V_H-$[(GGGGS)_3]$-V_L-$[(GGGGS)_2]$-溶酶體α-葡萄糖苷酶。在一些此類組合物中，scFv包含SEQ ID NO: 540、549、551及554中之任一者中所闡述之序列，視情況

其中scFv包含SEQ ID NO: 554中所闡述之序列。在一些此類組合物中，scFv由SEQ ID NO: 540、549、551及554中之任一者中所闡述之序列組成，視情況其中scFv由SEQ ID NO: 554中所闡述之序列組成。在一些此類組合物中，scFv編碼序列與SEQ ID NO: 587-599中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致。視情況，scFv編碼序列與SEQ ID NO: 593-595中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，視情況其中scFv編碼序列與SEQ ID NO: 593至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致。視情況，scFv編碼序列與SEQ ID NO: 590-592中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，視情況其中scFv編碼序列與SEQ ID NO: 590至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致。在一些此類組合物中，scFv編碼序列與SEQ ID NO: 587-599中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且編碼包含SEQ ID NO: 540、549、551及554中之任一者的scFv。視情況，scFv編碼序列與SEQ ID NO: 593-595中之

任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且編碼包含SEQ ID NO: 554的scFv，視情況其中scFv編碼序列與SEQ ID NO: 593至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且編碼包含SEQ ID NO: 554的scFv。視情況，其中scFv編碼序列與SEQ ID NO: 590-592中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且編碼包含SEQ ID NO: 551的scFv，視情況其中scFv編碼序列與SEQ ID NO: 590至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且編碼包含SEQ ID NO: 551的scFv。在一些此類組合物中，scFv編碼序列與SEQ ID NO: 587-599中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且編碼包含SEQ ID NO: 540、549、551及554中之任一者的scFv。視情況，scFv編碼序列與SEQ ID NO: 593-595中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且編碼包含SEQ ID NO: 554的scFv，視情況其中scFv編碼序列與SEQ ID NO: 593至少90%、至少91%、至少92%、至

少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，scFv編碼序列為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且編碼包含SEQ ID NO: 554的scFv。視情況，scFv編碼序列與SEQ ID NO: 590-592中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且編碼包含SEQ ID NO: 551的scFv，視情況其中scFv編碼序列與SEQ ID NO: 590至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，scFv編碼序列為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且編碼包含SEQ ID NO: 551的scFv。在一些此類組合物中，scFv編碼序列包含SEQ ID NO: 587-599中之任一者中所闡述之序列。視情況，scFv編碼序列包含SEQ ID NO: 593-595中之任一者中所闡述之序列，視情況其中scFv編碼序列包含SEQ ID NO: 593中所闡述之序列。視情況，scFv編碼序列包含SEQ ID NO: 590-592中之任一者中所闡述之序列，視情況其中scFv編碼序列包含SEQ ID NO: 590中所闡述之序列。在一些此類組合物中，scFv編碼序列由SEQ ID NO: 587-599中之任一者中所闡述之序列組成。視情況，scFv編碼序列由SEQ ID NO: 593-595中之任一者中所闡述之序列組成，視情況其中scFv編碼序列由SEQ ID NO: 593中所闡述之序列組成。視情況，scFv編碼序列由SEQ ID NO: 590-592中之任一者中所闡述之序列組成，視情況其中

scFv編碼序列由SEQ ID NO: 590中所闡述之序列組成。

【0091】在一些此類組合物中，多域治療性蛋白質之編碼序列為密碼子最佳化的或CpG耗竭的。在一些此類組合物中，多域治療性蛋白質之編碼序列為密碼子最佳化的且CpG耗竭的。在一些此類組合物中，多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 570-573中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 573中所闡述之序列。在一些此類組合物中，多域治療性蛋白質由SEQ ID NO: 570-573中之任一者中所闡述之序列組成，視情況其中多域治療性蛋白質由SEQ ID NO: 573中所闡述之序列組成。在一些此類組合物中，多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 574-586中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致。視情況，多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 584-586中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 584至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，視情況其中核酸構築體包含與SEQ ID NO: 733至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致之序列。視情況，多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 581-583

中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 581至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，視情況其中核酸構築體包含與SEQ ID NO: 729至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致之序列。在一些此類組合物中，多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 574-586中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且編碼包含SEQ ID NO: 570-573中之任一者之多域治療性蛋白質。視情況，多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 584-586中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，且多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 573中闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 584至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，且多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 573中闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含與SEQ ID NO: 733至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少

98%或至少99%一致之序列，且多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 573中闡述之序列。視情況，多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 581-583中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，且多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 572中闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 581至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，且多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 572中闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含與SEQ ID NO: 729至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致之序列，且多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 572中闡述之序列。在一些此類組合物中，多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 574-586中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 570-573中之任一者中所闡述之序列。視情況，多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 584-586中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO:

573中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 584至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，多域治療性蛋白質之編碼序列為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 573中闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含與SEQ ID NO: 733至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致之序列，多域治療性蛋白質之編碼序列為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 573中闡述之序列。視情況，多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 581-583中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 572中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列與SEQ ID NO: 581至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，多域治療性蛋白質之編碼序列為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 572中闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含與SEQ ID NO: 729至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致之序列，多域治

療性蛋白質之編碼序列為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 572中闡述之序列。在一些此類組合物中，多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 574-586中之任一者中所闡述之序列。視情況，該多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 584-586中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 584中闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 733中闡述之序列。視情況，多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 581-583中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 581中闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 729中闡述之序列。在一些此類組合物中，多域治療性蛋白質之編碼序列由SEQ ID NO: 574-586中之任一者中所闡述之序列組成。視情況，多域治療性蛋白質之編碼序列由SEQ ID NO: 584-586中之任一者中所闡述之序列組成，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列由SEQ ID NO: 584中闡述之序列組成，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 733中闡述之序列。視情況，多域治療性蛋白質之編碼序列由SEQ ID NO: 581-583中之任一者中所闡述之序列組成，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列由SEQ ID NO: 581中闡述之序列組成，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 729中闡述之序列。在一些此類組合物中，核酸構築體包含多域治療性蛋白質之編碼序列上游的剪接受體。在一些

此類組合物中，核酸構築體包含多域治療性蛋白質之編碼序列下游的聚腺苷酸化訊息或序列。在一些此類組合物中，核酸構築體包含多域治療性蛋白質之編碼序列上游的剪接受體，且核酸構築體包含多域治療性蛋白質之編碼序列下游的聚腺苷酸化訊息或序列。在一些此類組合物中，核酸構築體不包含同源臂。在一些此類組合物中，核酸構築體包含同源臂。在一些此類組合物中，核酸構築體不包含驅動多域治療性蛋白質之表現的啟動子。在一些此類組合物中，核酸構築體為單股DNA或雙股DNA。在一些此類組合物中，核酸構築體為單股DNA。在一些此類組合物中，核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、多域治療性蛋白質之編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者中所闡述之序列，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 574-586中之任一者中所闡述之序列，且視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 584-586中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 584中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 733中所闡述之序列，或視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 581-583中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 581中所闡述之序列，視情

況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 729中所闡述之序列，其中核酸構築體不包含驅動多域治療性蛋白質之表現的啟動子，且其中核酸構築體不包含同源臂。在一些此類組合物中，核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、多域治療性蛋白質之編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182中之任一者中所闡述之序列，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 574-586中之任一者中所闡述之序列，且視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 584-586中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 584中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 733中所闡述之序列，或視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 581-583中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 581中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 729中所闡述之序列，其中核酸構築體不包含驅動多域治療性蛋白質之表現的啟動子，且其中核酸構築體不包含同源臂。

【0092】在一些此類組合物中，核酸構築體係在核酸載體或脂質奈米粒子中。在一些此類組合物中，核酸構築體係在核酸載體中。在一些此類組合物中，核酸載體為病毒載體。在一些此類組合物中，核酸載體為腺相關病毒

(AAV)載體，視情況其中核酸構築體在各端側接反向末端重複序列(ITR)，視情況其中至少一端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成，且視情況其中各端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成。在一些此類組合物中，AAV載體為單股AAV(ssAAV)載體。在一些此類組合物中，AAV載體衍生自AAV8載體、AAV3B載體、AAV5載體、AAV6載體、AAV7載體、AAV9載體、AAVrh.74載體或AAVhu.37載體。在一些此類組合物中，AAV載體為重組AAV8(rAAV8)載體。在一些此類組合物中，AAV載體為單股rAAV8載體。在一些此類組合物中，核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、多域治療性蛋白質之編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者中所闡述之序列，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 574-586中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 584-586中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 584中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 733中所闡述之序列，或視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 581-583中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 581中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含

SEQ ID NO: 729中所闡述之序列，其中核酸構築體不包含驅動多域治療性蛋白質之表現的啟動子，其中核酸構築體不包含同源臂，且其中核酸構築體在單股rAAV8載體中，視情況其中核酸構築體在各端側接反向末端重複序列(ITR)，視情況其中至少一端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成，且視情況其中各端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成。在一些此類組合物中，核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、多域治療性蛋白質之編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182中之任一者中所闡述之序列，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 574-586中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 584-586中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 584中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 733中所闡述之序列，或視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 581-583中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 581中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 729中所闡述之序列，其中核酸構築體不包含驅動多域治療性蛋白質之表現的啟動子，其中核酸構築體不包含同源臂，且其中核酸構築體在單股rAAV8載體

中，視情況其中核酸構築體在各端側接反向末端重複序列(ITR)，視情況其中至少一端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成，且視情況其中各端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成。在一些此類組合物中，核酸構築體為CpG耗竭的。

【0093】在一些此類組合物中，組合物進一步包含靶向目標基因體基因座中之核酸酶目標位點的核酸酶試劑。在一些此類組合物中，目標基因體基因座為*白蛋白*基因，視情況其中*白蛋白*基因為人類*白蛋白*基因。在一些此類組合物中，核酸酶目標位點位於*白蛋白*基因之內含子1中。在一些此類組合物中，核酸酶試劑包含：(a)鋅指核酸酶(ZFN)；(b)轉錄活化因子樣效應核酸酶(TALEN)；或(c)(i)Cas蛋白或編碼Cas蛋白之核酸；及(ii)導引RNA或一或多種編碼導引RNA之DNA，其中導引RNA包含靶向導引RNA目標序列之DNA靶向區段，且其中導引RNA與Cas蛋白結合且將Cas蛋白靶向導引RNA目標序列。

【0094】在一些此類組合物中，核酸酶試劑包括：(a)Cas蛋白或編碼Cas蛋白之核酸；及(b)導引RNA或一或多種編碼導引RNA之DNA，其中導引RNA包含靶向導引RNA目標序列之DNA靶向區段，且其中導引RNA與Cas蛋白結合且將Cas蛋白靶向該導引RNA目標序列。在一些此類組合物中，導引RNA目標序列位於*白蛋白*基因之內含子1中。在一些此類組合物中，*白蛋白*基因為人類*白蛋白*基因。在一些此類組合物中，DNA靶向區段包含SEQ ID NO:

30-61中之任一者中所闡述之序列的至少17、至少18、至少19或至少20個連續核苷酸，視情況其中DNA靶向區段包含SEQ ID NO: 36、30、33及41中之任一者中所闡述之序列的至少17、至少18、至少19或至少20個連續核苷酸。在一些此類組合物中，DNA靶向區段與SEQ ID NO: 30-61中之任一者中所闡述之序列至少90%或至少95%一致，視情況其中DNA靶向區段與SEQ ID NO: 36、30、33及41中之任一者中所闡述之序列至少90%或至少95%一致。在一些此類組合物中，DNA靶向區段包含SEQ ID NO: 30-61中之任一者，視情況其中DNA靶向區段包含SEQ ID NO: 36、30、33及41中之任一者。在一些此類組合物中，DNA靶向區段由SEQ ID NO: 30-61之任一者組成，視情況其中DNA靶向區段由SEQ ID NO: 36、30、33及41中之任一者組成。在一些此類組合物中，導引RNA包含SEQ ID NO: 62-125中之任一者，視情況其中該導引RNA包含SEQ ID NO: 68、100、62、94、65、97、73及105中之任一者。在一些此類組合物中，DNA靶向區段包含SEQ ID NO: 36之至少17、至少18、至少19或至少20個連續核苷酸。在一些此類組合物中，DNA靶向區段與SEQ ID NO: 36至少90%或至少95%一致。在一些此類組合物中，DNA靶向區段包含SEQ ID NO: 36。在一些此類組合物中，DNA靶向區段由SEQ ID NO: 36組成。在一些此類組合物中，導引RNA包含SEQ ID NO: 68或100。

【0095】在一些此類組合物中，導引RNA呈RNA形

式。在一些此類組合物中，導引RNA包含至少一個修飾。在一些此類組合物中，該至少一個修飾包含2'-O-甲基修飾的核苷酸。在一些此類組合物中，該至少一個修飾包含核苷酸之間的硫代磷酸酯鍵。在一些此類組合物中，該至少一個修飾在該導引RNA之5'端之前五個核苷酸中的一或多個處包含修飾。在一些此類組合物中，該至少一個修飾在該導引RNA之3'端之最後五個核苷酸中的一或多個處包含修飾。在一些此類組合物中，該至少一個修飾在該導引RNA之5'端之前四個核苷酸之間包含硫代磷酸酯鍵。在一些此類組合物中，該至少一個修飾在該導引RNA之3'端之最後四個核苷酸之間包含硫代磷酸酯鍵。在一些此類組合物中，該至少一個修飾在該導引RNA之5'端之前三個核苷酸處包含2'-O-甲基修飾的核苷酸。在一些此類組合物中，該至少一個修飾在該導引RNA之3'端之最後三個核苷酸處包含2'-O-甲基修飾的核苷酸。在一些此類組合物中，該至少一個修飾包含：(i)該導引RNA之5'端的前四個核苷酸之間的硫代磷酸酯鍵；(ii)該導引RNA之3'端的最後四個核苷酸之間的硫代磷酸鍵；(iii)該導引RNA之5'端的前三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸；及(iv)該導引RNA之3'端的最後三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸。在一些此類組合物中，導引RNA為單一導引RNA(sgRNA)。在一些此類組合物中，該導引RNA呈RNA形式，該導引RNA包含SEQ ID NO: 100，且該導引RNA包含：(i)該導引RNA之5'端的前四個核苷酸之間的硫代磷酸酯鍵；(ii)該導引RNA

之3'端的最後四個核苷酸之間的硫代磷酸鍵；(iii)該導引RNA之5'端的前三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸；及(iv)該導引RNA之3'端的最後三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸。

【0096】在一些此類組合物中，Cas蛋白為Cas9蛋白。在一些此類組合物中，Cas9蛋白源自釀膿鏈球菌Cas9蛋白、金黃色葡萄球菌Cas9蛋白、空腸彎曲桿菌Cas9蛋白、嗜熱鏈球菌Cas9蛋白或腦膜炎奈瑟氏菌Cas9蛋白。在一些此類組合物中，Cas蛋白源自釀膿鏈球菌Cas9蛋白。在一些此類組合物中，Cas蛋白包含SEQ ID NO: 11中所闡述之序列。在一些此類組合物中，編碼該Cas蛋白之核酸針對在哺乳動物細胞或人類細胞中之表現進行密碼子最佳化。在一些此類組合物中，組合物包含編碼該Cas蛋白之核酸，其中該核酸包含編碼該Cas蛋白的mRNA。在一些此類組合物中，編碼該Cas蛋白之mRNA包含至少一個修飾。在一些此類組合物中，編碼該Cas蛋白之mRNA經修飾以在一或多個或所有尿苷位置處包含經修飾尿苷。在一些此類組合物中，該經修飾尿苷為假尿苷或N1-甲基-假尿苷，視情況N1-甲基-假尿苷。在一些此類組合物中，編碼該Cas蛋白之mRNA完全經假尿苷或N1-甲基-假尿苷，視情況N1-甲基-假尿苷取代。在一些此類組合物中，經修飾尿苷為假尿苷。在一些此類組合物中，編碼Cas蛋白之mRNA完全經假尿苷取代。在一些此類組合物中，編碼Cas蛋白之mRNA包含5'帽。在一些此類組合物中，編碼Cas蛋白之

mRNA包含聚腺苷酸化序列。在一些此類組合物中，編碼該Cas蛋白之mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中所闡述之序列。在一些此類組合物中，該組合物包含編碼該Cas蛋白之核酸，其中該核酸包含編碼該Cas蛋白的mRNA，編碼該Cas蛋白的mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中所闡述之序列，且編碼該Cas蛋白的mRNA完全經假尿苷或N1-甲基-假尿苷，視情況N1-甲基-假尿苷取代，包含5'帽，且包含聚腺苷酸化序列。在一些此類組合物中，該組合物包含編碼該Cas蛋白之核酸，其中該核酸包含編碼該Cas蛋白的mRNA，編碼該Cas蛋白的mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中所闡述之序列，且編碼該Cas蛋白的mRNA完全經假尿苷取代，包含5'帽，且包含聚腺苷酸化序列。

【0097】在一些此類組合物中，導引RNA呈RNA形式，且該導引RNA包含SEQ ID NO: 68或100，且其中該組合物包含編碼該Cas蛋白之核酸，其中該核酸包含編碼該Cas蛋白之mRNA，且編碼該Cas蛋白之mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中所闡述之序列。在一些此類組合物中，核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、多域治療性蛋白質之編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者中所闡述之序列，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 574-

586中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 584-586中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 584中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 733中所闡述之序列，或視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 581-583中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 581中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 729中所闡述之序列，其中核酸構築體不包含驅動多域治療性蛋白質之表現的啟動子，其中核酸構築體不包含同源臂，且其中核酸構築體在單股rAAV8載體中，視情況其中核酸構築體在各端側接反向末端重複序列(ITR)，視情況其中至少一端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成，且視情況其中各端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成。在一些此類組合物中，核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、多域治療性蛋白質之編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182中之任一者中所闡述之序列，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 574-586中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 584-586中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列

包含SEQ ID NO: 584中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 733中所闡述之序列，或視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 581-583中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 581中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 729中所闡述之序列，其中核酸構築體不包含驅動多域治療性蛋白質之表現的啟動子，其中核酸構築體不包含同源臂，且其中核酸構築體在單股rAAV8載體中，視情況其中核酸構築體在各端側接反向末端重複序列(ITR)，視情況其中至少一端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成，且視情況其中各端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成。在一些此類組合物中，導引RNA呈RNA形式，該導引RNA包含SEQ ID NO: 100，且該導引RNA包含：(i)該導引RNA之5'端的前四個核苷酸之間的硫代磷酸酯鍵；(ii)該導引RNA之3'端的最後四個核苷酸之間的硫代磷酸鍵；(iii)該導引RNA之5'端的前三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸；及(iv)該導引RNA之3'端的最後三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸，且其中該組合物包含編碼Cas蛋白的核酸，其中該核酸包含編碼Cas蛋白的mRNA，編碼該Cas蛋白的mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中所闡述之序列，且編碼Cas蛋白的mRNA完全經假尿苷或N1-甲基-假尿苷，視情況N1-甲基-假尿苷取代，包含5'帽，且包含聚腺苷酸化序列。在一些此類組合物中，導引RNA呈RNA形式，該導

引RNA包含SEQ ID NO: 100，且該導引RNA包含：(i)該導引RNA之5'端的前四個核苷酸之間的硫代磷酸酯鍵；(ii)該導引RNA之3'端的最後四個核苷酸之間的硫代磷酸鍵；(iii)該導引RNA之5'端的前三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸；及(iv)該導引RNA之3'端的最後三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸，且其中該組合物包含編碼Cas蛋白的核酸，其中該核酸包含編碼Cas蛋白的mRNA，編碼該Cas蛋白的mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中所闡述之序列，且編碼Cas蛋白的mRNA完全經假尿苷取代，包含5'帽，且包含聚腺苷酸化序列。在一些此類組合物中，核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、多域治療性蛋白質之編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者中所闡述之序列，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 574-586中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 584-586中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 584中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 733中所闡述之序列，或視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 581-583中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 581中所闡述之序列，視情況其中

核酸構築體包含SEQ ID NO: 729中所闡述之序列，其中核酸構築體不包含驅動多域治療性蛋白質之表現的啟動子，其中核酸構築體不包含同源臂，且其中核酸構築體在單股rAAV8載體中，視情況其中核酸構築體在各端側接反向末端重複序列(ITR)，視情況其中至少一端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成，且視情況其中各端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成。在一些此類組合物中，核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、多域治療性蛋白質之編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182中之任一者中所闡述之序列，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 574-586中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 584-586中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 584中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 733中所闡述之序列，或視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 581-583中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 581中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 729中所闡述之序列，其中核酸構築體不包含驅動多域治療性蛋白質之表現的啟動子，其中核酸構築體不包含同源臂，且其中核酸構築體在單股

rAAV8載體中，視情況其中核酸構築體在各端側接反向末端重複序列(ITR)，視情況其中至少一端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成，且視情況其中各端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成。

【0098】在一些此類組合物中，該Cas蛋白或編碼該Cas蛋白之核酸及該導引RNA或編碼該導引RNA之一或多種DNA與脂質奈米粒子結合。在一些此類組合物中，該脂質奈米粒子包含陽離子脂質、中性脂質、輔助脂質及隱形脂質。在一些此類組合物中，該陽離子脂質為脂質A(十八碳-9,12-二烯酸(9Z,12Z)-3-((4,4-雙(辛氧基)丁醯基)氧基)-2-((((3-(二乙胺基)丙氧基)羰基)氧基)甲基)丙酯)。在一些此類組合物中，該中性脂質為二硬脂醯磷脂醯膽鹼或1,2-二硬脂醯-sn-甘油-3-磷酸膽鹼(DSPC)。在一些此類組合物中，該輔助脂質為膽固醇。在一些此類組合物中，該隱形脂質為PEG2k-DMG。在一些此類組合物中，該陽離子脂質為脂質A，該中性脂質為DSPC，該輔助脂質為膽固醇，且該隱形脂質為PEG2k-DMG。在一些此類組合物中，該脂質奈米粒子包含在以下莫耳比之四種脂質：約50 mol%脂質A、約9 mol% DSPC、約38 mol%膽固醇及約3 mol% PEG2k-DMG。

【0099】在一些此類組合物中，*白蛋白*基因為人類*白蛋白*基因，其中該導引RNA呈RNA形式，且該導引RNA包含SEQ ID NO: 68或100，且其中該組合物包含編碼該Cas蛋白之核酸，其中該核酸包含編碼該Cas蛋白之mRNA，且

編碼該Cas蛋白之mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中所闡述之序列，且其中該導引RNA及編碼該Cas蛋白之mRNA與脂質奈米粒子結合，該脂質奈米粒子包含脂質A、DSPC、膽固醇及PEG2k-DMG，視情況具有以下莫耳比：約50 mol%脂質A、約9 mol% DSPC、約38 mol%膽固醇及約3 mol% PEG2k-DMG。在一些此類組合物中，核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、多域治療性蛋白質之編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者中所闡述之序列，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 574-586中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 584-586中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 584中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 733中所闡述之序列，或視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 581-583中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 581中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 729中所闡述之序列，其中核酸構築體不包含驅動多域治療性蛋白質之表現的啟動子，其中核酸構築體不包含同源臂，且其中核酸構築體在單股rAAV8載體中，視情況其中核酸構築體在各端側接反向末

端重複序列(ITR)，視情況其中至少一端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成，且視情況其中各端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成。在一些此類組合物中，核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、多域治療性蛋白質之編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182中之任一者中所闡述之序列，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 574-586中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 584-586中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 584中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 733中所闡述之序列，或視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 581-583中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 581中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 729中所闡述之序列，其中核酸構築體不包含驅動多域治療性蛋白質之表現的啟動子，其中核酸構築體不包含同源臂，且其中核酸構築體在單股rAAV8載體中，視情況其中核酸構築體在各端側接反向末端重複序列(ITR)，視情況其中至少一端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成，且視情況其中各端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成。

【0100】在一些此類組合物中，*白蛋白*基因為人類*白蛋白*基因，其中該導引RNA呈RNA形式，該導引RNA包含SEQ ID NO: 100，且該導引RNA包含：(i)該導引RNA之5'端的前四個核苷酸之間的硫代磷酸酯鍵；(ii)該導引RNA之3'端的最後四個核苷酸之間的硫代磷酸鍵；(iii)該導引RNA之5'端的前三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸；及(iv)該導引RNA之3'端的最後三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸，其中該組合物包含編碼Cas蛋白的核酸，其中該核酸包含編碼Cas蛋白的mRNA，編碼該Cas蛋白的mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中所闡述之序列，且編碼Cas蛋白的mRNA完全經假尿苷或N1-甲基-假尿苷，視情況N1-甲基-假尿苷取代，包含5'帽，且包含聚腺苷酸化序列，且其中該導引RNA及編碼該Cas蛋白之mRNA與脂質奈米粒子結合，該脂質奈米粒子包含脂質A、DSPC、膽固醇及PEG2k-DMG，視情況具有以下莫耳比：約50 mol%脂質A、約9 mol% DSPC、約38 mol%膽固醇及約3 mol% PEG2k-DMG。在一些此類組合物中，*白蛋白*基因為人類*白蛋白*基因，其中該導引RNA呈RNA形式，該導引RNA包含SEQ ID NO: 100，且該導引RNA包含：(i)該導引RNA之5'端的前四個核苷酸之間的硫代磷酸酯鍵；(ii)該導引RNA之3'端的最後四個核苷酸之間的硫代磷酸鍵；(iii)該導引RNA之5'端的前三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸；及(iv)該導引RNA之3'端的最後三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸，其中該組合物包含編碼Cas蛋白的核酸，

其中該核酸包含編碼Cas蛋白的mRNA，編碼該Cas蛋白的mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中所闡述之序列，且編碼Cas蛋白的mRNA完全經假尿苷取代，包含5'帽，且包含聚腺苷酸化序列，且其中該導引RNA及編碼該Cas蛋白之mRNA與脂質奈米粒子結合，該脂質奈米粒子包含脂質A、DSPC、膽固醇及PEG2k-DMG，視情況具有以下莫耳比：約50 mol%脂質A、約9 mol% DSPC、約38 mol%膽固醇及約3 mol% PEG2k-DMG。在一些此類組合物中，核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、多域治療性蛋白質之編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者中所闡述之序列，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 574-586中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 584-586中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 584中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 733中所闡述之序列，或視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 581-583中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 581中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 729中所闡述之序列，其中核酸構築體不包含驅動多域治療性蛋白質之表現的啟動子，其中

核酸構築體不包含同源臂，且其中核酸構築體在單股rAAV8載體中，視情況其中核酸構築體在各端側接反向末端重複序列(ITR)，視情況其中至少一端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成，且視情況其中各端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成。在一些此類組合物中，核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、多域治療性蛋白質之編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182中之任一者中所闡述之序列，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 574-586中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 584-586中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 584中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 733中所闡述之序列，或視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 581-583中之任一者中所闡述之序列，視情況其中多域治療性蛋白質之編碼序列包含SEQ ID NO: 581中所闡述之序列，視情況其中核酸構築體包含SEQ ID NO: 729中所闡述之序列，其中核酸構築體不包含驅動多域治療性蛋白質之表現的啟動子，其中核酸構築體不包含同源臂，且其中核酸構築體在單股rAAV8載體中，視情況其中核酸構築體在各端側接反向末端重複序列(ITR)，視情況其中至少一端之ITR包含、基本

上由或由SEQ ID NO: 160組成，且視情況其中各端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成。

【0101】在一些此類組合物中，該組合物用於將編碼多域治療性蛋白質之核酸插入細胞或細胞群中之目標基因體基因座的方法中。在一些此類組合物中，該組合物用於自細胞或細胞群中之目標基因體基因座表現多域治療性蛋白質的方法中在一些此類組合物中，該組合物用於將編碼多域治療性蛋白質之核酸插入個體之細胞或細胞群中之目標基因體基因座的方法中。在一些此類組合物中，該組合物用於自個體之細胞或細胞群中之目標基因體基因座表現多域治療性蛋白質的方法中。在一些此類組合物中，細胞為新生兒細胞，且細胞群為新生兒細胞群。在一些此類組合物中，新生兒細胞或新生兒細胞群來自出生後24週內之人類新生兒個體。在一些此類組合物中，新生兒細胞或新生兒細胞群來自出生後12週內之人類新生兒個體。在一些此類組合物中，新生兒細胞或新生兒細胞群來自出生後8週內之人類新生兒個體。在一些此類組合物中，新生兒細胞或新生兒細胞群來自出生後4週內之人類新生兒個體。在一些此類組合物中，細胞不為新生兒細胞，且細胞群不為新生兒細胞群。在一些此類組合物中，該組合物用於治療有需要之個體之溶酶體α-葡萄糖苷酶缺乏的方法中。在一些此類組合物中，該組合物用於減少有需要之個體之組織中肝醣積累的方法中。在一些此類組合物中，該組合物用於治療有需要之個體之龐貝氏症的方法中。在一些此類

組合物中，該組合物用於預防或減少有需要之新生兒個體之龐貝氏症之體徵或症狀發作的方法中。在一些此類組合物中，個體為新生兒個體。在一些此類組合物中，新生兒個體為出生後24週內之人類新生兒個體。在一些此類組合物中，新生兒個體為出生後12週內之人類新生兒個體。在一些此類組合物中，新生兒個體為出生後8週內之人類新生兒個體。在一些此類組合物中，新生兒個體為出生後4週內之人類新生兒個體。在一些此類組合物中，個體不為新生兒個體。

【0102】在另一態樣中，提供了一種包含以上組合物中之任一者的細胞。在一些此類細胞中，核酸構築體被整合至目標基因體基因座中，且其中自目標基因體基因座表現多域治療性蛋白質，或其中核酸構築體被整合至內源性*白蛋白*基因座之內含子1中，且其中自內源性*白蛋白*基因座表現多域治療性蛋白質。在一些此類細胞中，細胞為人類細胞。在一些此類細胞中，細胞為肝臟細胞。在一些此類細胞中，肝臟細胞為肝細胞。在一些此類細胞中，細胞為新生兒細胞。在一些此類細胞中，新生兒細胞來自出生後24週內之人類新生兒個體。在一些此類細胞中，新生兒細胞來自出生後12週內之人類新生兒個體。在一些此類細胞中，新生兒細胞來自出生後8週內之人類新生兒個體。在一些此類細胞中，新生兒細胞來自出生後4週內之人類新生兒個體。在一些此類細胞中，細胞不為新生兒細胞。在一些此類細胞中，細胞為*體內*的。在一些此類細胞中，

細胞為*體外*或*離體*的。

【0103】在另一態樣中，提供了將編碼包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之TfR結合遞送域之多域治療性蛋白質之核酸插入細胞或細胞群中之目標基因體基因座的方法。一些此類方法包含向細胞或細胞群投與以上組合物中之任一者，其中核酸酶試劑裂解目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，且將核酸構築體插入目標基因體基因座中。在另一態樣中，提供了自個體之細胞或細胞群中之目標基因體基因座表現包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之TfR結合遞送域之多域治療性蛋白質的方法。一些此類方法包含向細胞或細胞群投與以上組合物中之任一者，其中核酸酶試劑裂解目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，將核酸構築體插入目標基因體基因座中以產生經修飾目標基因體基因座，且包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之TfR結合遞送域的多域治療性蛋白質自經修飾目標基因體基因座表現。在一些此類方法中，細胞為肝臟細胞，或細胞群為肝臟細胞群。在一些此類方法中，細胞為肝細胞，或細胞群為肝細胞群。在一些此類方法中，細胞為人類細胞，或細胞群為人類細胞群。在一些此類方法中，細胞為新生兒細胞，或細胞群為新生兒細胞群。在一些此類方法中，新生兒細胞或新生兒細胞群來自出生後24週內之人類新生兒個體。在一些此類方法中，新生兒細胞或新生兒細胞群來自出生後12週內之人類新生兒個體。在一些此類方法中，新生兒細胞或新生兒細胞群來自出生後8週內之人類新生兒個

體。在一些此類方法中，新生兒細胞或新生兒細胞群來自出生後4週內之人類新生兒個體。在一些此類方法中，細胞不為新生兒細胞，或細胞群不為新生兒細胞群。在一些此類方法中，細胞為*體外*的或*離體*的，或細胞群為*體外*的或*離體*的。在一些此類方法中，細胞在個體*體內*，或細胞群在個體*體內*。

【0104】在另一態樣中，提供了將編碼包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之TfR結合遞送域之多域治療性蛋白質之核酸插入個體之細胞或細胞群中之目標基因體基因座的方法。一些此類方法包含向個體投與以上組合物中之任一者，其中核酸酶試劑裂解目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，且將核酸構築體插入目標基因體基因座中。在另一態樣中，提供了自個體之細胞或細胞群中之目標基因體基因座表現包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶蛋白融合之TfR結合遞送域之多域治療性蛋白質的方法。一些此類方法包含向個體投與以上組合物中之任一者，其中核酸酶試劑裂解目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，將核酸構築體插入目標基因體基因座中以產生經修飾目標基因體基因座，且包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之TfR結合遞送域的多域治療性蛋白質自經修飾目標基因體基因座表現。在一些此類方法中，將表現之多域治療性蛋白質遞送至個體之骨骼肌、心臟及中樞神經系統組織且被其內化。在一些此類方法中，細胞為肝臟細胞，或細胞群為肝臟細胞群。在一些此類方法中，細胞為肝細胞，或細胞群為肝細胞群。在

一些此類方法中，細胞為人類細胞，或細胞群為人類細胞群。在一些此類方法中，細胞為新生兒細胞，或細胞群為新生兒細胞群。在一些此類方法中，新生兒細胞或新生兒細胞群來自出生後24週內之人類新生兒個體。在一些此類方法中，新生兒細胞或新生兒細胞群來自出生後12週內之人類新生兒個體。在一些此類方法中，新生兒細胞或新生兒細胞群來自出生後8週內之人類新生兒個體。在一些此類方法中，新生兒細胞或新生兒細胞群來自出生後4週內之人類新生兒個體。在一些此類方法中，細胞不為新生兒細胞，或細胞群不為新生兒細胞群。

【0105】在另一態樣中，提供了治療有需要之個體之溶酶體α-葡萄糖苷酶缺乏的方法。一些此類方法包含向個體投與以上組合物中之任一者，其中核酸酶試劑裂解目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，將核酸構築體插入目標基因體基因座中以產生經修飾目標基因體基因座，且包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之TfR結合遞送域的多域治療性蛋白質自經修飾目標基因體基因座表現。在另一態樣中，提供了減少有需要之個體之組織中的肝醣積累的方法。一些此類方法包含向個體投與以上組合物中之任一者，其中核酸酶試劑裂解目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，將核酸構築體插入目標基因體基因座中以產生經修飾目標基因體基因座，且包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之TfR結合遞送域的多域治療性蛋白質自經修飾目標基因體基因座表現且減少組織中的肝醣積累。在一些此類方

法中，個體患有龐貝氏症。在另一態樣中，提供了治療有需要之個體之龐貝氏症的方法。一些此類方法包含向個體投與以上組合物中之任一者，其中核酸酶試劑裂解目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，將核酸構築體插入目標基因體基因座中以產生經修飾目標基因體基因座，且包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之TfR結合遞送域的多域治療性蛋白質自經修飾目標基因體基因座表現，藉此治療龐貝氏症。在一些此類方法中，龐貝氏症為嬰兒期發作的龐貝氏症。在一些此類方法中，龐貝氏症為遲發型龐貝氏症。

【0106】在一些此類方法中，新生兒個體為出生後24週內之人類個體。在一些此類方法中，新生兒個體為出生後12週內之人類個體。在一些此類方法中，新生兒個體為出生後8週內之人類個體。在一些此類方法中，新生兒個體為出生後4週內之人類個體。在一些此類方法中，個體不為新生兒個體。

【0107】在一些此類方法中，該方法在該個體中產生治療有效水準之循環多域治療性蛋白質或溶酶體α-葡萄糖苷酶。在一些此類方法中，該方法減少該個體之骨骼肌、心臟或中樞神經系統組織中的肝醣積累。在一些此類方法中，該方法減少該個體之骨骼肌、心臟及中樞神經系統組織中的肝醣積累。在一些此類方法中，該方法引起該個體之骨骼肌、心臟及/或中樞神經系統組織中的肝醣水準降低，與同齡的野生型水準相當。在一些此類方法中，與對照個體相比，該方法提高該個體之肌肉力量或防止該個體

之肌肉力量損失。在一些此類方法中，該方法導致該個體具有與相同年齡的野生型水準相當的肌肉力量。

【0108】在另一態樣中，提供了預防或減少有需要之新生兒個體之龐貝氏症之體徵或症狀發作的方法。一些此類方法包含向新生兒個體投與以上組合物中之任一者，其中核酸酶試劑裂解核酸酶目標位點，將核酸構築體插入目標基因體基因座中以產生經修飾之目標基因體基因座，且包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之TfR結合遞送域的多域治療性蛋白質自經修飾目標基因體基因座表現，藉此預防或減少個體龐貝氏症之體徵或症狀的發作。在一些此類方法中，龐貝氏症為嬰兒期發作的龐貝氏症。在一些此類方法中，龐貝氏症為遲發型龐貝氏症。在一些此類方法中，該方法在該個體中產生治療有效水準之循環多域治療性蛋白質或溶酶體α-葡萄糖苷酶。在一些此類方法中，該方法預防或減少個體之骨骼肌、心臟或中樞神經系統組織中的肝醣積累。在一些此類方法中，該方法預防或減少個體之骨骼肌、心臟及中樞神經系統組織中的肝醣積累。

【0109】在一些此類方法中，個體為新生兒個體。在一些此類方法中，新生兒個體為出生後24週內之人類個體。在一些此類方法中，新生兒個體為出生後12週內之人類個體。在一些此類方法中，新生兒個體為出生後8週內之人類個體。在一些此類方法中，新生兒個體為出生後4週內之人類個體。在一些此類方法中，個體不為新生兒個體。

【0110】在一些此類方法中，與包含向對照個體投與編碼多域治療性蛋白質之游離型表現載體之方法相比，該方法導致個體中多域治療性蛋白質的表現增加。在一些此類方法中，與包含向對照個體投與編碼多域治療性蛋白質之游離型表現載體之方法相比，該方法導致個體中多域治療性蛋白質的血清水準增加。在一些此類方法中，該方法導致個體中多域治療性蛋白質之血清水準為至少約1 μg/mL、至少約2 μg/mL、至少約3 μg/mL、至少約4 μg/mL、至少約5 μg/mL、至少約6 μg/mL、至少約7 μg/mL、至少約8 μg/mL、至少約9 μg/mL或至少約10 μg/mL。在一些此類方法中，該方法導致個體中多域治療性蛋白質之血清水準為至少約2 μg/mL或至少約5 μg/mL。在一些此類方法中，該方法導致個體中多域治療性蛋白質之血清水準在約2 μg/mL與約30 μg/mL之間或在約2 μg/mL與約20 μg/mL之間。在一些此類方法中，該方法導致個體中多域治療性蛋白質之血清水準在約5 μg/mL與約30 μg/mL之間或在約5 μg/mL與約20 μg/mL之間。在一些此類方法中，該方法使溶酶體α-葡萄糖苷酶活性水準達到正常的至少約40%、正常的至少約45%、正常的至少約50%、至少約60%、至少約70%、至少約80%、至少約90%或100%。在一些此類方法中，個體患有嬰兒期發作的龐貝氏症，且該方法使溶酶體α-葡萄糖苷酶表現或活性水準達到正常的至少約1%或超過約1%。在一些此類方法中，個體患有遲發型龐貝氏症，且該方法使溶酶體α-葡萄糖苷酶

表現或活性水準達到正常的至少約40%或超過正常的約40%。在一些此類方法中，該方法使溶酶體α-葡萄糖苷酶活性比個體之基線溶酶體α-葡萄糖苷酶活性增加至少約1%、至少約5%、至少約10%、至少約15%、至少約20%、至少約25%、至少約30%、至少約35%、至少約40%、至少約45%、至少約50%、至少約60%、至少約70%、至少約80%、至少約90%或至少約100%在一些此類方法中，多域治療性蛋白質之表現或活性為在針對投與後六個月或24週時個體量測之峰值表現水準下該多域治療性蛋白質的表現或活性的至少50%。在一些此類方法中，多域治療性蛋白質之表現或活性為在針對投與後一年時個體量測之峰值表現水準下該多域治療性蛋白質的表現或活性的至少50%。在一些此類方法中，多域治療性蛋白質之表現或活性為在針對投與後六個月或24週時個體量測之峰值表現水準下該多域治療性蛋白質的表現或活性的至少60%。在一些此類方法中，多域治療性蛋白質之表現或活性為在針對投與後兩年時個體量測之峰值表現水準下該多域治療性蛋白質的表現或活性的至少50%。在一些此類方法中，多域治療性蛋白質之表現或活性為在針對投與後兩年時個體量測之峰值表現水準下該多域治療性蛋白質的表現或活性的至少60%。在一些此類方法中，多域治療性蛋白質之表現或活性為在針對投與後六個月或24週時個體量測之峰值表現水準下該多域治療性蛋白質的表現或活性的至少60%。

【0111】在一些此類方法中，該方法進一步包含在向

個體投與核酸構築體之前，評定新生兒個體中預先存在之AAV免疫力。在一些此類方法中，預先存在之AAV免疫力為預先存在之AAV8免疫力。在一些此類方法中，評定預先存在之AAV免疫力包含使用總抗體免疫分析或中和抗體分析來評定免疫原性。

【0112】在一些此類方法中，核酸構築體與核酸酶試劑或一或多種編碼核酸酶試劑之核酸同時投與。在一些此類方法中，核酸構築體不與核酸酶試劑或一或多種編碼核酸酶試劑之核酸同時投與。在一些此類方法中，核酸構築體係在核酸酶試劑或一或多種編碼核酸酶試劑之核酸之前投與。在一些此類方法中，核酸構築體係在核酸酶試劑或一或多種編碼核酸酶試劑之核酸之後投與。在一些此類方法中，個體為人類個體。在一些此類方法中，個體為新生兒個體。在一些此類方法中，新生兒個體為出生後24週內之人類個體。在一些此類方法中，新生兒個體為出生後12週內之人類個體。在一些此類方法中，新生兒個體為出生後8週內之人類個體。在一些此類方法中，新生兒個體為出生後4週內之人類個體。在一些此類方法中，個體不為新生兒個體。

【0113】在另一態樣中，提供了包含核酸構築體之組合物，該核酸構築體包含溶酶體α-葡萄糖苷酶之編碼序列，其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列相對於野生型溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列為CpG耗竭的。在一些此類組合物中，溶酶體α-葡萄糖苷酶缺乏溶酶體α-葡萄糖苷酶訊息

肽及前肽。在一些此類組合物中，溶酶體α-葡萄糖苷酶包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列。在一些此類組合物中，溶酶體α-葡萄糖苷酶由SEQ ID NO: 173中所闡述之序列組成。在一些此類組合物中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列為密碼子最佳化的且CpG耗竭的。在一些此類組合物中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 176至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致。在一些此類組合物中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且編碼包含SEQ ID NO: 173之溶酶體α-葡萄糖苷酶，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 176至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致且編碼包含SEQ ID NO: 173之溶酶體α-葡萄糖苷酶。在一些此類組合物中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，為密碼子最佳

化的且CpG耗竭的，且編碼包含SEQ ID NO: 173的溶酶體α-葡萄糖苷酶，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 176至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且編碼包含SEQ ID NO: 173的溶酶體α-葡萄糖苷酶。在一些此類組合物中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者中所闡述之序列，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176中所闡述之序列。在一些此類組合物中，溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列由SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者中所闡述之序列組成，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列由SEQ ID NO: 176中所闡述之序列組成。

【0114】在一些此類組合物中，核酸構築體包含溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列上游的剪接受體。在一些此類組合物中，核酸構築體包含溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列下游的聚腺苷酸化訊息或序列。在一些此類組合物中，核酸構築體包含多溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列上游的剪接受體，且核酸構築體包含溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列下游的聚腺苷酸化訊息或序列。在一些此類組合物中，核酸構築體不包含同源臂。在一些此類組合物中，核酸構築體包含同源臂。在一些此類組合物中，核酸構築體不包含驅動溶酶體α-葡萄糖苷酶之表現的啟動子。在一些此類組合物中，核酸構築體為單股DNA或雙股DNA。在一些此類組合

物中，核酸構築體為單股DNA。

【0115】在一些此類組合物中，核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176，其中核酸構築體不包含驅動溶酶體α-葡萄糖苷酶之表現的啟動子，且其中核酸構築體不包含同源臂。

【0116】在一些此類組合物中，核酸構築體係在核酸載體或脂質奈米粒子中。在一些此類組合物中，核酸構築體係在核酸載體中。在一些此類組合物中，核酸載體為病毒載體。在一些此類組合物中，核酸載體為腺相關病毒(AAV)載體，視情況其中核酸構築體在各端側接反向末端重複序列(ITR)，視情況其中至少一端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成，且視情況其中各端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成。在一些此類組合物中，AAV載體為單股AAV(ssAAV)載體。在一些此類組合物中，AAV載體衍生自AAV8載體、AAV3B載體、AAV5載體、AAV6載體、AAV7載體、AAV9載體、AAVrh.74載體或AAVhu.37載體。在一些此類組合物中，AAV載體為重組AAV8(rAAV8)載體。在一些此類組合物中，AAV載體為單股rAAV8載體。

【0117】在一些此類組合物中，核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列及聚腺苷

酸化訊息或序列，其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176，其中核酸構築體不包含驅動溶酶體α-葡萄糖苷酶之表現的啟動子，其中核酸構築體不包含同源臂，且其中核酸構築體在單股rAAV8載體中，視情況其中核酸構築體在各端側接反向末端重複序列(ITR)，視情況其中至少一端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成，且視情況其中各端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成。在一些此類組合物中，核酸構築體為CpG耗竭的。

【0118】一些此類組合物進一步包含靶向目標基因體基因座中之核酸酶目標位點的核酸酶試劑。在一些此類組合物中，目標基因體基因座為*白蛋白*基因，視情況其中*白蛋白*基因為人類*白蛋白*基因。在一些此類組合物中，核酸酶目標位點位於*白蛋白*基因之內含子1中。在一些此類組合物中，核酸酶試劑包含：(a)鋅指核酸酶(ZFN)；(b)轉錄活化因子樣效應核酸酶(TALEN)；或(c)(i)Cas蛋白或編碼Cas蛋白之核酸；及(ii)導引RNA或一或多種編碼導引RNA之DNA，其中導引RNA包含靶向導引RNA目標序列之DNA靶向區段，且其中導引RNA與Cas蛋白結合且將Cas蛋白靶向導引RNA目標序列。

【0119】在一些此類組合物中，核酸酶試劑包括：(a)Cas蛋白或編碼Cas蛋白之核酸；及(b)導引RNA或一或多種編碼導引RNA之DNA，其中導引RNA包含靶向導引

RNA目標序列之DNA靶向區段，且其中導引RNA與Cas蛋白結合且將Cas蛋白靶向該導引RNA目標序列。在一些此類組合物中，導引RNA目標序列位於*白蛋白*基因之內含子1中。在一些此類組合物中，*白蛋白*基因為人類*白蛋白*基因。在一些此類組合物中：(I)DNA靶向區段包含SEQ ID NO: 30-61中之任一者中所闡述之序列的至少17、至少18、至少19或至少20個連續核苷酸，視情況其中DNA靶向區段包含SEQ ID NO: 36、30、33及41中之任一者中所闡述之序列的至少17、至少18、至少19或至少20個連續核苷酸；及/或(II)DNA靶向區段與SEQ ID NO: 30-61中之任一者中所闡述之序列至少90%或至少95%一致，視情況其中DNA靶向區段與SEQ ID NO: 36、30、33及41中之任一者中所闡述之序列至少90%或至少95%一致。在一些此類組合物中，DNA靶向區段包含SEQ ID NO: 30-61中之任一者，視情況其中DNA靶向區段包含SEQ ID NO: 36、30、33及41中之任一者。在一些此類組合物中，DNA靶向區段由SEQ ID NO: 30-61之任一者組成，視情況其中DNA靶向區段由SEQ ID NO: 36、30、33及41中之任一者組成。在一些此類組合物中，導引RNA包含SEQ ID NO: 62-125中之任一者，視情況其中該導引RNA包含SEQ ID NO: 68、100、62、94、65、97、73及105中之任一者。在一些此類組合物中：(I)DNA靶向區段包含SEQ ID NO: 36之至少17、至少18、至少19或至少20個連續核苷酸；及/或(II)DNA靶向區段與SEQ ID NO: 36至少90%或至少95%一

致。在一些此類組合物中，DNA靶向區段包含SEQ ID NO: 36。在一些此類組合物中，DNA靶向區段由SEQ ID NO: 36組成。在一些此類組合物中，導引RNA包含SEQ ID NO: 68或100。

【0120】在一些此類組合物中，導引RNA呈RNA形式。在一些此類組合物中，導引RNA包含至少一個修飾。在一些此類組合物中，該至少一個修飾包含2'-O-甲基修飾的核苷酸。在一些此類組合物中，該至少一個修飾包含核苷酸之間的硫代磷酸酯鍵。在一些此類組合物中，該至少一個修飾在該導引RNA之5'端之前五個核苷酸中的一或多個處包含修飾。在一些此類組合物中，該至少一個修飾在該導引RNA之3'端之最後五個核苷酸中的一或多個處包含修飾。在一些此類組合物中，該至少一個修飾在該導引RNA之5'端之前四個核苷酸之間包含硫代磷酸酯鍵。在一些此類組合物中，該至少一個修飾在該導引RNA之3'端之最後四個核苷酸之間包含硫代磷酸酯鍵。在一些此類組合物中，該至少一個修飾在該導引RNA之5'端之前三個核苷酸處包含2'-O-甲基修飾的核苷酸。在一些此類組合物中，該至少一個修飾在該導引RNA之3'端之最後三個核苷酸處包含2'-O-甲基修飾的核苷酸。在一些此類組合物中，該至少一個修飾包含：(i)該導引RNA之5'端的前四個核苷酸之間的硫代磷酸酯鍵；(ii)該導引RNA之3'端的最後四個核苷酸之間的硫代磷酸鍵；(iii)該導引RNA之5'端的前三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸；及(iv)該導引RNA之3'

端的最後三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸。在一些此類組合物中，導引RNA為單一導引RNA(sgRNA)。在一些此類組合物中，該導引RNA呈RNA形式，該導引RNA包含SEQ ID NO: 100，且該導引RNA包含：(i)該導引RNA之5'端的前四個核苷酸之間的硫代磷酸酯鍵；(ii)該導引RNA之3'端的最後四個核苷酸之間的硫代磷酸鍵；(iii)該導引RNA之5'端的前三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸；及(iv)該導引RNA之3'端的最後三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸。

【0121】在一些此類組合物中，Cas蛋白為Cas9蛋白。在一些此類組合物中，Cas9蛋白源自釀膿鏈球菌Cas9蛋白、金黃色葡萄球菌Cas9蛋白、空腸彎曲桿菌Cas9蛋白、嗜熱鏈球菌Cas9蛋白或腦膜炎奈瑟氏菌Cas9蛋白。在一些此類組合物中，Cas蛋白源自釀膿鏈球菌Cas9蛋白。在一些此類組合物中，Cas蛋白包含SEQ ID NO: 11中所闡述之序列。在一些此類組合物中，編碼該Cas蛋白之核酸針對在哺乳動物細胞或人類細胞中之表現進行密碼子最佳化。在一些此類組合物中，組合物包含編碼該Cas蛋白之核酸，其中該核酸包含編碼該Cas蛋白的mRNA。在一些此類組合物中，編碼該Cas蛋白之mRNA包含至少一個修飾。在一些此類組合物中，編碼該Cas蛋白之mRNA經修飾以在一或多個或所有尿苷位置處包含經修飾尿苷。在一些此類組合物中，該經修飾尿苷為假尿苷或N1-甲基-假尿苷，視情況N1-甲基-假尿苷。在一些此類組合物中，編碼該Cas

蛋白之mRNA完全經假尿苷或N1-甲基-假尿苷，視情況N1-甲基-假尿苷取代。在一些此類組合物中，編碼Cas蛋白之mRNA包含5'帽。在一些此類組合物中，編碼Cas蛋白之mRNA包含聚腺苷酸化序列。在一些此類組合物中，編碼該Cas蛋白之mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中所闡述之序列。

【0122】在一些此類組合物中，該組合物包含編碼該Cas蛋白之核酸，其中該核酸包含編碼該Cas蛋白的mRNA，編碼該Cas蛋白的mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中所闡述之序列，且編碼該Cas蛋白的mRNA完全經假尿苷或N1-甲基-假尿苷，視情況N1-甲基-假尿苷取代，包含5'帽，且包含聚腺苷酸化序列。在一些此類組合物中，導引RNA呈RNA形式，且該導引RNA包含SEQ ID NO: 68或100，且其中該組合物包含編碼該Cas蛋白之核酸，其中該核酸包含編碼該Cas蛋白之mRNA，且編碼該Cas蛋白之mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中所闡述之序列。在一些此類組合物中，核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176，其中核酸構築體不包含驅動溶酶體α-葡萄糖苷酶之表現的啟動子，其中核酸構築體不包含同源臂，且其中核酸構築體在單股rAAV8載體中，視情況其中核酸構築體在各端側接反向末端重複序

列(ITR)，視情況其中至少一端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成，且視情況其中各端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成。

【0123】在一些此類組合物中，導引RNA呈RNA形式，該導引RNA包含SEQ ID NO: 100，且該導引RNA包含：(i)該導引RNA之5'端的前四個核苷酸之間的硫代磷酸酯鍵；(ii)該導引RNA之3'端的最後四個核苷酸之間的硫代磷酸鍵；(iii)該導引RNA之5'端的前三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸；及(iv)該導引RNA之3'端的最後三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸，且其中該組合物包含編碼Cas蛋白的核酸，其中該核酸包含編碼Cas蛋白的mRNA，編碼該Cas蛋白的mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中所闡述之序列，且編碼Cas蛋白的mRNA完全經假尿苷或N1-甲基-假尿苷，視情況N1-甲基-假尿苷取代，包含5'帽，且包含聚腺苷酸化序列。在一些此類組合物中，核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176，其中核酸構築體不包含驅動溶酶體α-葡萄糖苷酶之表現的啟動子，其中核酸構築體不包含同源臂，且其中核酸構築體在單股rAAV8載體中，視情況其中核酸構築體在各端側接反向末端重複序列(ITR)，視情況其中至少一端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成，且

視情況其中各端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成。

【0124】在一些此類組合物中，該Cas蛋白或編碼該Cas蛋白之核酸及該導引RNA或編碼該導引RNA之一或多種DNA與脂質奈米粒子結合。在一些此類組合物中，該脂質奈米粒子包含陽離子脂質、中性脂質、輔助脂質及隱形脂質。在一些此類組合物中，該陽離子脂質為脂質A(十八碳-9,12-二烯酸(9Z,12Z)-3-((4,4-雙(辛氧基)丁醯基)氧基)-2-((((3-(二乙胺基)丙氧基)羰基)氧基)甲基)丙酯)。在一些此類組合物中，該中性脂質為二硬脂醯磷脂醯膽鹼或1,2-二硬脂醯-sn-甘油-3-磷酸膽鹼(DSPC)。在一些此類組合物中，該輔助脂質為膽固醇。在一些此類組合物中，隱形脂質為1,2-二肉荳蔻醯基-rac-甘油-3-甲氧基聚乙二醇-2000(PEG2k-DMG)。在一些此類組合物中，該陽離子脂質為脂質A，該中性脂質為DSPC，該輔助脂質為膽固醇，且該隱形脂質為PEG2k-DMG。在一些此類組合物中，該脂質奈米粒子包含在以下莫耳比之四種脂質：約50 mol%脂質A、約9 mol% DSPC、約38 mol%膽固醇及約3 mol% PEG2k-DMG。

【0125】在一些此類組合物中，*白蛋白*基因為人類*白蛋白*基因，其中該導引RNA呈RNA形式，且該導引RNA包含SEQ ID NO: 68或100，且其中該組合物包含編碼該Cas蛋白之核酸，其中該核酸包含編碼該Cas蛋白之mRNA，且編碼該Cas蛋白之mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中

所闡述之序列，且其中該導引RNA及編碼該Cas蛋白之mRNA與脂質奈米粒子結合，該脂質奈米粒子包含脂質A、DSPC、膽固醇及PEG2k-DMG，視情況具有以下莫耳比：約50 mol%脂質A、約9 mol% DSPC、約38 mol%膽固醇及約3 mol% PEG2k-DMG。在一些此類組合物中，核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176，其中核酸構築體不包含驅動溶酶體α-葡萄糖苷酶之表現的啟動子，其中核酸構築體不包含同源臂，且其中核酸構築體在單股rAAV8載體中，視情況其中核酸構築體在各端側接反向末端重複序列(ITR)，視情況其中至少一端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成，且視情況其中各端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成。

【0126】在一些此類組合物中，*白蛋白*基因為人類*白蛋白*基因，其中該導引RNA呈RNA形式，該導引RNA包含SEQ ID NO: 100，且該導引RNA包含：(i)該導引RNA之5'端的前四個核苷酸之間的硫代磷酸酯鍵；(ii)該導引RNA之3'端的最後四個核苷酸之間的硫代磷酸鍵；(iii)該導引RNA之5'端的前三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸；及(iv)該導引RNA之3'端的最後三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸，其中該組合物包含編碼Cas蛋白的核酸，

其中該核酸包含編碼Cas蛋白的mRNA，編碼該Cas蛋白的mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中所闡述之序列，且編碼Cas蛋白的mRNA完全經假尿苷或N1-甲基-假尿苷，視情況N1-甲基-假尿苷取代，包含5'帽，且包含聚腺苷酸化序列，且其中該導引RNA及編碼該Cas蛋白之mRNA與脂質奈米粒子結合，該脂質奈米粒子包含脂質A、DSPC、膽固醇及PEG2k-DMG，視情況具有以下莫耳比：約50 mol%脂質A、約9 mol% DSPC、約38 mol%膽固醇及約3 mol% PEG2k-DMG。在一些此類組合物中，核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者，視情況其中溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176，其中核酸構築體不包含驅動溶酶體α-葡萄糖苷酶之表現的啟動子，其中核酸構築體不包含同源臂，且其中核酸構築體在單股rAAV8載體中，視情況其中核酸構築體在各端側接反向末端重複序列(ITR)，視情況其中至少一端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成，且視情況其中各端之ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成。

【0127】一些此類組合物用於將溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列插入細胞或細胞群中之目標基因體基因座的方法中。一些此類組合物用於自細胞或細胞群中之目標基因體基因座表現溶酶體α-葡萄糖苷酶的方法中一些此類組合物用於將溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列插入個體之細胞或細

胞群中之目標基因體基因座的方法中。一些此類組合物用於自個體之細胞或細胞群中之目標基因體基因座表現溶酶體α-葡萄糖苷酶的方法中。一些此類組合物用於治療有需要之個體之溶酶體α-葡萄糖苷酶缺乏的方法中。一些此類組合物用於減少有需要之個體之組織中肝醣積累的方法中。一些此類組合物用於治療有需要之個體之龐貝氏症的方法中。一些此類組合物用於預防或減少有需要之新生兒個體之龐貝氏症之體徵或症狀發作的方法中。

【0128】在另一態樣中，提供了包含以上組合物中之任一者的細胞。在一些此類細胞中，核酸構築體被整合至目標基因體基因座中，且其中自目標基因體基因座表現溶酶體α-葡萄糖苷酶，或其中核酸構築體被整合至內源性*白蛋白*基因座之內含子1中，且其中自內源性*白蛋白*基因座表現溶酶體α-葡萄糖苷酶。在一些此類細胞中，細胞為肝臟細胞。在一些此類細胞中，肝臟細胞為肝細胞。在一些此類細胞中，細胞為人類細胞。在一些此類細胞中，細胞為新生兒細胞。在一些此類細胞中，新生兒細胞來自出生後24週內之人類新生兒個體。在一些此類細胞中，新生兒細胞來自出生後12週內之人類新生兒個體。在一些此類細胞中，新生兒細胞來自出生後8週內之人類新生兒個體。在一些此類細胞中，新生兒細胞來自出生後4週內之人類新生兒個體。在一些此類細胞中，細胞不為新生兒細胞。在一些此類細胞中，細胞為*體內*的。在一些此類細胞中，細胞為*體外*或*離體*的。

【0129】在另一態樣中，提供了將溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列插入細胞或細胞群中之目標基因體基因座的方法。一些此類方法包含向細胞或細胞群投與以上組合物中之任一者，其中核酸酶試劑裂解目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，且將核酸構築體插入目標基因體基因座中。在另一態樣中，提供了自細胞或細胞群中之目標基因體基因座表現包含溶酶體α-葡萄糖苷酶的方法。一些此類方法包含向細胞或細胞群投與以上組合物中之任一者，其中核酸酶試劑裂解目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，將核酸構築體插入目標基因體基因座中以產生經修飾目標基因體基因座，且溶酶體α-葡萄糖苷酶自經修飾目標基因體基因座表現。在一些此類方法中，細胞為肝臟細胞，或細胞群為肝臟細胞群。在一些此類方法中，細胞為肝細胞，或細胞群為肝細胞群。在一些此類方法中，細胞為人類細胞，或細胞群為人類細胞群。在一些此類方法中，細胞為新生兒細胞，或細胞群為新生兒細胞群。在一些此類方法中，新生兒細胞或新生兒細胞群來自出生後24週內之人類新生兒個體。在一些此類方法中，新生兒細胞或新生兒細胞群來自出生後12週內之人類新生兒個體。在一些此類方法中，新生兒細胞或新生兒細胞群來自出生後8週內之人類新生兒個體。在一些此類方法中，新生兒細胞或新生兒細胞群來自出生後4週內之人類新生兒個體。在一些此類方法中，細胞不為新生兒細胞，或細胞群不為新生兒細胞群。在一些此類方法中，細胞為*體外*的或*離體*

的，或細胞群為*體外*的或*離體*的。在一些此類方法中，細胞在個體*體內*，或細胞群在個體*體內*。

【0130】在另一態樣中，提供了將溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列插入個體之細胞中之目標基因體基因座的方法。一些此類方法包含向個體投與以上組合物中之任一者，其中核酸酶試劑裂解目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，且將核酸構築體插入目標基因體基因座中。在另一態樣中，提供了自個體之細胞中之目標基因體基因座表現包含溶酶體α-葡萄糖苷酶的方法。一些此類方法包含向個體投與以上組合物中之任一者，其中核酸酶試劑裂解目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，將核酸構築體插入目標基因體基因座中以產生經修飾目標基因體基因座，且溶酶體α-葡萄糖苷酶自經修飾目標基因體基因座表現。在一些此類方法中，細胞為肝臟細胞。在一些此類方法中，細胞為肝細胞。在一些此類方法中，細胞為人類細胞。在一些此類方法中，細胞為新生兒細胞。在一些此類方法中，新生兒個體為出生後24週內之人類個體。在一些此類方法中，新生兒個體為出生後12週內之人類個體。在一些此類方法中，新生兒個體為出生後8週內之人類個體。在一些此類方法中，新生兒個體為出生後4週內之人類個體。在一些此類方法中，細胞不為新生兒細胞。

【0131】在另一態樣中，提供了治療有需要之個體之溶酶體α-葡萄糖苷酶缺乏的方法。一些此類方法包含向個體投與以上組合物中之任一者，其中核酸酶試劑裂解目標

基因體基因座中之核酸酶目標位點，將核酸構築體插入目標基因體基因座中以產生經修飾目標基因體基因座，且溶酶體α-葡萄糖苷酶自經修飾目標基因體基因座表現。在另一態樣中，提供了減少有需要之個體之組織中的肝醣積累的方法。一些此類方法包含向個體投與以上組合物中之任一者，其中核酸酶試劑裂解目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，將核酸構築體插入目標基因體基因座中以產生經修飾目標基因體基因座，且溶酶體α-葡萄糖苷酶自經修飾目標基因體基因座表現且減少組織中的肝醣積累。在一些此類方法中，個體患有龐貝氏症。在另一態樣中，提供了治療有需要之個體之龐貝氏症的方法。一些此類方法包含向個體投與以上組合物中之任一者，其中核酸酶試劑裂解目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，將核酸構築體插入目標基因體基因座中以產生經修飾目標基因體基因座，且溶酶體α-葡萄糖苷酶自經修飾目標基因體基因座表現，藉此治療龐貝氏症。在一些此類方法中，龐貝氏症為嬰兒期發作的龐貝氏症。在一些此類方法中，龐貝氏症為遲發型龐貝氏症。

【0132】在一些此類方法中，個體為人類個體。在一些此類方法中，個體為新生兒個體。在一些此類方法中，新生兒個體為出生後24週內之人類個體。在一些此類方法中，新生兒個體為出生後12週內之人類個體。在一些此類方法中，新生兒個體為出生後8週內之人類個體。在一些此類方法中，新生兒個體為出生後4週內之人類個體。在

一些此類方法中，個體不為新生兒個體。

【0133】在一些此類方法中，該方法在個體中產生治療有效水準之循環溶酶體α-葡萄糖苷酶。在一些此類方法中，該方法減少該個體之骨骼肌、心臟組織及中樞神經系統組織中的肝醣積累。在一些此類方法中，該方法減少該個體之骨骼肌及心臟組織中的肝醣積累。在一些此類方法中，該方法引起個體之骨骼肌及心臟組織中的肝醣水準降低，與同齡的野生型水準相當。在一些此類方法中，與對照個體相比，該方法提高該個體之肌肉力量或防止該個體之肌肉力量損失。在一些此類方法中，該方法導致該個體俱有與相同年齡的野生型水準相當的肌肉力量。

【0134】在另一態樣中，提供了預防或減少有需要之個體之龐貝氏症之體徵或症狀發作的方法。一些此類方法包含向個體投與以上組合物中之任一者，其中核酸酶試劑裂解核酸酶目標位點，將核酸構築體插入目標基因體基因座中以產生經修飾之目標基因體基因座，且溶酶體α-葡萄糖苷酶自經修飾目標基因體基因座表現，藉此預防或減少個體龐貝氏症之體徵或症狀的發作。在一些此類方法中，龐貝氏症為嬰兒期發作的龐貝氏症。在一些此類方法中，龐貝氏症為遲發型龐貝氏症。

【0135】在一些此類方法中，該方法在個體中產生治療有效水準之循環溶酶體α-葡萄糖苷酶。在一些此類方法中，該方法預防或減少個體之骨骼肌、心臟或中樞神經系統組織中的肝醣積累。在一些此類方法中，該方法預防或

減少個體之骨骼肌及心臟組織中的肝醣積累。

【0136】在一些此類方法中，個體為人類個體。在一些此類方法中，個體為新生兒個體。在一些此類方法中，新生兒個體為出生後24週內之人類個體。在一些此類方法中，新生兒個體為出生後12週內之人類個體。在一些此類方法中，新生兒個體為出生後8週內之人類個體。在一些此類方法中，新生兒個體為出生後4週內之人類個體。在一些此類方法中，個體不為新生兒個體。

【0137】在一些此類方法中，與包含向對照個體投與編碼溶酶體α-葡萄糖苷酶之游離型表現載體之方法相比，該方法導致個體中溶酶體α-葡萄糖苷酶的表現增加。在一些此類方法中，與包含向對照個體投與編碼溶酶體α-葡萄糖苷酶之游離型表現載體之方法相比，該方法導致個體中溶酶體α-葡萄糖苷酶的血清水準增加。在一些此類方法中，該方法導致個體中溶酶體α-葡萄糖苷酶之血清水準為至少約1 μg/mL、至少約2 μg/mL、至少約3 μg/mL、至少約4 μg/mL、至少約5 μg/mL、至少約6 μg/mL、至少約7 μg/mL、至少約8 μg/mL、至少約9 μg/mL或至少約10 μg/mL。在一些此類方法中，該方法導致個體中溶酶體α-葡萄糖苷酶之血清水準為至少約2 μg/mL或至少約5 μg/mL。在一些此類方法中，該方法導致個體中溶酶體α-葡萄糖苷酶之血清水準在約2 μg/mL及約30 μg/mL之間或在約2 μg/mL及約20 μg/mL之間。在一些此類方法中，該方法導致個體中溶酶體α-葡萄糖苷酶之血清水準在約5

μg/mL及約30 μg/mL之間或在約5 μg/mL及約20 μg/mL之間。在一些此類方法中，該方法使溶酶體α-葡萄糖苷酶活性水準達到正常的至少約40%、正常的至少約45%、正常的至少約50%、至少約60%、至少約70%、至少約80%、至少約90%或100%。在一些此類方法中：(I)個體患有嬰兒期發作的龐貝氏症，且該方法使溶酶體α-葡萄糖苷酶表現或活性水準達到正常的至少約1%或超過約1%；或(II)個體患有遲發型龐貝氏症，且該方法使溶酶體α-葡萄糖苷酶表現或活性水準達到正常的至少約40%或超過正常的約40%。在一些此類方法中，溶酶體α-葡萄糖苷酶之表現或活性係在投與後24週時針對個體量測之峰值表現水準下該溶酶體α-葡萄糖苷酶之表現或活性的至少50%。在一些此類方法中，溶酶體α-葡萄糖苷酶之表現或活性為在針對投與後一年時個體量測之峰值表現水準下該溶酶體α-葡萄糖苷酶的表現或活性的至少50%。在一些此類方法中，溶酶體α-葡萄糖苷酶之表現或活性係在投與後24週時針對個體量測之峰值表現水準下該溶酶體α-葡萄糖苷酶之表現或活性的至少60%。在一些此類方法中，溶酶體α-葡萄糖苷酶之表現或活性為在針對投與後兩年時個體量測之峰值表現水準下該溶酶體α-葡萄糖苷酶之表現或活性的至少50%。在一些此類方法中，溶酶體α-葡萄糖苷酶之表現或活性係在投與後2年時針對個體量測之峰值表現水準下該溶酶體α-葡萄糖苷酶之表現或活性的至少60%。在一些此類方法中，溶酶體α-葡萄糖苷酶之表現或活性係在投與後24週時針對個

體量測之峰值表現水準下該溶酶體α-葡萄糖苷酶之表現或活性的至少60%。

【0138】在一些此類方法中，該方法進一步包含在向個體投與核酸構築體之前，評定新生兒個體中預先存在之AAV免疫力。在一些此類方法中，預先存在之AAV免疫力為預先存在之AAV8免疫力。在一些此類方法中，評定預先存在之AAV免疫力包含使用總抗體免疫分析或中和抗體分析來評定免疫原性。

【0139】在一些此類方法中，核酸構築體與核酸酶試劑或一或多種編碼核酸酶試劑之核酸同時投與。在一些此類方法中，核酸構築體不與核酸酶試劑或一或多種編碼核酸酶試劑之核酸同時投與。在一些此類方法中，核酸構築體係在核酸酶試劑或一或多種編碼核酸酶試劑之核酸之前投與。在一些此類方法中，核酸構築體係在核酸酶試劑或一或多種編碼核酸酶試劑之核酸之後投與。

【圖式簡單說明】

【0140】[**圖1**]顯示描述成年及新生兒小鼠中測試之不同人類因子IX(hFIX)插入模板的示意圖。

【0141】[**圖2A**]顯示在游離型hFIX(游離體)、LNP-g666 + hFIX-HDR-500模板(HDR500)、LNP-g666 + hFIX-HDR-800模板(HDR800)及LNP-g666 + hFIX-NHEJ模板(NHEJ)投與後的不同時間點處，新生兒小鼠(每組n = 4-10；雄性及雌性)及成年小鼠(每組n = 5；雌性)中之hFIX

血漿水平。新生兒小鼠之投與發生在P0或P1。注射鹽水之小鼠用作陰性對照。資料以對數標度顯示。**[圖2B]**顯示在游離型hFIX(游離體)、LNP-g666 + hFIX-HDR-500模板(HDR500)、LNP-g666 + hFIX-HDR-800模板(HDR800)及LNP-g666 + hFIX-NHEJ模板(NHEJ)投與後的不同時間點處，新生兒小鼠(每組n = 4-10；雄性及雌性)中之hFIX血漿水平。新生兒小鼠之投與發生在P0或P1。注射鹽水之小鼠用作陰性對照。資料以線性標度顯示。

【0142】**[圖3]**顯示LNP-g9860的示意圖，其為一種含有靶向人類*白蛋白*(*ALB*)內含子1的Cas9 mRNA及sgRNA 9860，以及包裝有抗CD63:GAA插入模板之重組AAV8(rAAV8)衣殼的脂質奈米粒子。

【0143】**[圖4]**顯示經由與抗CD63 scFv融合使GAA靶向溶酶體的示意圖。

【0144】**[圖5]**顯示CRISPR/Cas9介導的在*ALB*基因座處插入抗CD63:GAA插入模板的示意圖。描繪人類*ALB*基因座，其中Cas9切割位點用剪刀表示。描繪插入模板中側接抗CD63:GAA轉基因之剪接受體位點。在由內源性*ALB*啟動子驅動之插入及轉錄之後，在*ALB*外顯子1及插入的抗CD63:GAA之間進行剪接出現DNA模板，以虛線表示，以產生雜合*ALB-抗CD63:GAA* mRNA。ALB訊息肽促進抗CD63:GAA之分泌，且在蛋白質成熟期間被移除以在血漿中產生抗CD63:GAA。

【0145】**[圖6]**顯示在投與LNP-g666(1 mg/kg)及重組

AAV8抗CD63:GAA插入模板(1.2e13 vg/kg)(「插入」)後或在向成年龐貝氏症(Pompe disease)模型雄性及雌性小鼠(n = 12；$GAA^{-/-}$；$CD63^{hu/hu}$)投與編碼抗CD63:GAA之游離型AAV(4e12 vg/kg)(「游離型」)後在10個月時間進程內血清中之抗CD63:GAA的含量。

【0146】[**圖7**]顯示在投與LNP-g666及重組AAV8抗CD63:GAA插入模板後10個月或在向成年龐貝氏症模型雄性及雌性小鼠(n = 12；$GAA^{-/-}$；$CD63^{hu/hu}$)投與編碼抗CD63:GAA之游離型AAV後10個月，龐貝氏症模型小鼠($GAA^{-/-}$；$CD63^{hu/hu}$)之心臟、股四頭肌、膈肌及脊髓中的肝醣含量。野生型GAA小鼠($GAA^{+/+}$；$CD63^{hu/hu}$；n = 4)及未經處理之龐貝氏症模型小鼠(n = 4)用作對照。水平虛線為分析之偵測下限。

【0147】[**圖8A**]**至**[**圖8B**]顯示在投與LNP-g666及重組AAV8抗CD63:GAA插入模板(n = 10；雄性及雌性；「插入」)後或在向新生兒(P1)龐貝氏症模型小鼠($GAA^{-/-}$；$CD63^{hu/hu}$)投與編碼抗CD63:GAA之游離型AAV(n = 6；雄性及雌性；「游離型」)後在15個月時間進程內血清中之抗CD63:GAA的含量。水平虛線為分析之偵測下限。**圖8A**中之誤差槓為± SD，且**圖8B**中之誤差槓為± SEM。

【0148】[**圖9A**]顯示在投與LNP-g666及重組AAV8抗CD63:GAA插入模板(n = 5；雄性及雌性，「I」)後3個月或在向新生兒(P1)小鼠投與編碼抗CD63:GAA之游離型AAV(n = 3；雄性及雌性，「E」)後3個月，龐貝氏症模型

小鼠(GAA$^{-/-}$；CD63$^{hu/hu}$)之心臟、股四頭肌、腓腸肌及膈肌中的肝醣含量。未經處理之龐貝氏症模型小鼠用作對照。

【0149】[**圖9B**]顯示在投與LNP-g666及重組AAV8抗CD63:GAA插入模板(n = 10；雄性及雌性，「I」)後15個月或在向新生兒(P1)小鼠投與編碼抗CD63:GAA之游離型AAV(n = 6；雄性及雌性，「E」)後15個月，龐貝氏症模型小鼠(GAA$^{-/-}$；CD63$^{hu/hu}$)之心臟、股四頭肌、腓腸肌、膈肌、大腦及脊髓中的肝醣含量。未經處理之龐貝氏症模型小鼠(「U」)及野生型小鼠(「W」)用作對照。

【0150】[**圖10**]顯示在投與LNP-g666及重組AAV8抗CD63:GAA插入模板(n = 10；雄性及雌性，「P1插入AAV + LNP」)後15個月或在向新生兒(P1)小鼠投與編碼抗CD63:GAA之游離型AAV(n = 6；雄性及雌性，「P1游離型AAV」)後15個月，龐貝氏症模型小鼠(GAA$^{-/-}$；CD63$^{hu/hu}$)的握力。野生型GAA小鼠(GAA$^{+/+}$；CD63$^{hu/hu}$；「野生型」)及未經處理之龐貝氏症模型小鼠(「未經處理之KO」)用作對照。

【0151】[**圖11**]顯示在基於初級人類漿細胞樣DC之分析中經IFNα ELISA量測的IFNα反應。相較於第一代(非CpG耗竭)抗CD63:GAA模板，測試各種rAAV6 CpG耗竭的抗CD63:GAA模板。rAAV6-GFP用作陽性對照，且CpG耗竭的(0 CpG)*F9*模板用作陰性對照。

【0152】[**圖12**]顯示在藉由rAAV2遞送後將各種抗

CD63:GAA及抗TfR:GAA插入模板插入至初級人類肝細胞之白蛋白基因座之後，培養基中的GAA酶活性。

【0153】[**圖13**]顯示在藉由rAAV6遞送後將各種抗CD63:GAA插入模板插入至初級人類肝細胞之白蛋白基因座之後，培養基中的GAA酶活性。

【0154】[**圖14A**]至[**圖14B**]顯示在投與LNP-g666及各種重組AAV8抗CD63:GAA插入模板之後，$GAA^{-/-}$小鼠中的GAA血清表現。未經處理之KO及未經處理之WT小鼠用作對照。

【0155】[**圖15**]顯示LNP-g9860的示意圖，其為一種含有靶向人類*白蛋白*(*ALB*)內含子1的Cas9 mRNA及sgRNA 9860，以及包裝有抗TfR:GAA插入模板之重組AAV8(rAAV8)衣殼的脂質奈米粒子。

【0156】[**圖16**]顯示經由與抗TfR scFv融合之多個路徑靶向GAA的示意圖。

【0157】[**圖17**]顯示CRISPR/Cas9介導的在*ALB*基因座處插入抗TfR:GAA插入模板的示意圖。描繪人類*ALB*基因座，其中Cas9切割位點用剪刀表示。描繪插入模板中側接抗TfR:GAA轉基因之剪接受體位點。在由內源性*ALB*啟動子驅動之插入及轉錄之後，在*ALB*外顯子1及插入的抗TfR:GAA之間進行剪接出現DNA模板，以虛線表示，以產生雜合*ALB-抗TfR:GAA* mRNA。ALB訊息肽促進抗TfR:GAA之分泌，且在蛋白質成熟期間被移除以在血漿中產生抗TfR:GAA。

【0158】[**圖18A**]至[**圖18C**]顯示西方墨點法(western blot)，顯示抗人類TfR抗體殖株將GAA遞送至*Tfrc*^{hum}小鼠之大腦。各泳道= 1隻小鼠。*Wt*小鼠中之抗小鼠mTfR:GAA用作陽性對照。*Tfrc*^{hum}小鼠中之抗小鼠mTfR:GAA用作陰性對照。

【0159】[**圖19**]顯示西方墨點法，顯示抗hTfR抗體殖株之子集以scfv:GAA格式將成熟GAA遞送至腦實質(由HDD遞送)。*Wt*小鼠中之抗小鼠mTfR:GAA用作陽性對照。*Tfrc*^{hum}小鼠中之抗小鼠mTfR:GAA用作陰性對照。

【0160】[**圖20**]顯示西方墨點法，顯示四種所選抗hTfR抗體殖株以scfv:GAA格式將成熟GAA遞送至腦實質(AAV8游離型肝貯庫基因療法)。*Wt*小鼠中之抗小鼠mTfR:GAA用作陽性對照。*Tfrc*^{hum}小鼠中之抗小鼠mTfR:GAA用作陰性對照。

【0161】[**圖21**]顯示西方墨點法，顯示三種所選游離型AAV8肝貯庫抗hTfR抗體殖株將成熟GAA遞送至*Gaa*$^{-/-}$/*Tfrc*^{hum}小鼠的之CNS、心臟及肌肉。

【0162】[**圖22A**]至[**圖22B**]顯示四種所選游離型AAV8肝貯庫抗hTfR抗體殖株拯救*Gaa*$^{-/-}$/*Tfrc*^{hum}小鼠之CNS、心臟及肌肉中的肝醣儲存。*Wt*未經處理之小鼠為陽性對照，且*Gaa*$^{-/-}$未處經處理之小鼠為陰性對照。

【0163】[**圖22C**]顯示所選游離型AAV8肝貯庫抗hTfR抗體殖株拯救*Gaa*$^{-/-}$/*Tfrc*^{hum}小鼠之背根節中的肝醣儲存。*Wt*未經處理之小鼠為陽性對照，且*Gaa*$^{-/-}$未處經處理之小

鼠為陰性對照。

【0164】[**圖23A**]至[**圖23D**]顯示三種所選游離型AAV8肝貯庫抗hTfR抗體殖株拯救*Gaa*$^{-/-}$/*Tfrc*^{hum}小鼠之腦丘腦(**圖23A**)、腦大腦皮層(**圖23B**)、腦海馬體CA1(**圖23C**)及股四頭肌(**圖23D**)中的肝醣儲存。*Wt*未經處理之小鼠為陽性對照，且*Gaa*$^{-/-}$未經處理之小鼠為陰性對照。

【0165】[**圖24A**]顯示抗hTfR 12847scfv:GAA之插入將成熟GAA蛋白遞送至龐貝模型小鼠之CNS及肌肉。**圖24B**顯示抗hTfR 12847scfv:GAA之插入拯救龐貝模型小鼠之CNS及肌肉中的肝醣儲存。單因素ANOVA *p<0.01；**p<0.001；***p<0.0001。未經處理之龐貝氏症模型小鼠及野生型小鼠用作對照。注射重組AAV8抗TfR:GAA游離型模板之小鼠用作陽性對照。注射重組AAV8抗TfR:GAA插入模板而非LNP-g666之小鼠用作陰性對照。

【0166】[**圖25A**]及[**圖25B**]顯示在藉由rAAV2遞送後將各種抗TfR:GAA插入模板(CpG耗竭的及天然的)插入原代人類肝細胞之白蛋白基因座中之後，培養基中之GAA酶活性。

【0167】[**圖26A**]顯示西方墨點，其顯示抗人類TfR抗體殖株(0 CpG及天然)將GAA遞送至3月齡Gaa$^{-/-}$/Tfrc^{hum}小鼠之腦(大腦)，該等小鼠靜脈內給藥LNP-g666(3 mg/kg)及各種重組AAV8抗TfR:GAA或AAV8抗CD63:GAA插入模板。各泳道= 1隻小鼠。

【0168】[**圖26B**]顯示白蛋白插入抗hTfR:GAA拯救

$Gaa^{-/-}/Tfrc^{hum}$小鼠之大腦、四頭肌、膈肌及心臟中之肝醣儲存，該等小鼠靜脈內給藥LNP-g666(3 mg/kg)及各種重組AAV8抗TfR:GAA或AAV8抗CD63:GAA插入模板。在投與後3週量測肝醣含量。*Wt*未處理小鼠為陽性對照，且$Gaa^{-/-}$未處理小鼠為陰性對照。

【0169】[**圖27A**]顯示使用螢光受質分析來量測，投與含有CpG耗竭之抗CD63:GAA模板及LNP-g9860之重組AAV8之石蟹獼猴之血清中的GAA活性。以3 mg/kg LNP劑量，使用三種不同AAV8劑量(0.3e13vg/kg、1.5e13vg/kg及5.6e13vg/kg)。媒劑對照組中N=1，且給藥組中N=3。

【0170】[**圖27B**]顯示來自投與含有CpG耗竭之抗CD63:GAA模板及LNP-g9860之重組AAV8之石蟹獼猴之組織裂解物中之成熟GAA的表現。以3 mg/kg LNP劑量，使用三種不同AAV8劑量(0.3e13vg/kg、1.5e13vg/kg及5.6e13vg/kg)。媒劑對照組中N=1，且給藥組中N=3。在處死(第89天)時收集組織，且藉由西方墨點探測GAA之76 kDa溶酶體形式之存在。

【實施方式】

定義

【0171】本文中互換使用之術語「蛋白質」、「多肽」及「肽」包括任何長度之胺基酸的聚合形式，包括編碼及非編碼胺基酸以及化學或生化修飾或衍生之胺基酸。該等術語亦包括已經修飾之聚合物，諸如具有修飾之肽主

鏈的多肽。術語「域」係指具有特定功能或結構之蛋白質或多肽的任何部分。

【0172】據說蛋白質具有「N端」及「C端」。術語「N端」係指蛋白質或多肽之起點，終止以具有游離胺基(-NH2)之胺基酸封端。術語「C端」係指胺基酸鏈(蛋白質或多肽)之末端，以游離羧基(-COOH)封端。

【0173】本文中互換使用之術語「核酸」及「聚核苷酸」包括任何長度之核苷酸的聚合形式，包括核糖核苷酸、脫氧核糖核苷酸或其類似物或修飾形式。其包括單股、雙股及多股DNA或RNA、基因體DNA、cDNA、DNA-RNA雜合體，以及包含嘌呤鹼基、嘧啶鹼基或其他天然、化學修飾、生化修飾、非天然或衍生的核苷酸鹼基。

【0174】據稱核酸具有「5'端」及「3'端」，因為單核苷酸以使得一個單核苷酸戊糖環之5'磷酸經由磷酸二酯鍵在一個方向上連接至與其相鄰之3'氧的方式反應以製備寡核苷酸。若寡核苷酸之5'磷酸未連接至單核苷酸戊糖環之3'氧，則寡核苷酸之末端稱為「5'端」。若寡核苷酸之3'氧未連接至另一單核苷酸戊糖環之5'磷酸，則寡核苷酸之末端稱為「3'端」。核酸序列，即使在較大的寡核苷酸內部，亦可稱為具有5'及3'端。在線性或環狀DNA分子中，離散元件被稱為「上游」或「下游」之5'或3'元件。

【0175】術語「基因整合」係指已引入至細胞中以使得核苷酸序列整合至細胞之基因體中的核酸。任何方案可用於將核酸穩定併入至細胞之基因體中。

【0176】術語「病毒載體」係指重組核酸，其包括病毒來源之至少一個元件且包括足以或准許包裝至病毒載體粒子中之元件。載體及/或粒子可用於將DNA、RNA或其他核酸*體外*、*離體*或*體內*轉移至細胞中之目的。病毒載體之許多形式為已知的。

【0177】關於細胞、組織(例如肝臟樣本)、蛋白質及核酸的術語「經分離」包括相對於其他細菌、病毒、細胞或通常可*原位*存在之其他組分相對純化，直至且包括細胞、組織(例如肝臟樣本)、蛋白質及核酸的實質上純之製劑的細胞、組織(例如肝臟樣本)、蛋白質及核酸。術語「經分離」亦包括細胞、組織(例如肝臟樣本)、蛋白質及核酸，其沒有天然存在之對應物，已經化學合成且因此實質上未受到其他細胞、組織(例如肝臟樣本)、蛋白質及核酸污染，或已自其天然伴隨的大多數其他組分(例如細胞組分)(例如其他細胞蛋白質、聚核苷酸或細胞組分)分離或純化。

【0178】術語「野生型」包括具有在正常(與突變、患病、改變等相反)狀態或背景中發現之結構及/或活性的實體。野生型基因及多肽通常以多種不同形式存在(例如，對偶基因)。

【0179】術語「內源性序列」係指在細胞或動物中天然存在之核酸序列。舉例而言，人類之內源性*ALB*序列係指天然存在於人類之*ALB*基因座處的原生*ALB*序列。

【0180】「外源」分子或序列包括通常不以該形式存

在於細胞中之分子或序列。正常存在包括關於細胞之特定發育階段及環境條件的存在。外源分子或序列例如可包括細胞內之對應內源序列的突變型式，諸如內源序列之人源化形式，或可包括對應於細胞內之內源序列但呈不同形式(亦即，不在染色體內)的序列。相反，內源性分子或序列包括在特定環境條件下在特定發育階段通常以該形式存在於特定細胞中的分子或序列。

【0181】當在核酸或蛋白質之情形中使用時，術語「異源」指示核酸或蛋白質包含至少兩個在同一分子中不會一起天然存在之區段。舉例而言，當關於核酸之片段或蛋白質之片段使用時，術語「異源」指示核酸或蛋白質包含兩個或更多個在性質上彼此不存在相同關係(例如，接合在一起)的子序列。作為一個實例，核酸載體之「異源」區域為另一核酸分子內或連接至另一核酸分子之核酸區段，該核酸分子在自然界中未發現與另一分子相關聯。舉例而言，核酸載體之異源區域可包括編碼序列，其側接在自然界中未發現與編碼序列相關聯的序列。同樣，蛋白質之「異源」區域為另一肽分子內或連接至另一肽分子之胺基酸區段，該肽分子在自然界中未發現與另一肽分子(例如，融合蛋白或具有標籤之蛋白質)相關聯。類似地，核酸或蛋白質可包含異源標記或異源分泌或定位序列。

【0182】「密碼子最佳化」(亦即，「密碼子最佳化」序列)利用密碼子之簡併性，如藉由指定胺基酸之三鹼基對密碼子組合的多樣性所展現，且一般包括藉由用宿

主細胞之基因中更頻繁使用或最頻繁使用的密碼子置換原生序列之至少一個密碼子，同時保持原生胺基酸序列來修飾核酸序列以增強在特定宿主細胞中表現的過程。舉例而言，相較於天然存在之核酸序列，編碼所關注多肽之核酸可經修飾以取代在既定原核細胞或真核細胞(包括細菌細胞、酵母細胞、人類細胞、非人類細胞、哺乳動物細胞、嚙齒動物細胞、小鼠細胞、大鼠細胞、倉鼠細胞或任何其他宿主細胞)中具有更高使用頻率的密碼子。很容易獲得密碼子使用表，例如在「密碼子使用數據庫」。此等表可以多種方式調整。*參見*Nakamura等人(2000) *《核酸研究(Nucleic Acids Res.)》* 28(1):292，其出於所有目的以全文引用之方式併入本文中。可獲得用於使特定序列密碼子最佳化以在特定宿主中表現的電腦演算法(*參見例如*Gene Forge)。

【0183】術語「基因座」係指基因(或重要序列)、DNA序列、多肽編碼序列之特定位置，或生物體之基因體之染色體上之位置。舉例而言，「*ALB*基因座」可指*ALB*基因、*ALB* DNA序列、白蛋白編碼序列之特定位置，或已鑑定為此類序列駐留於其中之生物體之基因體之染色體上的*ALB*位置。「*ALB*基因座」可包含*ALB*基因之調控元件，包括例如增強子、啟動子、5'及/或3'非翻譯區(UTR)，或其組合。

【0184】術語「基因」係指染色體中之DNA序列，若天然存在，則該等DNA序列可含有至少一個編碼區及至少

一個非編碼區。染色體中編碼產物(例如但不限於RNA 產物及/或多肽產物)之DNA序列可包括藉由非編碼內含子打斷之編碼區及位於5'端及3'端之編碼區附近的序列，使得該基因對應於全長mRNA(包括5'非轉譯序列及3'非轉譯序列)。另外，包括調節序列(例如但不限於啟動子、增強子及轉錄因子結合位點)、聚腺苷酸化訊息、內部核醣體進入位點、沉默子、絕緣序列及基質連接區之其他非編碼序列可存在於基因中。此等序列可能靠近基因之編碼區(例如但不限於在10 kb內)或位於遠距離位點處，且其影響基因之轉錄及轉譯的水平或速率。

【0185】術語「對偶基因」係指基因之變異形式。一些基因具有多種不同形式，其位於染色體上之相同位置或遺傳基因座處。二倍體生物體在各遺傳基因座處具有兩個對偶基因。各對對偶基因代表特定基因座之基因型。若在特定基因座處存在兩個相同的對偶基因，則基因型描述為純合的；若兩個對偶基因不同，則描述為雜合的。

【0186】「啟動子」為DNA之調節區，其通常包含能夠導引RNA聚合酶II以在特定聚核苷酸序列之適當轉錄起始位點起始RNA合成的TATA盒。啟動子可另外包含影響轉錄起始速率之其他區域。本文所揭示之啟動子序列調節可操作連接的聚核苷酸之轉錄。啟動子可在本文所揭示之一或多種細胞類型(例如，小鼠細胞、大鼠細胞、多潛能細胞、單細胞階段胚胎、分化細胞或其組合)中具有活性。啟動子可為例如組成型活性啟動子、條件啟動子、誘

導型啟動子、時間限制啟動子(例如，發育調節啟動子)或空間限制啟動子(例如，細胞特異性啟動子或組織特異性啟動子)。啟動子之實例可見於WO 2013/176772中，其出於所有目的以全文引用之方式併入本文中。

【0187】「可操作連接」或「可操作地連接」包括兩個或更多個組件(例如，啟動子及另一序列元件)之並置，使得兩個組件正常發揮作用且允許組件中之至少一者可介導施加於其他組件中之至少一者上之功能的可能性。舉例而言，若啟動子回應於一或多種轉錄調節因子的存在或不存在而控制編碼序列之轉錄水平，則啟動子可操作地連接至編碼序列。可操作連接可包括彼此相鄰或反式作用之此類序列(例如，調控序列可以遠距離控制編碼序列之轉錄)。

【0188】本文所提供之方法及組合物採用多種不同的組分。整個描述中之一些組分可具有活性變體及片段。術語「功能性」係指蛋白質或核酸(或其片段或變體)展現生物活性或功能的先天能力。功能性片段或變體之生物學功能相較於原始分子可為相同的或實際上可改變(例如，關於其特異性或選擇性或功效)，但保留分子之基本生物學功能。

【0189】術語「變體」係指與群體中最普遍之序列不同的核苷酸序列(例如一個核苷酸)或與群體中最普遍之序列不同的蛋白質序列(例如一個胺基酸)。

【0190】當提及蛋白質時，術語「片段」意謂比全長

蛋白質更短或具有更少胺基酸的蛋白質。當提及核酸時，術語「片段」意謂比全長核酸更短或具有更少核苷酸的核酸。當提及蛋白質片段時，片段可為例如N端片段(亦即，移除蛋白質之C端的部分)、C端片段(亦即，移除蛋白質之N端的部分)或內部片段(亦即，移除蛋白質之每一N端及C端的部分)。當提及核酸片段時，片段可為例如5'片段(亦即，移除核酸之3'端的部分)、3'片段(亦即，移除核酸之5'端的部分)或內部片段(亦即，移除核酸之每一5'端及3'端的部分)。

【0191】在兩個聚核苷酸或多肽序列之情形中的「序列一致性」或「一致性」係指當在指定的比較窗口內進行最大對應性比對時，兩個序列中相同的殘基。當提及蛋白質使用序列一致性百分比時，不相同的殘基位置通常因保守胺基酸取代而不同，其中胺基酸殘基經具有類似化學性質(例如，電荷或疏水性)之其他胺基酸殘基取代，且因此不改變分子之功能性質。當序列在保守取代方面不同時，可向上調整序列一致性百分比以校正取代之保守性質。因此類保守取代而不同之序列被稱為具有「序列相似性」或「相似性」。進行此種調整之手段為熟知的。通常，此涉及將保守取代記為部分錯配而非完全錯配，藉此增加序列一致性百分比。因此，舉例而言，若相同胺基酸之得分為1，非保守取代之得分為零，則保守取代之得分介於零與1之間。例如經程序PC/GENE(Intelligenetics, Mountain View, California)中所實施來計算保守取代之評分。

【0192】「序列一致性百分比」包括藉由在比較窗口中比較兩個最佳比對之序列(完美匹配之殘基的最大數目)而確定的值，其中比較窗口中之聚核苷酸序列的部分可包含相較於參考序列(其不包含添加或刪除)之添加或刪除(亦即空隙)以用於兩個序列之最佳比對。百分比係藉由測定兩個序列中出現相同的核酸鹼基或胺基酸殘基之位置數，以產生匹配位置數，將匹配位置數除以比較窗口中之位置總數，且將結果乘以100得到序列一致性的百分比來計算。除非另外規定(例如，較短序列包括連接之異源序列)，比較窗口為所比較之兩個序列中較短的序列的全長。

【0193】除非另外陳述，序列一致性/相似性值包括使用GAP版本10，使用以下參數獲得之值：使用50之GAP權重及3之長度權重以及nwsgapdna.cmp評分矩陣的核苷酸序列的一致性%及相似性%；使用8之GAP權重及2之長度權重以及BLOSUM62評分矩陣的胺基酸序列的一致性%及相似性%；或其任何等效程序。「等效程序」包括任何序列比較程序，對於所討論之任何兩個序列，當與GAP版本10產生之對應比對相比較時，該程序產生具有相同核苷酸或胺基酸殘基匹配及相同百分比的序列一致性之比對。

【0194】術語「保守胺基酸取代」係指用具有相似大小、電荷或極性的不同胺基酸取代通常存在於序列中之胺基酸。保守取代之實例包括用非極性(疏水性)殘基，諸如異白胺酸、纈胺酸或白胺酸取代另一非極性殘基。同

樣，保守取代之實例包括用一個極性(親水性)殘基取代另一極性(親水性)殘基，諸如在精胺酸與離胺酸之間、在麩醯胺酸與天冬醯胺之間或在甘胺酸與絲胺酸之間。另外，用諸如離胺酸、精胺酸或組胺酸之鹼性殘基取代另一鹼性殘基，或用諸如天冬胺酸或麩胺酸之一個酸性殘基取代另一酸性殘基為保守取代之其他實例。非保守取代之實例包括用諸如異白胺酸、纈胺酸、白胺酸、丙胺酸或甲硫胺酸之非極性(疏水性)胺基酸殘基取代諸如半胱胺酸、麩醯胺酸、麩胺酸或離胺酸之極性(親水性)殘基，及/或用極性殘基取代非極性殘基。典型的胺基酸分類概括如下。

【0195】

表 1.胺基酸分類。

丙胺酸	Ala	A	非極性	中性	1.8
精胺酸	Arg	R	極性	帶正電荷	-4.5
天冬醯胺	Asn	N	極性	中性	-3.5
天冬胺酸	Asp	D	極性	帶負電荷	-3.5
半胱胺酸	Cys	C	非極性	中性	2.5
麩胺酸	Glu	E	極性	帶負電荷	-3.5
麩醯胺酸	Gln	Q	極性	中性	-3.5
甘胺酸	Gly	G	非極性	中性	-0.4
組胺酸	His	H	極性	帶正電荷	-3.2
異白胺酸	Ile	I	非極性	中性	4.5
白胺酸	Leu	L	非極性	中性	3.8
離胺酸	Lys	K	極性	帶正電荷	-3.9
甲硫胺酸	Met	M	非極性	中性	1.9
苯丙胺酸	Phe	F	非極性	中性	2.8
脯胺酸	Pro	P	非極性	中性	-1.6
絲胺酸	Ser	S	極性	中性	-0.8
蘇胺酸	Thr	T	極性	中性	-0.7
色胺酸	Trp	W	非極性	中性	-0.9
酪胺酸	Tyr	Y	極性	中性	-1.3
纈胺酸	Val	V	非極性	中性	4.2

【0196】「同源」序列(例如核酸序列)包括與已知參考序列相同或實質上相似之序列，使得其例如與已知參考序列至少50%、至少55%、至少60%、至少65%、至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%或100%一致。同源序列可包括例如異種同源序列及同種同源序列。舉例而言，同源基因通常係經由物種形成事件(異種同源基因)或遺傳複製事件(同種同源基因)自共同的祖先DNA序列衍生而來。「異種同源」基因包括不同物種中藉由物種

形成自共同祖先基因演變而來的基因。異種同源物通常在進化過程中保留相同的功能。「同種同源」基因包括與基因體內之複製相關的基因。同種同源物可在演變過程中演變出新的功能。

【0197】術語「*體外*」包括人工環境以及在人工環境(例如測試管或經分離之細胞或細胞株)內發生之過程或反應。術語「*活體內*」包括自然環境(例如，細胞或生物體或身體)以及發生在自然環境中之過程或反應。術語「*離體*」包括自個體體內移除之細胞以及在此類細胞內發生之過程或反應。

【0198】如本文所用，術語「抗體」包括免疫球蛋白分子，其包含由二硫鍵相互連接之四條多肽鏈，兩條重(H)鏈及兩條輕(L)鏈。各重鏈包含重鏈可變區(本文中縮寫為HCVR或VH)及重鏈恆定區。重鏈恆定區包含三個域，CH1、CH2及CH3。各輕鏈包含輕鏈可變區(本文中縮寫為LCVR或VL)及輕鏈恆定區。輕鏈恆定區包含一個域，CL。VH區及VL區可進一步細分為高變區，該等高變區稱為互補決定區(CDR)，穿插有更保守的區域，稱為框架區(FR)。各VH及VL由自胺基端至羧基端按以下次序排列之三個CDR及四個FR組成：FR1、CDR1、FR2、CDR2、FR3、CDR3、FR4(重鏈CDR可縮寫為HCDR1、HCDR2及HCDR3；輕鏈CDR可縮寫為LCDR1、LCDR2及LCDR3。術語「高親和力」抗體係指與其目標之結合親和力為至少10^{-9} M、至少10^{-10} M、至少10^{-11} M或至少10^{-12} M之彼等抗

體，經表面電漿子共振，例如BIACORE™或溶液親和性ELISA測所定。術語「抗體」可涵蓋任何類型之抗體，諸如單株抗體或多株抗體。此外，抗體可為或為任何來源，諸如哺乳動物或非哺乳動物。在一個實施例中，抗體可為哺乳動物或鳥類。在另一實施例中，抗體可為或為人類來源，且可進一步為人類單株抗體。

【0199】片語「雙特異性抗體」包括能夠選擇性結合兩個或更多個抗原決定基之抗體。雙特異性抗體通常包含兩條不同的重鏈，其中各重鏈特異性結合不同的抗原決定基(在兩個不同的分子(例如抗原)上或在相同分子上(例如在相同抗原上))。若雙特異性抗體能夠選擇性結合兩個不同的抗原決定基(第一抗原決定基及第二抗原決定基)，則第一重鏈對第一抗原決定基的親和力將通常比第一重鏈對第二抗原決定基之親和力低至少一個至兩個或三個或四個數量級，且反之亦然。雙特異性抗體識別之抗原決定基可位於相同或不同的目標上(例如，位於相同或不同的蛋白質上)。可例如藉由組合識別相同抗原之不同抗原決定基的重鏈來製備雙特異性抗體。舉例而言，編碼識別相同抗原之不同抗原決定基之重鏈可變序列的核酸序列可與編碼不同重鏈恆定區之核酸序列融合，且此類序列可在表現免疫球蛋白輕鏈之細胞中表現。典型的雙特異性抗體具有兩條重鏈，其各自具有三個重鏈CDR，隨後為(N端至C端)CH1域、鉸鏈、CH2域及CH3域，以及免疫球蛋白輕鏈，該免疫球蛋白輕鏈不賦予抗原結合特異性但可與各重

鏈結合，或可與各重鏈結合且可結合重鏈抗原結合區所結合之抗原決定基中之一或多者，或可與各重鏈結合且使得重鏈中之一者或兩者能夠與一個或兩個抗原決定基結合。

【0200】片語「重鏈」或「免疫球蛋白重鏈」包括來自任何生物體之免疫球蛋白重鏈恆定區序列，且除非另外說明，否則包括重鏈可變域。除非另外說明，否則重鏈可變域包括三個重鏈CDR及四個FR區。重鏈之片段包括CDR、CDR及FR，以及其組合。典型的重鏈在可變域之後(自N端至C端)具有CH1域、鉸鏈、CH2域及CH3域。重鏈之功能片段包括能夠特異性識別抗原(例如，識別KD在微莫耳、奈莫耳或皮莫耳範圍內之抗原)，能夠自細胞表現及分泌且包含至少一個CDR的片段。

【0201】片語「輕鏈」包括來自任何生物體之免疫球蛋白輕鏈恆定區序列，且除非另外說明，否則包括人類κ及λ輕鏈。除非另外說明，否則輕鏈可變(VL)域通常包括三個輕鏈CDR及四個構架(FR)區。一般而言，全長輕鏈從自胺基端至羧基端包括包含FR1-CDR1- FR2-CDR2-FR3-CDR3-FR4之VL域，及輕鏈恆定域。可用於本發明之輕鏈包括例如不選擇性結合由抗原結合蛋白選擇性結合之第一抗原或第二抗原的輕鏈。適合的輕鏈包括可藉由篩選現有抗體文庫(網頁文庫或*電腦模擬*)中最常用之輕鏈來鑑定的輕鏈，其中輕鏈實質上不干擾抗原結合蛋白之抗原結合域的親和力及/或選擇性。適合的輕鏈包括可結合一個或兩個抗原決定基之輕鏈，該等抗原決定基由抗原結合蛋白之

抗原結合區結合。

【0202】片語「可變域」包括免疫球蛋白輕鏈或重鏈之胺基酸序列(視需要進行修飾)，其在N端至C端之序列(除非另外指示)中包含以下胺基酸區域：FR1、CDR1、FR2、CDR2、FR3、CDR3、FR4。「可變域」包括能夠摺疊成具有雙β摺疊結構之典型域(VH或VL)的胺基酸序列，其中β摺疊係藉由第一β摺疊及第二β摺疊之殘基之間的二硫鍵連接。

【0203】片語「互補決定區」或術語「CDR」包括由生物體之免疫球蛋白基因之核酸序列編碼的胺基酸序列，其通常(亦即，在野生型動物中)在免疫球蛋白分子(例如抗體或T細胞受體)之輕鏈或重鏈之可變區中的兩個構架區之間出現。CDR可由例如生殖系序列或重排或未重排之序列編碼，且例如由幼稚或成熟B細胞或T細胞編碼。在一些情況下(例如，對於CDR3)，CDR可由不連續(例如，在未重排之核酸序列中)但在B細胞核酸序列中連續的兩個或更多個序列(例如，生殖系序列)編碼，例如，作為剪接或連接序列的結果(例如，V-D-J重組形成重鏈CDR3)。

【0204】術語「抗體片段」係指抗體之一或多個片段，其保留特異性結合於抗原之能力。術語「抗體片段」中涵蓋之結合片段的實例包括：(i)Fab 片段，一種由VL、VH、CL及CH1域組成之單價片段；(ii)F(ab')2 片段，一種包含兩個在鉸鏈區藉由二硫鍵連接之Fab片段的二價片段；(iii)由VH及CH1域組成之Fd片段；(iv)由抗體

單臂的VL及VH域組成之Fv片段；(v)dAb片段(Ward 等人(1989)《自然(Nature)》241:544-546)，其由VH域組成；(vi)經分離之CDR；及(vii)scFv，其由Fv片段之兩個域VL及VH組成，藉由合成連接子接合以形成單一蛋白質鏈，其中VL區及VH區配對形成單價分子。其他形式之單鏈抗體，諸如雙功能抗體亦涵蓋於術語「抗體」中(*參見例如* Holliger等人(1993)《*美國國家科學院院刊(Proc. Natl. Acad. Sci.* U.S.A.)》90:6444-6448；Poljak等人(1994)《*結構(Structure)*》2:1121-1123)。

【0205】片語「含Fc之蛋白質」包括抗體、雙特異性抗體、免疫黏附素及至少包含免疫球蛋白CH2及CH3區之功能部分的其他結合蛋白。「功能部分」係指可結合Fc受體(例如，FcγR；或FcRn，*亦即*新生兒Fc受體)及/或可參與補體活化之CH2及CH3區。若CH2及CH3區含有缺失、取代及/或插入或使其不能結合任何Fc受體且亦不能活化補體的其他修飾，則CH2及CH3區不具有功能性。

【0206】含Fc之蛋白質可包含免疫球蛋白域中之修飾，包括其中修飾影響結合蛋白之一或多種效應功能(例如，影響FcγR結合、FcRn結合且因此影響半衰期及/或CDC活性的修飾)。參考免疫球蛋白恆定區之EU編號，此類修飾包括但不限於以下修飾及其組合：238、239、248、249、250、252、254、255、256、258、265、267、268、269、270、272、276、278、280、283、285、286、289、290、292、293、294、295、296、297、298、301、

303、305、307、308、309、311、312、315、318、320、322、324、326、327、328、329、330、331、332、333、334、335、337、338、339、340、342、344、356、358、359、360、361、362、373、375、376、378、380、382、383、384、386、388、389、398、414、416、419、428、430、433、434、435、437、438及439。

【0207】舉例而言但不作為限制，結合蛋白為含Fc之蛋白質，且展現增強之血清半衰期(與不具有所敍述修飾之相同的含Fc之蛋白質相比)，且在位置250(例如，E或Q)；250及428(例如，L或F)；252(例如，L/Y/F/W或T)、254(例如，S或T)及256(例如，S/R/Q/E/D或T)處具有修飾；或在428及/或433(例如，L/R/SI/P/Q或K)及/或434(例如，H/F或Y)處具有修飾；或在250及/或428處具有修飾；或在307或308(例如，308F、V308F)及434處具有修飾。在另一實例中，修飾可包含428L(例如M428L)及434S(例如N434S)修飾；428L、2591(例如V259I)及308F(例如V308F)修飾；433K(例如H433K)及434(例如434Y)修飾；252、254及256(例如252Y、254T及256E)修飾；250Q及428L修飾(例如T250Q及M428L)；307及/或308修飾(例如308F或308P)。

【0208】如本文所用，術語「抗原結合蛋白」係指特異性識別抗原，諸如細胞特異性抗原及/或本發明之目標抗原上的抗原決定基的多肽或蛋白質(一或多種在功能單元中複合之多肽)。抗原結合蛋白可為多特異性的。關於

抗原結合蛋白之術語「多特異性」意謂該蛋白識別相同抗原或不同抗原上之不同抗原決定基。本發明之多特異性抗原結合蛋白可為單一多功能多肽，或其可為兩個或更多個彼此共價結合或非共價結合之多肽的多聚體複合物。術語「抗原結合蛋白」包括可與另一功能分子(例如另一肽或蛋白質)連接或共表現的本發明之抗體或其片段。舉例而言，抗體或其片段可功能性連接(例如，藉由化學偶聯、基因融合、非共價結合或其他方式)至一或多個其他分子實體(諸如蛋白質或其片段)，以產生具有第二結合特異性之雙特異性或多特異性抗原結合分子。

【0209】如本文所用，術語「抗原決定基」係指多特異性抗原結合多肽識別之抗原的部分。單一抗原(諸如抗原性多肽)可具有多於一個抗原決定基。抗原決定基可定義為結構性的或功能性的。功能性抗原決定基一般為結構性抗原決定基之子集，且定義為直接有助於抗原結合多肽與抗原之間的相互作用之親和力的殘基。抗原決定基亦可為構形的，亦即由非線性胺基酸組成。在某些實施例中，抗原決定基可包括決定簇，該等決定簇為分子之化學活性表面基團(例如胺基酸、糖側鏈、磷醯基或磺醯基)，且在某些實施例中可具有特定的三維結構特徵及/或特定的電荷特徵。由連續胺基酸形成之抗原決定基通常在暴露於變性溶劑時保留，而藉由三級摺疊形成之抗原決定基通常在用變性溶劑處理時丟失。

【0210】術語「域」係指具有特定功能或結構之蛋白

質或多肽的任何部分。較佳地，本發明之域結合於細胞特異性抗原或目標抗原。如本文所用，細胞特異性抗原結合域或目標抗原結合域及其類似者包括特異性結合抗原之任何天然存在的、酶可獲得的、合成的或基因工程改造的多肽或醣蛋白。

【0211】可互換使用之術語「半體」或「半抗體」係指抗體之一半，其基本上含有一條重鏈及一條輕鏈。抗體重鏈可形成二聚體，因此一個半體之重鏈可與不同分子(例如，另一半體)或另一含Fc之多肽的重鏈結合。兩個略有不同的Fc域可「異二聚化」，如在雙特異性抗體或其他異二聚體、異三聚體、異四聚體及其類似者的形成中。*參見* Vincent及Murini (2012)*《生物技術期刊(Biotechnol. J.)》* 7(12):1444-1450；及Shimamoto等人(2012)*《抗體(MAbs)》* 4(5):586-91。在一個實施例中，半體可變域特異性識別內化效應子且半體Fc域與包含替代酶(例如，肽體)之Fc融合蛋白二聚化。

【0212】術語「單鏈可變片段」或「scFv」包括含有免疫球蛋白重鏈可變區(VH)及免疫球蛋白輕鏈可變區(VL)之單鏈融合多肽。在一些實施例中，VH及VL係藉由10至25個胺基酸之連接子序列連接。scFv多肽亦可包括其他胺基酸序列，諸如CL區或CH1區。scFv分子可藉由噬菌體顯示製造，或藉由直接亞選殖來自融合瘤或B細胞的重鏈及輕鏈來製造。*參見*Ahmad等人(2012)*《臨床研發免疫學(Clin. Dev. Immunol.)》* 2012:980250，其出於所有目的以

全文引用之方式併入本文中。

【0213】如本文所用，在人類之情形下的術語「新生兒」涵蓋達至或小於1歲(52週齡)、較佳地達至或小於24週齡、更佳地達至或小於12週齡、更佳地達至或小於8週齡且甚至更佳地達至或小於4週齡之人類個體。在某些實施例中，新生兒人類個體達至4週齡。在某些實施例中，新生兒人類個體達至8週齡。在另一實施例中，新生兒人類個體在出生後3週內。在另一實施例中，新生兒人類個體在出生後2週內。在另一實施例中，新生兒人類個體在出生後1週內。在另一實施例中，新生兒人類個體在出生後7天內。在另一實施例中，新生兒人類個體在出生後6天內。在另一實施例中，新生兒人類個體在出生後5天內。在另一實施例中，新生兒人類個體在出生後4天內。在另一實施例中，新生兒人類個體在出生後3天內。在另一實施例中，新生兒人類個體在出生後2天內。在另一實施例中，新生兒人類個體在出生後1天內。上文所揭示之時間窗係針對人類個體，且亦意謂涵蓋其他動物之對應發育時間窗。如本文所用，「新生兒細胞」為新生兒個體之細胞，且新生兒細胞群為新生兒個體之細胞群。

【0214】如本文所用，如在對照樣品或對照個體中之「對照」為用於量測，例如疾病之體徵或症狀的診斷量測之比較物。在某些實施例中，對照可為來自相同個體之較早時間點，例如在治療干預之前的個體樣品。在某些實施例中，對照可為來自正常個體(亦即未患有所治療個體之

疾病的個體)之量測，以提供正常對照，例如個體樣品中之酶濃度或活性。在某些實施例中，正常對照可為群體對照，亦即一般群體中之個體的平均值。在某些實施例中，對照可為患有相同疾病之未治療個體。在某些實施例中，對照可為用不同療法，例如照護標準治療之個體。在某些實施例中，對照可為來自患有所比較之個體之疾病的個體之自然史研究的個體或個體群體。在某些實施例中，對照在某些因素上與所測試之個體相匹配，例如年齡、性別。在某些實施例中，對照可為特定實驗室，例如臨床實驗室之對照水準。選擇適當的對照係在本領域技術人員之能力範圍內。

【0215】「包含」或「包括」一或多個所列舉要素之組合物或方法可包括未具體列舉之其他要素。舉例而言，「包含」或「包括」蛋白質之組合物可含有單獨或與其他成分組合之蛋白質。過渡片語「基本上由...組成」意謂申請專利範圍之範疇應解釋為涵蓋申請專利範圍中列舉之特定要素以及不會實質性影響所要求保護之發明的基本及新穎特徵的要素。因此，當用於本發明之申請專利範圍中時，術語「基本上由...組成」不意欲解釋為等效於「包含」。

【0216】「視情況選用之」或「視情況」意謂隨後描述之事件或情況可能會或可能不會發生，且該描述包括其中事件或情況發生之實例以及其中事件或情況不會發生之實例。

【0217】值範圍之指定包括該範圍內或定義該範圍之所有整數，以及由該範圍內之整數定義的所有子範圍。舉例而言，5至10個核苷酸應理解為5、6、7、8、9或10個核苷酸，而5%至10%應理解為含有5%及達至10%的所有可能值。

【0218】20個核苷酸序列中之至少17個核苷酸應理解為包括所提供之序列的17、18、19或20個核苷酸，藉此提供上限，即使如其將清楚地理解那般沒有具體提供上限。類似地，至多3個核苷酸應理解為涵蓋0、1、2或3個核苷酸，從而提供下限，即使沒有具體提供下限。當「至少」、「至多」或其他類似語言修飾數字時，可理解為修飾系列中之各數字。

【0219】如本文所用，「不超過」或「小於」應理解為與片語相鄰之值且如自上下文邏輯上看理解為邏輯較低的值或整數至零。舉例而言，「不超過2個核苷酸鹼基對」之雙鏈區具有2、1或0個核苷酸鹼基對。當「不超過」或「小於」出現在一系列數字或範圍之前時，應理解該系列或範圍中之每一數字經修改。

【0220】如本文所用，「偵測分析物」及其類似者應理解為執行其中可偵測分析物(若存在)之分析，其中分析物係以高於偵測水準的量存在。

【0221】如本文所用，「功能喪失」應理解為因任何原因而不存在之活性，例如不存在之酶活性。在某些實施例中，不存在活性可能係由於不存在具有功能之蛋白質，

例如蛋白質不經轉錄或轉譯，蛋白質經轉譯但不穩定或未適當地在細胞內運輸或全身運輸。在某些實施例中，不存在活性可能係由於存在突變，例如點突變、截短、異常剪接，使得蛋白質存在但沒有功能。功能喪失可為功能之部分或完全喪失。在某些實施例中，可已知引起不同之病狀、疾病之嚴重程度或發病年齡的不同程度之功能喪失。如本文所用，功能喪失較佳不為暫時的功能喪失，例如由於應激反應或引起功能性蛋白質暫時喪失之其他反應。校正蛋白質之功能喪失的治療干預可包括用有缺陷的蛋白質，或用補償功能喪失但具有與喪失功能之蛋白質不同的序列或結構之蛋白質補償功能喪失。應理解，一種蛋白質之功能喪失可藉由提供或改變相同生物路徑中之另一種蛋白質的活性來補償。在某些實施例中，補償功能喪失之蛋白質包括截短、突變或非天然序列中之一或多者，以導引蛋白質在細胞內運輸或全身運輸，從而克服蛋白質之功能喪失。治療干預可能會或可能不會校正所有細胞類型或組織中之蛋白質的功能喪失。治療干預可包括蛋白質之表現以補償在遠離通常表現缺乏功能之蛋白質之部位處的功能喪失，例如在該部位處，缺陷引起細胞或器官之功能障礙。治療干預可包括在肝臟中表現蛋白質以補償遠離肝臟之部位處之功能喪失。許多基因突變與人類及其他物種的特定功能喪失突變有關。

【0222】如本文所用，「酶缺乏」應理解為由於蛋白質之功能喪失導致的酶活性水準不足。酶缺乏可為部分的

或全部的，且可導致酶缺乏之發作時間或體徵或症狀的嚴重程度不同，此取決於功能喪失之程度及部位。如本文所用，酶缺乏較佳不為由於應激或其他因素引起之暫時性酶缺乏。許多基因突變與人類及其他物種的酶缺乏有關。在某些實施例中，酶缺乏導致先天性代謝錯誤。在某些實施例中，酶缺乏導致溶酶體貯積病。在某些實施例中，酶缺乏導致半乳糖血症。在某些實施例中，酶缺乏導致出血性病症。

【0223】如本文所用，應理解當值之最大量由100%(例如，100%抑制或100%囊封)表示時，該值受偵測方法限制。舉例而言，100%抑制應理解為抑制至低於分析之偵測水準的水準，且100%囊封應理解為可在囊泡外未偵測到意欲用於囊封之材料。

【0224】除非另外自上下文顯而易見，術語「約」涵蓋所陳述值± 5%的值。在某些實施例中，術語「約」應理解為涵蓋本領域內可容忍的變化或誤差(例如相對於平均值之2個標準偏差)，或用於進行量測之方法的靈敏度，或如本領域中可容忍之值的百分比(例如隨著年齡變化)。當「約」出現在系列之第一個值之前時，可理解為修飾系列中之各值。

【0225】術語「及/或」係指且涵蓋相關之所列項目中之一或多者的任何組合及所有可能的組合以及當替代方案(「或」)中解釋時缺少組合。

【0226】術語「或」係指特定清單中之任何一個成

員，且亦包括該清單中之成員的任何組合。

【0227】除非上下文另外明確規定，否則冠詞「一(a)」、「一(an)」及「該(the)」之單數形式包括複數參考物。舉例而言，術語「一種蛋白質」或「至少一種蛋白質」可包括複數種蛋白質，包括其混合物。

【0228】統計顯著意謂$p \leq 0.05$。

【0229】在本申請中之序列與指定的登錄號或登錄號中之位置發生衝突的情況下，以本申請中之序列為準。

相關申請案之交互參考

【0230】本申請案主張2022年2月2日申請之美國申請案第63/306,040號及2022年7月29日申請之美國申請案第63/369,902號之權益，出於所有目的其各自藉由全文引用之方式併入本文。

經由EFS WEB以XML檔案形式提交之序列表之參考

【0231】檔案590204SEQLIST.xml中書寫之序列表為116萬位元組，創建於2023年1月26日，且特此以引用之方式併入。

I.概述

【0232】提供了用於將編碼所關注多肽之核酸插入新生兒細胞、新生兒細胞群或新生兒個體中之目標基因體基因座中或用於在新生兒細胞、新生兒細胞群或新生兒個體

中表現編碼所關注多肽之核酸的組合物及方法。亦提供了治療酶缺乏的方法、治療溶酶體貯積病的方法及預防或減少個體中酶缺乏或溶酶體貯積病之體徵或症狀發作的方法。亦提供了包含核酸構築體之新生兒細胞或新生兒細胞群，該核酸構築體包含插入目標基因體基因座中之所關注多肽的編碼序列。

【0233】在一特定實例中，亦提供了用於將編碼多域治療性蛋白質(例如GAA融合蛋白)之核酸插入新生兒細胞、新生兒細胞群或新生兒個體中之目標基因體基因座中或用於自新生兒細胞、新生兒細胞群或新生兒個體中之目標基因體基因座表現編碼多域治療性蛋白質(例如GAA融合蛋白)之核酸的組合物及方法。提供了用於治療GAA缺乏症、減少組織中之肝醣積累、治療龐貝氏症或預防或減少新生兒個體之龐貝氏症體徵或症狀發作的組合物及方法。亦提供了包含核酸構築體之新生兒細胞或新生兒細胞群，該核酸構築體包含插入目標基因體基因座中之多域治療性蛋白質(例如GAA融合蛋白)的編碼序列。

【0234】本文所描述之新生兒基因插入平台在表現量、表現持久性及酶缺乏之功能拯救水準方面優於新生兒現有的游離平台。

【0235】本文亦提供了允許將多域治療性蛋白質(例如，GAA融合蛋白)編碼序列插入目標基因體基因座(諸如內源性*ALB*基因座)中及/或表現多域治療性蛋白質(例如，GAA融合蛋白)編碼序列的核酸構築體及組合物。核酸構

築體及組合物可用於將多域治療性蛋白質(例如，GAA融合蛋白)核酸整合或插入個體之細胞或細胞群中之目標基因體基因座中的方法、在個體之細胞或細胞群中表現多域治療性蛋白質(例如，GAA融合蛋白)的方法、減少個體之細胞或細胞群中肝醣積累的方法、治療個體中的龐貝氏症或GAA缺乏的方法、以及預防或減少個體(包括新生兒細胞及個體)中龐貝氏症之體徵或症狀的發作的方法中。

【0236】更具體而言，本文在一些實施例中描述了基於CRISPR/Cas9基因編輯技術且視情況含於脂質奈米粒子(LNP)遞送系統中的治療產品，其與視情況含於重組腺相關病毒血清型8(rAAV8)中之多域治療性蛋白質(例如，GAA融合蛋白)DNA基因插入模板結合。CRISPR/Cas9組分經設計以靶向及切割目標基因基因座(例如安全港基因座，諸如肝細胞中之*ALB*基因基因座)處之雙股DNA，從而允許將多域治療性蛋白質(例如，GAA融合蛋白)DNA模板插入目標基因體基因座處之基因體中。轉基因插入提供功能性多域治療性蛋白質(例如，GAA融合蛋白)基因，從而編碼龐貝氏症患者中之缺失或有缺陷的基因體*GAA*。

【0237】與天然GAA編碼序列相比，本文所揭示之構築體中的一些多域治療性蛋白質(例如，GAA融合蛋白)編碼序列經最佳化以供表現。舉例而言，本文所揭示之構築體中的編碼序列可包括一或多種修飾，諸如密碼子最佳化(例如，對人類密碼子)、CpG二核苷酸之耗竭、隱蔽剪接位點之突變或其任何組合。本文所揭示之構築體中的其他

多域治療性蛋白質編碼序列包含天然GAA編碼序列。

II.用於插入編碼所關注多肽之核酸構築體及用於在細胞或新生兒細胞中表現所關注多肽的組合物

【0238】本文提供了允許將所關注多肽之編碼序列插入目標基因體基因座(諸如內源性*白蛋白*(*ALB*)基因座)中及/或表現所關注多肽之編碼序列的核酸構築體及組合物。核酸構築體及組合物可用於整合至目標基因體基因座中及/或在細胞或個體中表現之方法中。亦提供了核酸酶試劑(例如，靶向內源性*ALB*基因座)或編碼核酸酶試劑之核酸，以促進核酸構築體整合至諸如內源性*ALB*基因座之目標基因體基因座中。

【0239】本文亦提供了允許將多域治療性蛋白質(例如，GAA融合蛋白)編碼序列插入目標基因體基因座(諸如內源性*白蛋白*(*ALB*)基因座)中及/或表現多域治療性蛋白質(例如，GAA融合蛋白)編碼序列的核酸構築體及組合物。核酸構築體及組合物可用於將包含多域治療性蛋白質編碼序列之核酸構築體引入細胞或細胞群或個體中的方法、將包含多域治療性蛋白質編碼序列之核酸構築體插入或整合至目標基因體基因座中的方法、在細胞或細胞群或個體中表現多域治療性蛋白質的方法、減少細胞或細胞群或個體組織中之肝醣積累的方法、以及治療個體中之龐貝氏症或GAA缺乏的方法。亦提供了核酸酶試劑(例如，靶向內源性*ALB*基因座)或編碼核酸酶試劑之核酸，以促進核酸構築

體整合至諸如內源性*ALB*基因座之目標基因體基因座中。

A.編碼所關注多肽之核酸構築體

【0240】本文所描述之組合物及方法包括使用包含所關注多肽之編碼序列(例如，外源多肽編碼序列)的核酸構築體。本文所描述之組合物及方法亦可包括使用包含所關注多肽編碼序列或所關注多肽編碼序列之反向互補序列(例如，外源多肽編碼序列或外源多肽編碼序列之反向互補序列)的核酸構築體。此類核酸構築體可用於插入目標基因體基因座中或插入由如本文別處所揭示之核酸酶試劑或CRISPR/Cas系統之裂解位點中。術語裂解位點包括由核酸酶試劑(例如，與導引RNA複合之Cas9蛋白)產生切口或雙股斷裂的DNA序列。在一些實施例中，雙股斷裂係由與導引RNA複合之Cas9蛋白，例如與Spy Cas9導引RNA複合之Spy Cas9蛋白產生。在一些情況下，所關注多肽為如本文定義之外源多肽。

【0241】在一特定實例中，本文所描述之組合物及方法包括使用包含多域治療性蛋白質編碼序列(多域治療性蛋白質核酸)之核酸構築體。此類核酸構築體可用於在如本文別處所揭示之核酸酶試劑或CRISPR/Cas系統在裂解位點處裂解後插入目標基因體基因座中，或可用於表現多域治療性蛋白質而不插入目標基因體基因座或裂解位點中(例如，在游離體中)。術語裂解位點包括由核酸酶試劑(例如，與導引RNA複合之Cas9蛋白)產生切口或雙股斷裂的

DNA序列。在某些實施例中，裂解位點包括雙股斷裂係由與導引RNA複合之Cas9蛋白，例如與Spy Cas9導引RNA複合之Spy Cas9蛋白產生的DNA序列。

【0242】本文所揭示之核酸構築體的長度可改變。構築體可為例如約1 kb至約5 kb，諸如約1 kb至約4.5 kb或約1 kb至約4 kb。例示性核酸構築體之長度在約1 kb至約5 kb之間或長度在約1 kb至約4 kb之間。替代地，核酸構築體之長度可在約1 kb至約1.5 kb、約1.5 kb至約2 kb、約2 kb至約2.5 kb、約2.5 kb至約3 kb、約3 kb至約3.5 kb、約3.5 kb至約4 kb、約4 kb至約4.5 kb或約4.5 kb至約5 kb之間。替代地，核酸構築體之長度可為例如不超過5 kb、不超過4.5 kb、不超過4 kb、不超過3.5 kb、不超過3 kb或不超過2.5 kb。

【0243】構築體可包含脫氧核糖核酸(DNA)或核糖核酸(RNA)，可為單股、雙股或部分單股及部分雙股，且可以線性或環狀(例如，小圓圈)形式引入宿主細胞中。參見*例如* US 2010/0047805、US 2011/0281361及US 2011/0207221，其各者出於所有目的均以全文引用之方式併入本文中。若以線性形式引入，則可藉由已知方法保護構築體之末端(例如，免於核酸外切降解)。舉例而言，可將一或多個雙脫氧核苷酸殘基添加至線性分子之3'端及/或可將自身互補的寡核苷酸接合至一端或兩端。*參見例如*Chang等人(1987)*《美國國家科學院院刊》*84:4959-4963及Nehls等人(1996)*《科學(Science)》*272:886-889，其各者出於所

有目的均以全文引用之方式併入本文中。保護外源聚核苷酸免於降解之額外方法包括但不限於添加末端胺基且使用修飾的核苷酸間連接，諸如硫代磷酸酯、胺基磷酸酯及O-甲基核糖或脫氧核糖殘基。構築體可作為具有額外序列(諸如複製起點、啟動子及編碼抗生素抗性之基因)的載體分子之部分引入細胞中。構築體可省略病毒元件。此外，構築體可作為裸核酸引入，可作為與諸如脂質體或泊洛沙姆(poloxamer)之試劑複合的核酸引入，或可藉由病毒(例如，腺病毒、腺相關病毒(AAV)、疱疹病毒、逆轉錄病毒或慢病毒)遞送。

【0244】本文所揭示之構築體可根據需要在任一端或兩端進行修飾以包括一或多個適合的結構特徵及/或賦予一或多個功能益處。舉例而言，結構修飾可視用於將本文所揭示之構築體遞送至宿主細胞的方法(例如，使用病毒載體遞送或封裝到脂質奈米粒子中用於遞送)而改變。此類修飾包括例如末端結構(諸如反向末端重複序列(ITR))、髮夾、環及諸如環狀結構之其他結構。舉例而言，本文所揭示之構築體可包含一個、兩個或三個ITR或可包含不超過兩個ITR。已知各種結構修飾方法。

【0245】可插入一些構築體，使得其表現由插入位點處之內源性啟動子驅動(例如，當將構築體整合至宿主細胞之*ALB*基因座中時，內源性*ALB*啟動子)。此類構築體可不包含驅動所關注多肽(例如，多域治療性蛋白質或GAA融合蛋白)表現之啟動子。舉例而言，所關注多肽(例如多

域治療性蛋白質或GAA融合蛋白)之表現可由宿主細胞之啟動子驅動(例如，當轉基因整合至宿主細胞之*ALB*基因座中時，內源性*ALB*啟動子)。在此類情況下，構築體可能缺少驅動其表現之控制元件(例如，啟動子及/或增強子)(例如，無啟動子構築體)。然而，在其他情況下，構築體可包含驅動所關注多肽(例如，多域治療性蛋白質或GAA融合蛋白)在游離體中或在整合後表現的啟動子及/或增強子，例如組成型啟動子或誘導型或組織特異性(例如肝臟特異性或血小板特異性)啟動子。非限制性例示性組成型啟動子包括巨細胞病毒立即早期啟動子(CMV)、猿猴病毒(SV40)啟動子、腺病毒主要晚期(MLP)啟動子、勞斯肉瘤病毒(Rous sarcoma virus；RSV)啟動子、小鼠乳腺腫瘤病毒(MMTV)啟動子、磷酸甘油酸激酶(PGK) 啟動子、延伸因子-α(EF1a)啟動子、泛蛋白啟動子、肌動蛋白啟動子、微管蛋白啟動子、免疫球蛋白啟動子、其功能片段，或任何前述之組合。舉例而言，啟動子可為CMV啟動子或截短的CMV啟動子。在另一實例中，啟動子可為EF1a啟動子。非限制性例示性誘導型啟動子包括可藉由熱休克、光、化學品、肽、金屬、類固醇、抗生素或酒精誘導之啟動子。誘導型啟動子可為具有低基礎(非誘導)表現水準之啟動子，諸如Tet-On®啟動子(Clontech)。雖然表現不需要，但構築體可包含轉錄或轉譯調控序列，諸如啟動子、增強子、絕緣子、內部核醣體進入位點、編碼肽之額外序列及/或聚腺苷酸化訊息。構築體可包含編碼所關注多肽(例

如，多域治療性蛋白質或GAA融合蛋白)之序列，該序列位於編碼訊息肽之訊息序列下游且可操作地連接至該訊息序列。在一些實例中，核酸構築體在編碼所關注多肽(例如，多域治療性蛋白質或GAA融合蛋白)之核酸的同源非依賴性插入中起作用。此類核酸構築體可在例如未分裂細胞(例如，其中非同源末端接合(non-homologous end joining；NHEJ)而非同源重組(HR)為修復雙股DNA斷裂之主要機制的細胞)或分裂細胞(例如，活性分裂細胞)中起作用。此類構築體可為例如同源非依賴性供體構築體。在較佳實施例中，啟動子及其他調控序列適用於人類，例如藉由人類細胞(例如人類肝臟細胞)中之調控因子識別，且為監管機構所接受用於人類。

【0246】本文所揭示之構築體可經修飾以包括或排除任何特定用途所需的任何適合結構特徵及/或賦予一或多種所需功能。舉例而言，本文所揭示之一些構築體不包含同源臂。本文所揭示之一些構築體能夠藉由非同源末端接合而插入目標基因體基因座或核酸酶試劑之目標DNA序列中之切割位點中(例如能夠插入安全港基因，諸如*ALB*基因座)。舉例而言，此類構築體可在用本文所揭示之核酸酶試劑(例如CRISPR/Cas系統，例如SpyCas9 CRISPR/Cas系統)裂解後插入平端雙股斷裂中。在一特定實例中，構築體可經由AAV遞送且能夠藉由非同源末端接合插入(例如，構築體不包含同源臂)。

【0247】在一特定實例中，構築體可經由同源非依賴

性靶向整合插入。舉例而言，構築體中之所關注多肽編碼序列(例如，多域治療性蛋白質或GAA融合蛋白編碼序列)可在各側側接核酸酶試劑之目標位點(例如，與目標DNA序列中用於靶向插入相同的目標位點(例如，在安全港基因中)，且使用相同之核酸酶試劑裂解目標DNA序列以用於靶向插入)。核酸酶試劑隨後可裂解側接所關注多肽編碼序列(例如，多域治療性蛋白質或GAA融合蛋白編碼序列)之目標位點。在一特定實例中，構築體經由AAV介導之遞送來遞送，且側接所關注多肽編碼序列(例如，多域治療性蛋白質或GAA融合蛋白編碼序列)之目標位點的裂解可移除AAV之反向末端重複序列(ITR)。在一些情況下，若所關注多肽編碼序列(例如，多域治療性蛋白質或GAA融合蛋白編碼序列)以正確方向插入切割位點或目標DNA序列中，則用於靶向插入之目標DNA序列(例如安全港基因座中之目標DNA序列，諸如包括側接原間隔子相鄰模體(flanking protospacer adjacent motif)之gRNA目標序列)不再存在，但若所關注多肽編碼序列(例如，多域治療性蛋白質或GAA融合蛋白編碼序列)以相反方向插入切割位點或目標DNA序列中，則會重整。此可幫助確保所關注多肽編碼序列(例如，多域治療性蛋白質或GAA融合蛋白編碼序列)以正確方向插入以供表現。

【0248】本文所揭示之構築體可包含聚腺苷酸化序列或聚腺苷酸化尾序列(例如，所關注多肽編碼序列的下游或3')。設計適合聚腺苷酸化尾序列之方法為熟知的。聚腺

苷酸化尾序列可編碼為例如所關注多肽編碼序列下游的[聚A(poly-A)]伸長段。聚A尾可包含例如至少20、30、40、50、60、70、80、90或100個腺嘌呤，且視情況多達300個腺嘌呤。在一特定實例中，聚A尾包含95、96、97、98、99或100個腺嘌呤核苷酸。設計適合聚腺苷酸化尾序列及/或聚腺苷酸化訊息序列之方法為熟知的。舉例而言，聚腺苷酸化訊息序列AAUAAA通常用於哺乳動物系統，儘管已鑑定出諸如UAUAAA或AU/GUAAA之變體。*參見例如*Proudfoot (2011)*《基因與發展(Genes & Dev.)》*25(17):1770-82，其出於所有目的以全文引用之方式併入本文中。術語聚腺苷酸化訊息序列係指導引轉錄終止及向mRNA轉錄本添加聚A尾的任何序列。在真核生物中，轉錄終止子由蛋白質因子識別，且終止後會發生聚腺苷酸化(一種在存在聚(A)聚合酶之情況下將聚(A)尾添加至mRNA轉錄本中的過程)。哺乳動物聚(A)訊息通常由約45個核苷酸長之核心序列組成，該核心序列可側接用於增強裂解及聚腺苷酸化效率的不同輔助序列。核心序列由mRNA中高度保守的上游元件(AATAAA或AAUAAA)以及定義不明確的下游區域(富含U或G及U)組成，該上游元件稱為聚A識別模體或聚A識別序列，藉由裂解及聚腺苷酸化特異性因子(CPSF)識別，該下游區域受裂解刺激因子(CstF)約束。可使用之轉錄終止子之實例包括例如人類生長激素(HGH)聚腺苷酸化訊息、猿猴病毒40(SV40)晚期聚腺苷酸化訊息、兔β-球蛋白聚腺苷酸化訊息、牛生長激素(BGH)聚腺

苷酸化訊息、磷酸甘油酸激酶(PGK)聚腺苷酸化訊息、AOX1轉錄終止序列、CYC1轉錄終止序列或已知適用於在真核細胞中調節基因表現的任何轉錄終止序列。在一個實例中，聚腺苷酸化訊息為猿猴病毒40(SV40)晚期聚腺苷酸化訊息。舉例而言，聚腺苷酸化訊息可包含SEQ ID NO: 169或161、基本上由其組成或由其組成。舉例而言，聚腺苷酸化訊息可包含SEQ ID NO: 712、169或161，基本上由其組成或由其組成。舉例而言，聚腺苷酸化訊息可包含SEQ ID NO: 169或161，基本上由其組成或由其組成。在另一實例中，聚腺苷酸化訊息為牛生長激素(BGH)聚腺苷酸化訊息或CpG耗竭的BGH聚腺苷酸化訊息。舉例而言，聚腺苷酸化訊息可包含SEQ ID NO: 712，基本上由其組成或由其組成。舉例而言，聚腺苷酸化訊息可包含SEQ ID NO: 162、基本上由其組成或由其組成。

【0249】本文所揭示之構築體亦可包含剪接受體位點(例如，可操作地連接至所關注多肽編碼序列(例如，多域治療性蛋白質或GAA融合蛋白編碼序列)，諸如所關注多肽編碼序列(例如，多域治療性蛋白質或GAA融合蛋白編碼序列)的上游或5')。剪接受體位點可例如包含NAG或由NAG組成。在一特定實例中，剪接受體為*ALB*剪接受體(例如，用於將*ALB*之外顯子1及2剪接在一起的*ALB*剪接受體(亦即，*ALB*外顯子2剪接受體))。舉例而言，此類剪接受體可來源於人類*ALB*基因。在另一實例中，剪接受體可來源於小鼠*Alb*基因(例如，用於將小鼠*Alb*之外顯子1及2剪接

在一起的*ALB*剪接受體(亦即，小鼠*Alb*外顯子2剪接受體))。在另一實例中，剪接受體為來自編碼所關注多肽之基因的剪接受體(例如，GAA 剪接受體)。舉例而言，此類剪接受體可來源於人類*GAA*基因。替代地，此類剪接受體可來源於小鼠*GAA*基因。在真核生物中有用的其他適合剪接受體位點(包括人工剪接受體)為熟知的。*參見例如*Shapiro等人(1987)*《核酸研究(Nucleic Acids Res.)》*15:7155-7174及Burset等人(2001) *《核酸研究》* 29:255-259，其各者出於所有目的均以全文引用之方式併入本文中。在一特定實例中，剪接受體為小鼠*Alb*外顯子2剪接受體。在一特定實例中，剪接受體可包含SEQ ID NO: 163、基本上由其組成或由其組成。

【0250】在一些實例中，本文所揭示之核酸構築體可為在下文更詳細地描述之雙向構築體。在一些實例中，本文所揭示之核酸構築體可為在下文更詳細地描述之單向構築體。同樣，在一些實例中，本文所揭示之核酸構築體可位於載體(例如病毒載體，諸如AAV或rAAV8)及/或脂質奈米粒子中，如本文別處更詳細描述。

(1)所關注多肽及多域治療性蛋白質

【0251】任何所關注多肽均可由本文所揭示之核酸構築體編碼。在一個實例中，所關注多肽為治療性多肽(例如，新生兒個體缺乏或缺陷之多肽)。在一個實例中，所關注多肽為酶。

【0252】所關注多肽可為分泌之多肽(例如，由細胞分泌及/或作為可溶性胞外蛋白質具有功能活性的蛋白質)。替代地，所關注多肽可為胞內多肽(例如，不由細胞分泌但在細胞內具有功能活性的蛋白質，包括可溶性胞質多肽)。

【0253】所關注多肽可為野生型多肽。替代地，所關注多肽可為變體或突變多肽。

【0254】在一個實例中，所關注多肽為肝臟蛋白(例如，在肝臟中內源性產生及/或在肝臟中具有功能活性的蛋白質)。在另一實例中，所關注多肽可為由肝臟產生之循環蛋白。在另一實例中，所關注多肽可為非肝臟蛋白。

【0255】所關注多肽可為外源多肽。「外源」多肽編碼序列可指已自外源引入至宿主細胞基因體內之位點(例如，在諸如安全港基因座之基因體基因座處，包括*ALB*內含子1)的編碼序列。亦即，外源多肽編碼序列就其插入位點而言為外源的，且由此類外源編碼序列表現之所關注多肽稱為外源多肽。外源編碼序列可為天然存在的或工程改造的，且可為野生型或變體。外源編碼序列可包括不同於編碼外源多肽之序列的核苷酸序列(例如，內部核醣體進入位點)。外源編碼序列可為宿主基因體中天然存在的編碼序列，如野生型或變體(例如，突變體)。舉例而言，儘管宿主細胞含有所關注編碼序列(作為野生型或作為變體)，但可將相同的編碼序列或其變體作為外源引入(例如，用於在高度表現之基因座處表現)。外源編碼序列亦

可為宿主基因體中非天然存在的編碼序列，或表現宿主基因體中非天然存在之外源多肽的編碼序列。外源編碼序列可包括外源核酸序列(例如，核酸序列對於受體細胞而言不為內源的)，或就其插入位點及/或就其受體細胞而言可為外源的。

【0256】在一個實例中，所關注多肽為與遺傳酶缺乏相關之多肽。在某些實施例中，遺傳酶缺乏引起嬰兒期疾病發作。在某些實施例中，遺傳酶缺乏可或常規地利用新生兒篩查來診斷。在某些實施例中，酶缺乏可表現為各種嚴重程度之疾病，使得發病年齡可包括疾病之嬰兒期發作形式及疾病之晚期發作形式(例如，兒童、青少年或成人發作形式)。

【0257】在一個實例中，所關注多肽為溶酶體α-葡萄糖苷酶(GAA)多肽。

【0258】在另一實例中，所關注多肽為多域治療性蛋白質。如本文所描述之多域治療性蛋白質包括與遞送域連接或融合之溶酶體α-葡萄糖苷酶(GAA；例如以提供GAA酶替代活性)，該遞送域提供與內化效應子(能夠內化至細胞中或以其他方式參與或促成逆行膜運輸的蛋白質)之結合。多域治療性蛋白質之實例可見於WO 2013/138400、WO 2017/007796、WO 2017/190079、WO 2017/100467、WO 2018/226861、WO 2019/157224及WO 2019/222663中，其各者出於所有目的均以全文引用之方式併入本文中。舉例而言，本文所描述之多域治療性蛋白質可包含與

溶酶體α-葡萄糖苷酶(GAA)連接或融合之CD63結合遞送域。下文更詳細地描述了CD63結合域及GAA。CD63結合域提供與內化因子CD63之結合。多域治療性蛋白質藉由靶向CD63(其為在肌肉中高度表現之快速內化蛋白)來靶向肌肉。在一些多域治療性蛋白質中，CD63結合遞送域與GAA共價連接。共價鍵聯可為任何類型之共價鍵聯(亦即，涉及電子共用之任何鍵)。在一些情況下，共價鍵為兩個胺基酸之間的肽鍵，使得GAA及CD63結合遞送域整體地或部分地形成連續的多肽鏈，如在融合蛋白中。在一些情況下，直接連接GAA部分及CD63結合遞送域部分。在其他情況下，連接子(例如肽連接子)用於繫拴兩個部分。可使用任何適合的連接子。參見Chen等人,「《融合蛋白連接子：性質、設計及功能(Fusion protein linkers: property, design and functionality)》」, 65(10) 《先進藥物遞送綜述(Adv Drug Deliv Rev.)》1357-69 (2013)。在一些情況下，使用可裂解連接子。舉例而言，可在CD63結合遞送域與GAA之間插入組織蛋白酶可裂解連接子，以促進溶酶體中之CD63結合遞送域的移除。在另一實例中，連接子可包含例如長度為約10個胺基酸之胺基酸序列，例如Gly_4Ser(SEQ ID NO: 600)之1、2、3、4、5、6、7、8、8或10個重複序列。在一個實例中，連接子可包含三個此類重複序列(SEQ ID NO: 713)，基本上由其組成或由其組成。舉例而言，連接子之編碼序列可包含SEQ ID NO: 715-719中之任一者，基本上由其組成或由其組成。在另一實

例中，連接子可包含兩個此類重複序列(SEQ ID NO: 714)，基本上由其組成或由其組成。舉例而言，連接子之編碼序列可包含SEQ ID NO: 720-726中之任一者，基本上由其組成或由其組成。在另一實例中，連接子可包含一個此類重複序列(SEQ ID NO: 600)，基本上由其組成或由其組成。舉例而言，連接子之編碼序列可包含SEQ ID NO: 727，基本上由其組成或由其組成。

【0259】在一特定的多域治療性蛋白質中，GAA共價連接至抗CD63抗體之重鏈的C端或輕鏈的C端。在另一特定的多域治療性蛋白質中，GAA共價連接至抗CD63抗體之重鏈的N端或輕鏈的N端。在另一特定實施例中，GAA連接至抗CD63 scFv域之C端。

【0260】作為另一實例，本文所描述之多域治療性蛋白質可包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶(GAA)連接或融合之TfR結合遞送域。下文更詳細地描述了TfR結合域及GAA。TfR結合域提供與內化因子TfR之結合。肝臟產生之多域治療性蛋白質藉由靶向在肌肉及腦內皮細胞中表現之TfR來靶向肌肉及CNS。此等細胞中之TfR的轉胞吞作用能夠實現血腦障壁穿越。在一些多域治療性蛋白質中，TfR結合遞送域與GAA共價連接。共價鍵聯可為任何類型之共價鍵聯(亦即，涉及電子共用之任何鍵)。在一些情況下，共價鍵為兩個胺基酸之間的肽鍵，使得GAA及TfR結合遞送域整體地或部分地形成連續的多肽鏈，如在融合蛋白中。在一些情況下，直接連接GAA部分及TfR結合遞送域部分。

在其他情況下，連接子(例如肽連接子)用於繫拴兩個部分。可使用任何適合的連接子。參見Chen等人,「《融合蛋白連接子：性質、設計及功能(Fusion protein linkers: property, design and functionality)》」, 65(10) 《先進藥物遞送綜述(Adv Drug Deliv Rev.)》1357-69 (2013)。在一些情況下，使用可裂解連接子。舉例而言，可在TfR結合遞送域與GAA之間插入組織蛋白酶可裂解連接子，以促進溶酶體中之TfR結合遞送域的移除。在另一實例中，連接子可包含例如長度為約10個胺基酸之胺基酸序列，例如Gly_4Ser(SEQ ID NO: 600)之1、2、3、4、5、6、7、8、8或10個重複序列。在一個實例中，連接子可包含三個此類重複序列(SEQ ID NO: 713)，基本上由其組成或由其組成。舉例而言，連接子之編碼序列可包含SEQ ID NO: 715-719中之任一者，基本上由其組成或由其組成。在另一實例中，連接子可包含兩個此類重複序列(SEQ ID NO: 714)，基本上由其組成或由其組成。舉例而言，連接子之編碼序列可包含SEQ ID NO: 720-726中之任一者，基本上由其組成或由其組成。在另一實例中，連接子可包含一個此類重複序列(SEQ ID NO: 600)，基本上由其組成或由其組成。舉例而言，連接子之編碼序列可包含SEQ ID NO: 727，基本上由其組成或由其組成。

【0261】在一特定的多域治療性蛋白質中，GAA共價連接至抗TfR抗體之重鏈的C端或輕鏈的C端。在另一特定的多域治療性蛋白質中，GAA共價連接至抗TfR抗體之重

鏈的N端或輕鏈的N端。在另一特定實施例中，GAA連接至抗TfR scFv域之C端。

(a)溶酶體α-葡萄糖苷酶(GAA)

【0262】溶酶體α-葡萄糖苷酶(GAA；亦稱為酸性α-葡萄糖苷酶、酸性α-葡萄糖苷酶前原蛋白、酸性麥芽糖酶、葡萄糖苷酶α、α-1,4-葡萄糖苷酶、澱粉葡萄糖苷酶、葡萄糖澱粉酶、LYAG)由*GAA*編碼。此酶在溶酶體中具有活性，其中其可將肝醣分解成葡萄糖。

【0263】人類*GAA*基因(NCBI GeneID 2548)編碼952個胺基酸蛋白質。在溶酶體中，人類GAA由蛋白酶依序處理成保持結合之76-kDa、19.4-kDa及3.9-kDa的多肽。R(200)及A(204)之間的進一步裂解低效地將76-kDa多肽轉化為具有額外10.4-kDa多肽之成熟70-kDa形式。GAA成熟使其對肝醣之親和力提高7至10倍。訊息肽由胺基酸1-27編碼，前肽由胺基酸28-69編碼，移除訊息肽及前肽後的溶酶體α-葡萄糖苷酶由胺基酸70-952編碼，76 kDa溶酶體α-葡萄糖苷酶由胺基酸123-952編碼，且70 kDa溶酶體α-葡萄糖苷酶由胺基酸204-952編碼。

【0264】由本文所揭示之組合物及方法表現的GAA可為任何野生型或變體GAA。在一個實例中，GAA為人類GAA蛋白質。人類GAA指定為UniProt參考編號P10253。人類GAA之例示性胺基酸序列指定為NCBI登錄號NP_000143.2且闡述於SEQ ID NO: 170中。例示性人類*GAA*

mRNA(cDNA)序列指定為NCBI登錄號NM_000152.5且闡述於SEQ ID NO: 171中。例示性人類*GAA*編碼序列指定為CCDS ID CCDS32760.1且闡述於SEQ ID NO: 172中。以胺基酸70(亦即，GAA 70-952)開始之例示性成熟人類GAA胺基酸序列(亦即，移除訊息肽及前肽後的人類GAA序列)闡述於SEQ ID NO: 173中。GAA 70-952之例示性編碼序列闡述於SEQ ID NO: 174中。

【0265】在一些實例中，GAA(例如人類GAA)為野生型GAA(例如野生型人類GAA)序列或其片段。舉例而言，GAA可為包含成熟GAA胺基酸序列(亦即，移除訊息肽及前肽後的GAA序列)的片段、包含77 kDa形式之GAA的片段或包含70kDa形式之GAA的片段。在一特定實例中，GAA可包含SEQ ID NO: 173或可與SEQ ID NO: 173至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%或至少99.5%一致。在另一特定實例中，GAA可基本上由SEQ ID NO: 173組成。在另一特定實例中，GAA可由SEQ ID NO: 173組成。

【0266】本文所揭示之構築體中的GAA編碼序列可包括一或多種修飾，諸如密碼子最佳化(例如，對人類密碼子)、CpG二核苷酸之耗竭、隱蔽剪接位點之突變、一或多個糖基化位點之添加或其任何組合。構築體中之CpG二核苷酸可限制構築體之治療效用。首先，未甲基化之CpG二核苷酸可與宿主toll樣受體-9(TLR-9)相互作用，以刺激先

天促炎性免疫反應。其次，一旦CpG二核苷酸甲基化，則其可使得抑制由甲基-CpG結合蛋白協調之轉基因表現。隱蔽剪接位點為前信使RNA中之序列，該等序列通常不用作剪接位點，但可例如藉由使典型剪接位點失活或在以前不存在之剪接位點產生剪接位點的突變來活化。準確的剪接位點選擇對於成功的基因表現至關重要，且移除隱蔽剪接位點可有利於使用正常或預期的剪接位點。

【0267】在一個實例中，本文所揭示之構築體中的GAA編碼序列已突變或移除一或多個隱蔽剪接位點。在另一實例中，本文所揭示之構築體中的GAA編碼序列已突變或移除所有經鑑別之隱蔽剪接位點。在另一實例中，本文所揭示之構築體中的GAA編碼序列已移除一或多個CpG二核苷酸(亦即，CpG耗竭)。在另一實例中，本文所揭示之構築體中的GAA編碼序列已移除所有CpG二核苷酸(亦即，CpG完全耗竭)。在另一實例中，本文所揭示之構築體中的GAA編碼序列經密碼子最佳化(例如，針對在人類或哺乳動物中之表現進行密碼子最佳化)。在一特定實例中，本文所揭示之構築體中的GAA編碼序列已移除一或多個CpG二核苷酸(亦即，CpG耗竭)且已突變或移除一或多個隱蔽剪接位點。在另一特定實例中，本文所揭示之構築體中的GAA編碼序列已移除所有CpG二核苷酸且已突變或移除一或多個或所有經鑑別之隱蔽剪接位點。在另一特定實例中，本文所揭示之構築體中的GAA編碼序列已移除一或多個CpG二核苷酸(亦即，CpG耗竭)且經密碼子最佳化(例

如，針對在人類或哺乳動物中之表現進行密碼子最佳化)。在另一特定實例中，本文所揭示之構築體中的GAA編碼序列已移除所有CpG二核苷酸(亦即，CpG完全耗竭)且經密碼子最佳化(例如，針對在人類或哺乳動物中之表現進行密碼子最佳化)。

【0268】提供了各種GAA編碼序列。在一個實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者中所闡述的序列。在另一實例中，GAA編碼序列基本上由SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者中所闡述的序列組成。在另一實例中，GAA編碼序列由SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者中所闡述的序列組成。提供了各種GAA編碼序列。在一個實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 174-182中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包

含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 174-182中之任一者至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 174-182中之任一者至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182中之任一者中所闡述的序列。在另一實例中，GAA編碼序列基本上由SEQ ID NO: 174-182中之任一者中所闡述的序列組成。在另一實例中，GAA編碼序列由SEQ ID NO: 174-182中之任一者中所闡述的序列組成。在一個實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 176至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 176至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 176至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列包含SEQ ID NO: 176中所闡述之序列。在另一實例中，GAA編碼序列基本上由SEQ ID NO: 176中所闡述之序列組成。在另一實例中，GAA編碼序列由SEQ ID NO: 176中所闡述之序列組成。視情況，GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 173至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少

97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。視情況，GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 173至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 173中所闡述之序列組成的GAA蛋白質。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼由SEQ ID NO: 173中所闡述之序列組成的GAA蛋白質。

【0269】提供了各種密碼子最佳化的GAA編碼序列。GAA編碼序列可為例如CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及/或密碼子最佳化的(例如，CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及密碼子最佳化的)。在一個實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 175-182中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 175-182中之任一者至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。

在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 175-182中之任一者至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列包含SEQ ID NO: 175-182中之任一者中所闡述的序列。在另一實例中，GAA編碼序列基本上由SEQ ID NO: 175-182中之任一者中所闡述的序列組成。在另一實例中，GAA編碼序列由SEQ ID NO: 175-182中之任一者中所闡述的序列組成。視情況，GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 173至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。視情況，GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 173至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 173中所闡述之序列組成的GAA蛋白質。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼由SEQ ID NO: 173中所闡述之序列組成的GAA蛋白質。

【0270】在一個實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO:

176至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 176至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一致的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 176至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 176至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 176至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一致的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 176至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。在另一實例中，GAA編碼序列與

SEQ ID NO: 176至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 176至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一致的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 176至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。在另一實例中，GAA編碼序列包含SEQ ID NO: 176中所闡述之序列。在另一實例中，GAA編碼序列基本上由SEQ ID NO: 176中所闡述之序列組成。在另一實例中，GAA編碼序列由SEQ ID NO: 176中所闡述之序列組成。GAA編碼序列可為例如CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及/或密碼子最佳化的。舉例而言，GAA編碼序列可為CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及密碼子最佳化的。視情況，GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 173至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。視情況，GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 173至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一

致(且例如保留天然GAA之活性)的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 173中所闡述之序列組成的GAA蛋白質。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼由SEQ ID NO: 173中所闡述之序列組成的GAA蛋白質。

【0271】在一個實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 174至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 174至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一致的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 174至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 174至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列與

SEQ ID NO: 174至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一致的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 174至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 174至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 174至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一致的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 174至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。在另一實例中，GAA編碼序列包含SEQ ID NO: 174中所闡述之序列。在另一實例中，GAA編碼序列基本上由SEQ ID NO: 174中所闡述之序列組成。在另一實例中，GAA編碼序列由SEQ ID NO: 174中所闡述之序列組成。GAA編碼序列可為例如CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及/或密碼子最佳化的。舉例而言，GAA編碼序列可為CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及密碼子最佳化的。視情況，GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 173至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少

94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。視情況，GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 173至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 173中所闡述之序列組成的GAA蛋白質。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼由SEQ ID NO: 173中所闡述之序列組成的GAA蛋白質。

【0272】在一個實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 181至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 181至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一致的GAA蛋白質(或包含該序列的

GAA蛋白質)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 181至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 181至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 181至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一致的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 181至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 181至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 181至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一致的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 181至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。在另一實例中，GAA編碼序

列包含SEQ ID NO: 181中所闡述之序列。在另一實例中，GAA編碼序列基本上由SEQ ID NO: 181中所闡述之序列組成。在另一實例中，GAA編碼序列由SEQ ID NO: 181中所闡述之序列組成。GAA編碼序列可為例如CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及/或密碼子最佳化的。舉例而言，GAA編碼序列可為CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及密碼子最佳化的。視情況，GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 173至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。視情況，GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 173至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 173中所闡述之序列組成的GAA蛋白質。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼由SEQ ID NO: 173中所闡述之序列組成的GAA蛋白質。

【0273】在一個實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO:

180至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 180至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一致的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 180至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 180至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 180至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一致的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 180至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。在另一實例中，GAA編碼序列與

SEQ ID NO: 180至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 180至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一致的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 180至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。在另一實例中，GAA編碼序列包含SEQ ID NO: 180中所闡述之序列。在另一實例中，GAA編碼序列基本上由SEQ ID NO: 180中所闡述之序列組成。在另一實例中，GAA編碼序列由SEQ ID NO: 180中所闡述之序列組成。GAA編碼序列可為例如CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及/或密碼子最佳化的。舉例而言，GAA編碼序列可為CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及密碼子最佳化的。視情況，GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 173至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。視情況，GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 173至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一

致(且例如保留天然GAA之活性)的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 173中所闡述之序列組成的GAA蛋白質。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼由SEQ ID NO: 173中所闡述之序列組成的GAA蛋白質。

【0274】在一個實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 178至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 178至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一致的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 178至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 178至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列與

SEQ ID NO: 178至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一致的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 178至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 178至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 178至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一致的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 178至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。在另一實例中，GAA編碼序列包含SEQ ID NO: 178中所闡述之序列。在另一實例中，GAA編碼序列基本上由SEQ ID NO: 178中所闡述之序列組成。在另一實例中，GAA編碼序列由SEQ ID NO: 178中所闡述之序列組成。GAA編碼序列可為例如CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及/或密碼子最佳化的。舉例而言，GAA編碼序列可為CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及密碼子最佳化的。視情況，GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 173至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少

94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。視情況，GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 173至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 173中所闡述之序列組成的GAA蛋白質。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼由SEQ ID NO: 173中所闡述之序列組成的GAA蛋白質。

【0275】提供了各種其他GAA編碼序列。在一個實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 174及205-212中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 174及205-212中之任一者至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 174及205-212中之任一者至少

99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列包含SEQ ID NO: 174及205-212中之任一者中所闡述的序列。在另一實例中，GAA編碼序列基本上由SEQ ID NO: 174及205-212中之任一者中所闡述的序列組成。在另一實例中，GAA編碼序列由SEQ ID NO: 174及205-212中之任一者中所闡述的序列組成。視情況，GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 173至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。視情況，GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 173至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 173中所闡述之序列組成的GAA蛋白質。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼由SEQ ID NO: 173中所闡述之序列組成的GAA蛋白質。

【0276】提供了各種其他密碼子最佳化的GAA編碼序列。GAA編碼序列可為例如CpG耗竭的(例如，CpG完全耗

竭)及/或密碼子最佳化的(例如，CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及密碼子最佳化的)。在一個實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 205-212中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 205-212中之任一者至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 205-212中之任一者至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列包含SEQ ID NO: 205-212中之任一者中所闡述的序列。在另一實例中，GAA編碼序列基本上由SEQ ID NO: 205-212中之任一者中所闡述的序列組成。在另一實例中，GAA編碼序列由SEQ ID NO: 205-212中之任一者中所闡述的序列組成。視情況，GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 173至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。視情況，GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 173至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 173至少

99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 173中所闡述之序列組成的GAA蛋白質。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼由SEQ ID NO: 173中所闡述之序列組成的GAA蛋白質。

【0277】在一個實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 176至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 176至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一致的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 176至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 176至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列與

SEQ ID NO: 176至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一致的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 176至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 176至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 176至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一致的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 176至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。在另一實例中，GAA編碼序列包含SEQ ID NO: 176中所闡述之序列。在另一實例中，GAA編碼序列基本上由SEQ ID NO: 176中所闡述之序列組成。在另一實例中，GAA編碼序列由SEQ ID NO: 176中所闡述之序列組成。GAA編碼序列可為例如CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及/或密碼子最佳化的。舉例而言，GAA編碼序列可為CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及密碼子最佳化的。視情況，GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 173至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少

94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。視情況，GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 173至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 173中所闡述之序列組成的GAA蛋白質。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼由SEQ ID NO: 173中所闡述之序列組成的GAA蛋白質。

【0278】在一個實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 174至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 174至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一致的GAA蛋白質(或包含該序列的

GAA蛋白質)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 174至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 174至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 174至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一致的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 174至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 174至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 174至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一致的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 174至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。在另一實例中，GAA編碼序

列包含SEQ ID NO: 174中所闡述之序列。在另一實例中，GAA編碼序列基本上由SEQ ID NO: 174中所闡述之序列組成。在另一實例中，GAA編碼序列由SEQ ID NO: 174中所闡述之序列組成。GAA編碼序列可為例如CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及/或密碼子最佳化的。舉例而言，GAA編碼序列可為CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及密碼子最佳化的。視情況，GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 173至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。視情況，GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 173至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 173中所闡述之序列組成的GAA蛋白質。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼由SEQ ID NO: 173中所闡述之序列組成的GAA蛋白質。

【0279】在一個實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO:

205至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 205至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一致的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 205至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 205至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 205至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一致的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 205至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。在另一實例中，GAA編碼序列與

SEQ ID NO: 205至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 205至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一致的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 205至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。在另一實例中，GAA編碼序列包含SEQ ID NO: 205中所闡述之序列。在另一實例中，GAA編碼序列基本上由SEQ ID NO: 205中所闡述之序列組成。在另一實例中，GAA編碼序列由SEQ ID NO: 205中所闡述之序列組成。GAA編碼序列可為例如CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及/或密碼子最佳化的。舉例而言，GAA編碼序列可為CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及密碼子最佳化的。視情況，GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 173至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。視情況，GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 173至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一

致(且例如保留天然GAA之活性)的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 173中所闡述之序列組成的GAA蛋白質。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼由SEQ ID NO: 173中所闡述之序列組成的GAA蛋白質。

【0280】在一個實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 206至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 206至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一致的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 206至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 206至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列與

SEQ ID NO: 206至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一致的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 206至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 206至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 206至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一致的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 206至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。在另一實例中，GAA編碼序列包含SEQ ID NO: 206中所闡述之序列。在另一實例中，GAA編碼序列基本上由SEQ ID NO: 206中所闡述之序列組成。在另一實例中，GAA編碼序列由SEQ ID NO: 206中所闡述之序列組成。GAA編碼序列可為例如CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及/或密碼子最佳化的。舉例而言，GAA編碼序列可為CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及密碼子最佳化的。視情況，GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 173至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少

94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。視情況，GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 173至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 173中所闡述之序列組成的GAA蛋白質。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼由SEQ ID NO: 173中所闡述之序列組成的GAA蛋白質。

【0281】在一個實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 207至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 207至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一致的GAA蛋白質(或包含該序列的

GAA蛋白質)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 207至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 207至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 207至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一致的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 207至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 207至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 207至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一致的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 207至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。在另一實例中，GAA編碼序

列包含SEQ ID NO: 207中所闡述之序列。在另一實例中，GAA編碼序列基本上由SEQ ID NO: 207中所闡述之序列組成。在另一實例中，GAA編碼序列由SEQ ID NO: 207中所闡述之序列組成。GAA編碼序列可為例如CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及/或密碼子最佳化的。舉例而言，GAA編碼序列可為CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及密碼子最佳化的。視情況，GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 173至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。視情況，GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 173至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 173中所闡述之序列組成的GAA蛋白質。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼由SEQ ID NO: 173中所闡述之序列組成的GAA蛋白質。

【0282】在一個實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO:

208至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 208至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一致的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 208至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 208至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 208至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一致的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 208至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。在另一實例中，GAA編碼序列與

SEQ ID NO: 208至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 208至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一致的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 208至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。在另一實例中，GAA編碼序列包含SEQ ID NO: 208中所闡述之序列。在另一實例中，GAA編碼序列基本上由SEQ ID NO: 208中所闡述之序列組成。在另一實例中，GAA編碼序列由SEQ ID NO: 208中所闡述之序列組成。GAA編碼序列可為例如CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及/或密碼子最佳化的。舉例而言，GAA編碼序列可為CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及密碼子最佳化的。視情況，GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 173至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。視情況，GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 173至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一

致(且例如保留天然GAA之活性)的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 173中所闡述之序列組成的GAA蛋白質。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼由SEQ ID NO: 173中所闡述之序列組成的GAA蛋白質。

【0283】在一個實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 209至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 209至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一致的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 209至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 209至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列與

SEQ ID NO: 209至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一致的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 209至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 209至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 209至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一致的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 209至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。在另一實例中，GAA編碼序列包含SEQ ID NO: 209中所闡述之序列。在另一實例中，GAA編碼序列基本上由SEQ ID NO: 209中所闡述之序列組成。在另一實例中，GAA編碼序列由SEQ ID NO: 209中所闡述之序列組成。GAA編碼序列可為例如CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及/或密碼子最佳化的。舉例而言，GAA編碼序列可為CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及密碼子最佳化的。視情況，GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 173至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少

94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。視情況，GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 173至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 173中所闡述之序列組成的GAA蛋白質。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼由SEQ ID NO: 173中所闡述之序列組成的GAA蛋白質。

【0284】在一個實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 210至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 210至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一致的GAA蛋白質(或包含該序列的

GAA蛋白質)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 210至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 210至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 210至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一致的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 210至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 210至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 210至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一致的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 210至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。在另一實例中，GAA編碼序

列包含SEQ ID NO: 210中所闡述之序列。在另一實例中，GAA編碼序列基本上由SEQ ID NO: 210中所闡述之序列組成。在另一實例中，GAA編碼序列由SEQ ID NO: 210中所闡述之序列組成。GAA編碼序列可為例如CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及/或密碼子最佳化的。舉例而言，GAA編碼序列可為CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及密碼子最佳化的。視情況，GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 173至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。視情況，GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 173至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 173中所闡述之序列組成的GAA蛋白質。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼由SEQ ID NO: 173中所闡述之序列組成的GAA蛋白質。

【0285】在一個實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO:

211至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 211至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一致的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 211至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 211至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 211至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一致的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 211至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。在另一實例中，GAA編碼序列與

SEQ ID NO: 211至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 211至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一致的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 211至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。在另一實例中，GAA編碼序列包含SEQ ID NO: 211中所闡述之序列。在另一實例中，GAA編碼序列基本上由SEQ ID NO: 211中所闡述之序列組成。在另一實例中，GAA編碼序列由SEQ ID NO: 211中所闡述之序列組成。GAA編碼序列可為例如CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及/或密碼子最佳化的。舉例而言，GAA編碼序列可為CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及密碼子最佳化的。視情況，GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 173至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。視情況，GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 173至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一

致(且例如保留天然GAA之活性)的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 173中所闡述之序列組成的GAA蛋白質。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼由SEQ ID NO: 173中所闡述之序列組成的GAA蛋白質。

【0286】在一個實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 212至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 212至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一致的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 212至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 212至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列與

SEQ ID NO: 212至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一致的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 212至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 212至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 212至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一致的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。在另一實例中，GAA編碼序列與SEQ ID NO: 212至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。在另一實例中，GAA編碼序列包含SEQ ID NO: 212中所闡述之序列。在另一實例中，GAA編碼序列基本上由SEQ ID NO: 212中所闡述之序列組成。在另一實例中，GAA編碼序列由SEQ ID NO: 212中所闡述之序列組成。GAA編碼序列可為例如CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及/或密碼子最佳化的。舉例而言，GAA編碼序列可為CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及密碼子最佳化的。視情況，GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 173至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少

94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。視情況，GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 173至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 173至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的GAA蛋白質(或包含該序列的GAA蛋白質)。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列的GAA蛋白質。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 173中所闡述之序列組成的GAA蛋白質。視情況，上述實例中之GAA編碼序列編碼由SEQ ID NO: 173中所闡述之序列組成的GAA蛋白質。

【0287】當本文揭示特定*GAA*或多域治療性蛋白質核酸構築體序列時，其意欲涵蓋所揭示之序列或該序列之反向互補序列。舉例而言，若本文所揭示之*GAA*或多域治療性蛋白質核酸構築體由假設序列5'-CTGGACCGA-3'組成，則亦意欲涵蓋該序列之反向互補序列(5'-TCGGTCCAG-3')。同樣，當構築體元件在本文中以特定5'至3'順序揭示時，其亦意欲涵蓋彼等元件順序之反向互補序列。一個原因在於，在本文所揭示之許多實施例中，*GAA*或多域治療性蛋白質核酸構築體為單股重組AAV載體之部分。單股

AAV基因體封裝為有義(正股)或反義(負股基因體)，且+極性及-極性之單股AAV基因體以相同的頻率封裝至成熟rAAV病毒體中。*參見例如*LING等人(2015)《*分子遺傳學雜誌(J. Mol. Genet.Med.)*》9(3):175、Zhou等人(2008)《*分子治療(Mol. Ther.)*》16(3):494-499及Samulski等人(1987)《*病毒學雜誌(J. Virol.)*》61:3096-3101，其各者出於所有目的均以全文引用之方式併入本文中。

(b)CD63結合遞送域

【0288】本文所揭示之多域治療性蛋白質可包含與GAA融合之CD63結合遞送域。CD63結合域提供與內化因子CD63(UniProt Ref. P08962-1)之結合。CD63(亦稱為CD63抗原、顆粒素(granulophysin)、溶酶體相關膜蛋白3、LAMP-3、溶酶體整合膜蛋白1、Limp1、黑色素瘤相關抗原ME491、OMA81H、眼部黑色素瘤相關抗原、四跨膜蛋白-30或Tspan-30) 為跨細胞膜四次之細胞表面蛋白四跨膜蛋白超家族的成員。其由*CD63*基因(亦稱為*MLA1*或*TSPAN30*)編碼。CD63在幾乎所有組織中均有表現，且被認為參與形成及穩定傳訊複合物。CD63定位於細胞膜、溶酶體膜及晚期內體膜。已知CD63與整合素結合，且可參與上皮-間質轉化。

【0289】在一些多域治療性蛋白質中，CD63結合遞送域為抗體、抗體片段或其他抗原結合蛋白。在一些多域治療性蛋白質中，CD63結合遞送域為抗原結合蛋白。抗

原結合蛋白之實例包括例如受體融合分子、捕獲分子、受體-Fc融合分子、抗體、Fab片段、F(ab')2片段、Fd片段、Fv片段、單鏈Fv(scFv)分子、dAb片段、經分離之互補決定區(CDR)、CDR3肽、受約束的FR3-CDR3-FR4肽、域特異性抗體、單域抗體、域缺失抗體、嵌合抗體、CDR移植抗體、雙功能抗體、三功能抗體、四功能抗體、微型抗體(minibody)、奈米抗體、單價奈米抗體、二價奈米抗體、小模塊化免疫藥物(small modular immunopharmaceutical；SMIP)、駱駝抗體(VHH重鏈同型二聚體抗體)及鯊魚可變IgNAR域。CD63結合遞送域之實例可見於WO 2013/138400、WO 2017/007796、WO 2017/190079、WO 2017/100467、WO 2018/226861、WO 2019/157224及WO 2019/222663中，其各者出於所有目的均以全文引用之方式併入本文中。

【0290】在一特定的多域治療性蛋白質中，CD63結合遞送域為抗CD63 scFv。在一特定實例中，抗CD63 scFv可包含SEQ ID NO: 183或可與SEQ ID NO: 183至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%或至少99.5%一致。在另一特定實例中，抗CD63 scFv可基本上由SEQ ID NO: 183組成。在另一特定實例中，抗CD63 scFv可由SEQ ID NO: 183組成。

【0291】本文所揭示之構築體中的CD63結合遞送域編碼序列可包括一或多種修飾，例如密碼子最佳化(例

如，對人類密碼子)、CpG二核苷酸之耗竭、隱蔽剪接位點之突變、一或多個糖基化位點之添加或其任何組合。構築體中之CpG二核苷酸可限制構築體之治療效用。首先，未甲基化之CpG二核苷酸可與宿主toll樣受體-9(TLR-9)相互作用，以刺激先天促炎性免疫反應。其次，一旦CpG二核苷酸甲基化，則其可使得抑制由甲基-CpG結合蛋白協調之轉基因表現。隱蔽剪接位點為前信使RNA中之序列，該等序列通常不用作剪接位點，但可例如藉由使典型剪接位點失活或在以前不存在之剪接位點產生剪接位點的突變來活化。準確的剪接位點選擇對於成功的基因表現至關重要，且移除隱蔽剪接位點可有利於使用正常或預期的剪接位點。

【0292】在一個實例中，本文所揭示之構築體中的CD63結合遞送域編碼序列已突變或移除一或多個隱蔽剪接位點。在另一實例中，本文所揭示之構築體中的CD63結合遞送域編碼序列已突變或移除所有經鑑別之隱蔽剪接位點。在另一實例中，本文所揭示之構築體中的CD63結合遞送域編碼序列已移除一或多個CpG二核苷酸(亦即，CpG耗竭)。在另一實例中，本文所揭示之構築體中的CD63結合遞送域編碼序列已移除所有CpG二核苷酸(亦即，CpG完全耗竭)。在另一實例中，本文所揭示之構築體中的CD63結合遞送域編碼序列經密碼子最佳化(例如，針對在人類或哺乳動物中之表現進行密碼子最佳化)。在一特定實例中，本文所揭示之構築體中的CD63結合遞送域

編碼序列已移除一或多個CpG二核苷酸(亦即，CpG耗竭)且已突變或移除一或多個隱蔽剪接位點。在另一特定實例中，本文所揭示之構築體中的CD63結合遞送域編碼序列已移除所有CpG二核苷酸且已突變或移除一或多個或所有經鑑別之隱蔽剪接位點。在另一特定實例中，本文所揭示之構築體中的CD63結合遞送域編碼序列已移除一或多個CpG二核苷酸(亦即，CpG耗竭)且經密碼子最佳化(例如，針對在人類或哺乳動物中之表現進行密碼子最佳化)。在另一特定實例中，本文所揭示之構築體中的CD63結合遞送域編碼序列已移除所有CpG二核苷酸(亦即，CpG完全耗竭)且經密碼子最佳化(例如，針對在人類或哺乳動物中之表現進行密碼子最佳化)。

【0293】提供了各種抗CD63 scFv編碼序列。在一個實例中，抗CD63 scFv編碼序列與SEQ ID NO: 184-192中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列與SEQ ID NO: 184-192中之任一者至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列與SEQ ID NO: 184-192中之任一者至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列包含SEQ ID NO: 184-192中之任一者中所闡述的序列。在另一實例中，抗

CD63 scFv編碼序列基本上由SEQ ID NO: 184-192中之任一者中所闡述的序列組成。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列由SEQ ID NO: 184-192中之任一者中所闡述的序列組成。在一個實例中，抗CD63 scFv編碼序列與SEQ ID NO: 186至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列與SEQ ID NO: 186至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列與SEQ ID NO: 186至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列包含SEQ ID NO: 186中所闡述之序列。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列基本上由SEQ ID NO: 186中所闡述之序列組成。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列由SEQ ID NO: 186中所闡述之序列組成。視情況，抗CD63 scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 183至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留CD63結合活性)的抗CD63 scFv蛋白(或包含該序列的抗CD63 scFv蛋白)。視情況，抗CD63 scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 183至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留CD63結合活性)的抗CD63 scFv蛋白(或包含該序列的抗CD63

scFv蛋白)。視情況，上述實例中之抗CD63 scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 183至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留CD63結合活性)的抗CD63 scFv蛋白(或包含該序列的抗CD63 scFv蛋白)。視情況，上述實例中之抗CD63 scFv編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 183中所闡述之序列的抗CD63 scFv蛋白。視情況，上述實例中之抗CD63 scFv編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 183中所闡述之序列組成的抗CD63 scFv蛋白。視情況，上述實例中之抗CD63 scFv編碼序列編碼由SEQ ID NO: 183中所闡述之序列組成的抗CD63 scFv蛋白。

【0294】提供了各種密碼子最佳化的抗CD63 scFv編碼序列。抗CD63 scFv編碼序列可為例如CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及/或密碼子最佳化的(例如，CpG耗竭(例如，CpG完全耗竭)及密碼子最佳化的)。在一個實例中，抗CD63 scFv編碼序列與SEQ ID NO: 185-192中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列與SEQ ID NO: 185-192中之任一者至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列與SEQ ID NO: 185-192中之任一者至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列包含SEQ ID NO: 185-192中之

任一者中所闡述的序列。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列基本上由SEQ ID NO: 185-192中之任一者中所闡述的序列組成。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列由SEQ ID NO: 185-192中之任一者中所闡述的序列組成。視情況，抗CD63 scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 183至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留CD63結合活性)的抗CD63 scFv蛋白(或包含該序列的抗CD63 scFv蛋白)。視情況，抗CD63 scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 183至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留CD63結合活性)的抗CD63 scFv蛋白(或包含該序列的抗CD63 scFv蛋白)。視情況，上述實例中之抗CD63 scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 183至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留CD63結合活性)的抗CD63 scFv蛋白(或包含該序列的抗CD63 scFv蛋白)。視情況，上述實例中之抗CD63 scFv編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 183中所闡述之序列的抗CD63 scFv蛋白。視情況，上述實例中之抗CD63 scFv編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 183中所闡述之序列組成的抗CD63 scFv蛋白。視情況，上述實例中之抗CD63 scFv編碼序列編碼由SEQ ID NO: 183中所闡述之序列組成的抗CD63 scFv蛋白。

【0295】在一個實例中，抗CD63 scFv編碼序列與SEQ ID NO: 186至少90%、至少91%、至少92%、至少

93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列與SEQ ID NO: 186至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 183至少99%、至少99.5%或100%一致的抗CD63 scFv蛋白(或包含該序列的抗CD63 scFv蛋白)。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列與SEQ ID NO: 186至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 183中所闡述之序列的抗CD63 scFv蛋白。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列與SEQ ID NO: 186至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列與SEQ ID NO: 186至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 183至少99%、至少99.5%或100%一致的抗CD63 scFv蛋白(或包含該序列的抗CD63 scFv蛋白)。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列與SEQ ID NO: 186至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 183中所闡述之序列的抗CD63 scFv蛋白。在另一實例中，

抗CD63 scFv編碼序列與SEQ ID NO: 186至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列與SEQ ID NO: 186至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 183至少99%、至少99.5%或100%一致的抗CD63 scFv蛋白(或包含該序列的抗CD63 scFv蛋白)。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列與SEQ ID NO: 186至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 183中所闡述之序列的抗CD63 scFv蛋白。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列包含SEQ ID NO: 186中所闡述之序列。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列基本上由SEQ ID NO: 186中所闡述之序列組成。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列由SEQ ID NO: 186中所闡述之序列組成。抗CD63 scFv編碼序列可為例如CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及/或密碼子最佳化的。舉例而言，抗CD63 scFv編碼序列可為CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及密碼子最佳化的。視情況，抗CD63 scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 183至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留CD63結合活性)的抗CD63 scFv蛋白(或包含該序列的抗CD63 scFv蛋白)。視情況，抗CD63 scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 183至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留CD63結合活性)的抗CD63

scFv蛋白(或包含該序列的抗CD63 scFv蛋白)。視情況，上述實例中之抗CD63 scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 183至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留CD63結合活性)的抗CD63 scFv蛋白(或包含該序列的抗CD63 scFv蛋白)。視情況，上述實例中之抗CD63 scFv編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 183中所闡述之序列的抗CD63 scFv蛋白。視情況，上述實例中之抗CD63 scFv編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 183中所闡述之序列組成的抗CD63 scFv蛋白。視情況，上述實例中之抗CD63 scFv編碼序列編碼由SEQ ID NO: 183中所闡述之序列組成的抗CD63 scFv蛋白。

【0296】在一個實例中，抗CD63 scFv編碼序列與SEQ ID NO: 184至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列與SEQ ID NO: 184至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 183至少99%、至少99.5%或100%一致的抗CD63 scFv蛋白(或包含該序列的抗CD63 scFv蛋白)。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列與SEQ ID NO: 184至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 183中所闡述

之序列的抗CD63 scFv蛋白。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列與SEQ ID NO: 184至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列與SEQ ID NO: 184至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 183至少99%、至少99.5%或100%一致的抗CD63 scFv蛋白(或包含該序列的抗CD63 scFv蛋白)。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列與SEQ ID NO: 184至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 183中所闡述之序列的抗CD63 scFv蛋白。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列與SEQ ID NO: 184至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列與SEQ ID NO: 184至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 183至少99%、至少99.5%或100%一致的抗CD63 scFv蛋白(或包含該序列的抗CD63 scFv蛋白)。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列與SEQ ID NO: 184至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 183中所闡述之序列的抗CD63 scFv蛋白。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列包含SEQ ID NO: 184中所闡述之序列。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列基本上由SEQ ID NO: 184中所闡述之序列組成。在另一實例中，抗CD63

scFv編碼序列由SEQ ID NO: 184中所闡述之序列組成。抗CD63 scFv編碼序列可為例如CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及/或密碼子最佳化的。舉例而言，抗CD63 scFv編碼序列可為CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及密碼子最佳化的。視情況，抗CD63 scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 183至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留CD63結合活性)的抗CD63 scFv蛋白(或包含該序列的抗CD63 scFv蛋白)。視情況，抗CD63 scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 183至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留CD63結合活性)的抗CD63 scFv蛋白(或包含該序列的抗CD63 scFv蛋白)。視情況，上述實例中之抗CD63 scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 183至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留CD63結合活性)的抗CD63 scFv蛋白(或包含該序列的抗CD63 scFv蛋白)。視情況，上述實例中之抗CD63 scFv編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 183中所闡述之序列的抗CD63 scFv蛋白。視情況，上述實例中之抗CD63 scFv編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 183中所闡述之序列組成的抗CD63 scFv蛋白。視情況，上述實例中之抗CD63 scFv編碼序列編碼由SEQ ID NO: 183中所闡述之序列組成的抗CD63 scFv蛋白。

【0297】在一個實例中，抗CD63 scFv編碼序列與SEQ ID NO: 191至少90%、至少91%、至少92%、至少

93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列與SEQ ID NO: 191至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 183至少99%、至少99.5%或100%一致的抗CD63 scFv蛋白(或包含該序列的抗CD63 scFv蛋白)。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列與SEQ ID NO: 191至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 183中所闡述之序列的抗CD63 scFv蛋白。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列與SEQ ID NO: 191至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列與SEQ ID NO: 191至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 183至少99%、至少99.5%或100%一致的抗CD63 scFv蛋白(或包含該序列的抗CD63 scFv蛋白)。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列與SEQ ID NO: 191至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 183中所闡述之序列的抗CD63 scFv蛋白。在另一實例中，

抗CD63 scFv編碼序列與SEQ ID NO: 191至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列與SEQ ID NO: 191至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 183至少99%、至少99.5%或100%一致的抗CD63 scFv蛋白(或包含該序列的抗CD63 scFv蛋白)。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列與SEQ ID NO: 191至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 183中所闡述之序列的抗CD63 scFv蛋白。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列包含SEQ ID NO: 191中所闡述之序列。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列基本上由SEQ ID NO: 191中所闡述之序列組成。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列由SEQ ID NO: 191中所闡述之序列組成。抗CD63 scFv編碼序列可為例如CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及/或密碼子最佳化的。舉例而言，抗CD63 scFv編碼序列可為CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及密碼子最佳化的。視情況，抗CD63 scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 183至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留CD63結合活性)的抗CD63 scFv蛋白(或包含該序列的抗CD63 scFv蛋白)。視情況，抗CD63 scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 183至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留CD63結合活性)的抗CD63

scFv蛋白(或包含該序列的抗CD63 scFv蛋白)。視情況，上述實例中之抗CD63 scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 183至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留CD63結合活性)的抗CD63 scFv蛋白(或包含該序列的抗CD63 scFv蛋白)。視情況，上述實例中之抗CD63 scFv編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 183中所闡述之序列的抗CD63 scFv蛋白。視情況，上述實例中之抗CD63 scFv編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 183中所闡述之序列組成的抗CD63 scFv蛋白。視情況，上述實例中之抗CD63 scFv編碼序列編碼由SEQ ID NO: 183中所闡述之序列組成的抗CD63 scFv蛋白。

【0298】在一個實例中，抗CD63 scFv編碼序列與SEQ ID NO: 190至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列與SEQ ID NO: 190至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 183至少99%、至少99.5%或100%一致的抗CD63 scFv蛋白(或包含該序列的抗CD63 scFv蛋白)。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列與SEQ ID NO: 190至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 183中所闡述

之序列的抗CD63 scFv蛋白。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列與SEQ ID NO: 190至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列與SEQ ID NO: 190至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 183至少99%、至少99.5%或100%一致的抗CD63 scFv蛋白(或包含該序列的抗CD63 scFv蛋白)。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列與SEQ ID NO: 190至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 183中所闡述之序列的抗CD63 scFv蛋白。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列與SEQ ID NO: 190至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列與SEQ ID NO: 190至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 183至少99%、至少99.5%或100%一致的抗CD63 scFv蛋白(或包含該序列的抗CD63 scFv蛋白)。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列與SEQ ID NO: 190至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 183中所闡述之序列的抗CD63 scFv蛋白。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列包含SEQ ID NO: 190中所闡述之序列。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列基本上由SEQ ID NO: 190中所闡述之序列組成。在另一實例中，抗CD63

scFv編碼序列由SEQ ID NO: 190中所闡述之序列組成。抗CD63 scFv編碼序列可為例如CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及/或密碼子最佳化的。舉例而言，抗CD63 scFv編碼序列可為CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及密碼子最佳化的。視情況，抗CD63 scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 183至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留CD63結合活性)的抗CD63 scFv蛋白(或包含該序列的抗CD63 scFv蛋白)。視情況，抗CD63 scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 183至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留CD63結合活性)的抗CD63 scFv蛋白(或包含該序列的抗CD63 scFv蛋白)。視情況，上述實例中之抗CD63 scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 183至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留CD63結合活性)的抗CD63 scFv蛋白(或包含該序列的抗CD63 scFv蛋白)。視情況，上述實例中之抗CD63 scFv編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 183中所闡述之序列的抗CD63 scFv蛋白。視情況，上述實例中之抗CD63 scFv編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 183中所闡述之序列組成的抗CD63 scFv蛋白。視情況，上述實例中之抗CD63 scFv編碼序列編碼由SEQ ID NO: 183中所闡述之序列組成的抗CD63 scFv蛋白。

【0299】在一個實例中，抗CD63 scFv編碼序列與SEQ ID NO: 188至少90%、至少91%、至少92%、至少

93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列與SEQ ID NO: 188至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 183至少99%、至少99.5%或100%一致的抗CD63 scFv蛋白(或包含該序列的抗CD63 scFv蛋白)。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列與SEQ ID NO: 188至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 183中所闡述之序列的抗CD63 scFv蛋白。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列與SEQ ID NO: 188至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列與SEQ ID NO: 188至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 183至少99%、至少99.5%或100%一致的抗CD63 scFv蛋白(或包含該序列的抗CD63 scFv蛋白)。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列與SEQ ID NO: 188至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 183中所闡述之序列的抗CD63 scFv蛋白。在另一實例中，

抗CD63 scFv編碼序列與SEQ ID NO: 188至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列與SEQ ID NO: 188至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 183至少99%、至少99.5%或100%一致的抗CD63 scFv蛋白(或包含該序列的抗CD63 scFv蛋白)。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列與SEQ ID NO: 188至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 183中所闡述之序列的抗CD63 scFv蛋白。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列包含SEQ ID NO: 188中所闡述之序列。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列基本上由SEQ ID NO: 188中所闡述之序列組成。在另一實例中，抗CD63 scFv編碼序列由SEQ ID NO: 188中所闡述之序列組成。抗CD63 scFv編碼序列可為例如CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及/或密碼子最佳化的。舉例而言，抗CD63 scFv編碼序列可為CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及密碼子最佳化的。視情況，抗CD63 scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 183至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留CD63結合活性)的抗CD63 scFv蛋白(或包含該序列的抗CD63 scFv蛋白)。視情況，抗CD63 scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 183至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留CD63結合活性)的抗CD63

scFv蛋白(或包含該序列的抗CD63 scFv蛋白)。視情況，上述實例中之抗CD63 scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 183至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留CD63結合活性)的抗CD63 scFv蛋白(或包含該序列的抗CD63 scFv蛋白)。視情況，上述實例中之抗CD63 scFv編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 183中所闡述之序列的抗CD63 scFv蛋白。視情況，上述實例中之抗CD63 scFv編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 183中所闡述之序列組成的抗CD63 scFv蛋白。視情況，上述實例中之抗CD63 scFv編碼序列編碼由SEQ ID NO: 183中所闡述之序列組成的抗CD63 scFv蛋白。

【0300】當本文揭示抗CD63 scFv或多域治療性蛋白質核酸構築體序列時，其意欲涵蓋所揭示之序列或該序列之反向互補序列。舉例而言，若本文所揭示之抗CD63 scFv或多域治療性蛋白質核酸構築體由假設序列5'-CTGGACCGA-3'組成，則其亦意欲涵蓋該序列之反向互補序列(5'-TCGGTCCAG-3')。同樣，當構築體元件在本文中以特定5'至3'順序揭示時，其亦意欲涵蓋彼等元件順序之反向互補序列。一個原因在於，在本文所揭示之許多實施例中，抗CD63 scFv或多域治療性蛋白質核酸構築體為單股重組AAV載體之部分。單股AAV基因體封裝為有義(正股)或反義(負股基因體)，且+極性及-極性之單股AAV基因體以相同的頻率封裝至成熟rAAV病毒體中。*參見例如*LING等人(2015)*《分子遺傳學雜誌(J. Mol. Genet.Med.)》*9(3):175、Zhou等人(2008)*《分子治療(Mol. Ther.)》*

16(3):494-499及Samulski等人(1987)《*病毒學雜誌(J. Virol.)*》61:3096-3101，其各者出於所有目的均以全文引用之方式併入本文中。

(c)TfR結合遞送域

【0301】本文所揭示之多域治療性蛋白質可包含與GAA融合之TfR結合遞送域。TfR結合域提供與內化因子轉鐵蛋白受體蛋白1(TfR；UniProt Ref. P02786)之結合。TfR(亦稱為TR、TfR1及Trfr)由*TFRC*基因編碼。在肌肉及腦內皮細胞中表現TfR。此等細胞中之TfR的轉胞吞作用能夠實現血腦障壁穿越。在一些實施例中，包含與GAA融合之TfR結合遞送域(例如scFv)之多域治療性蛋白質不會改變轉鐵蛋白攝取。在一些實施例中，包含與GAA融合之TfR結合遞送域(例如scFv)之多域治療性蛋白質不會改變鐵穩態。在一些實施例中，包含與GAA融合之TfR結合遞送域(例如scFv)之多域治療性蛋白質不會改變轉鐵蛋白攝取或鐵穩態。

【0302】轉鐵蛋白受體1(TfR)為經由結合轉鐵蛋白(主要的鐵載體蛋白)參與控制對細胞之鐵供應的膜受體。轉鐵蛋白受體1由*TFRC*基因表現。轉鐵蛋白受體1在本文中可稱為TFRC。此受體在控制細胞增殖中發揮關鍵作用，因為鐵對於維持核糖核苷酸還原酶活性至關重要，且為唯一的催化核糖核苷酸轉化為脫氧核糖核苷酸之酶。較佳地，TfR為人類TfR(hTfR)。參見*例如*登錄號NP_001121620.1；

BAD92491.1；及NP_001300894.1.；以及e!Ensembl訪問：ENSG00000072274。人類轉鐵蛋白受體1在若干組織中表現，包括但不限於：大腦皮質；小腦；海馬體；尾核(caudate)；副甲狀腺；腎上腺；支氣管；肺；口腔黏膜；食管；胃；十二指腸；小腸；結腸；直腸；肝臟；膽囊；胰臟；腎臟；膀胱；睪丸；附睪；前列腺；陰道；卵巢；輸卵管；子宮內膜；子宮頸；胎盤；乳房；心肌；平滑肌；軟組織；皮膚；闌尾；淋巴結；扁桃體；及骨髓。相關的轉鐵蛋白受體為轉鐵蛋白受體2(TfR2)。人類轉鐵蛋白受體2與人類轉鐵蛋白受體1具有約45%序列一致性。Trinder及Baker,《轉鐵蛋白受體2：鐵代謝中之一種新分子。(Transferrin receptor 2: a new molecule in iron metabolism.)》《生物化學與細胞生物學雜誌(Int J Biochem Cell Biol.)》2003年3月;35(3):292-6。除非另外陳述，本文所使用之轉鐵蛋白受體一般指轉鐵蛋白受體1(*例如*人類轉鐵蛋白受體1)。

【0303】人類轉鐵蛋白(Tf)為單鏈、80 kDa的陰離子結合蛋白超家族成員。轉鐵蛋白為698個胺基酸前驅物，其分為19個aa訊息序列加679個aa成熟片段，該成熟片段通常含有19個鏈內二硫鍵。N端及C端側接區(或域)經由專性陰離子(*例如*，碳酸氫根)及四種胺基酸(His、Asp及兩個Tyr)的相互作用結合三價鐵。脫鐵轉鐵蛋白(或不含鐵)最初將在C端結合一個鐵原子，且隨後在N端進行後續鐵結合以形成全轉鐵蛋白(除鐵Tf(diferric Tf)、Holo-Tf)。經由

其C端鐵結合域，全轉鐵蛋白將與細胞表面之TfR相互作用，其中其經內化為酸化內體。鐵自此等內體內之Tf分子解離，且以二價鐵形式轉運到胞質中。除TfR外，報導轉鐵蛋白與立方蛋白(cubulin)、IGFBP3、微生物鐵結合蛋白及肝臟特異性TfR2結合。

【0304】血腦障壁(blood-brain barrier；BBB)位於大腦之微血管內，且其調節分子自血液至大腦之通道。Burkhart等人,《使靶向奈米粒子進入大腦：血管途徑(Accessing targeted nanoparticles to the brain: the vascular route.)》《當代醫學化學(Curr Med Chem.)》2014;21(36):4092-9。通過腦毛細血管內皮細胞之跨細胞通道可經由以下進行：1)利用白血球之細胞進入；2)載體介導的*例如*利用葡萄糖轉運蛋白1(GLUT-1)之葡萄糖流入、利用*例如*L型胺基酸轉運蛋白1(LAT-1)之胺基酸流入及利用*例如*有機陰離子轉運肽-B(OATP-B)之小肽流入；3)疏水性小分子之細胞旁通道；4)吸附介導的*例如*白蛋白及陽離子化分子之轉胞吞作用；5)脂溶性非極性溶質，包括CO_2及O_2之被動擴散；及5)受體介導的例如利用胰島素受體之胰島素及利用TfR之Tf的轉胞吞作用。Johnsen等人,《靶向用於大腦藥物遞送之轉鐵蛋白受體(Targeting the transferrin receptor for brain drug delivery)》,《神經生物學進展(Prog Neurobiol.)》2019年10月;181:101665。

【0305】舉例而言，提供了對轉鐵蛋白受體展現高親和力及優異的血腦障壁穿越之抗TfR:GAA融合蛋白。出人

意料地，展現高結合親和力之融合物比低親和力結合劑更有效地穿過血腦障壁。本發明之融合物具有將GAA有效遞送至大腦之能力，且因此為諸如龐貝氏症之肝醣貯積病的有效治療。

【0306】本文提供特異性結合於轉鐵蛋白受體，較佳人類轉鐵蛋白受體1(抗hTfR)之抗原結合蛋白，諸如抗體、其抗原結合片段(諸如Fab及scFv)。舉例而言，在一實施例中，抗hTfR呈融合蛋白之形式。融合蛋白包括與GAA融合之抗hTfR抗原結合蛋白。抗hTfR有效地穿過血腦障壁(BBB)，且可藉此將融合之GAA遞送至大腦。

【0307】特異性結合於轉鐵蛋白受體及其融合物，例如，諸如His_6及/或myc(例如，人類轉鐵蛋白受體(例如REGN2431)或猴轉鐵蛋白受體(例如REGN2054))的標籤之抗原結合蛋白在約25℃下，例如在表面電漿子共振分析中以約20 nM或更高親和力的K_D結合。此類抗原結合蛋白可稱為「抗TfR」。

【0308】在一實施例中，抗hTfR scFv:GAA融合蛋白包括包含如下LCVR-HCVR或HCVR-LCVR之可變區排列的scFv，其中HCVR及LCVR視情況藉由連接子連接，且scFv視情況藉由連接子連接至GAA(例如，LCVR-$(Gly_4Ser)_3$-HCVR-$(Gly_4Ser)_2$)-GAA；或LCVR-$(Gly_4Ser)_3$-HCVR-$(Gly_4Ser)_2$)-GAA)(Gly_4Ser = SEQ ID NO: 600))。在一個實例中，HCVR及LCVR之間的連接子包含三個此類重複序列(SEQ ID NO: 713)，基本上由其組成或由其組成。舉例而言，連接子之

編碼序列可包含SEQ ID NO: 715-719中之任一者，基本上由其組成或由其組成。在另一實例中，HCVR及LCVR之間的連接子可包含兩個此類重複序列(SEQ ID NO: 714)，基本上由其組成或由其組成。舉例而言，連接子之編碼序列可包含SEQ ID NO: 720-726中之任一者，基本上由其組成或由其組成。在另一實例中，HCVR及LCVR之間的連接子可包含一個此類重複序列(SEQ ID NO: 600)，基本上由其組成或由其組成。舉例而言，連接子之編碼序列可包含SEQ ID NO: 727，基本上由其組成或由其組成。在一個實例中，scFv及GAA之間的連接子包含三個此類重複序列(SEQ ID NO: 713)，基本上由其組成或由其組成。舉例而言，連接子之編碼序列可包含SEQ ID NO: 715-719中之任一者，基本上由其組成或由其組成。在另一實例中，scFv及GAA之間的連接子可包含兩個此類重複序列(SEQ ID NO: 714)，基本上由其組成或由其組成。舉例而言，連接子之編碼序列可包含SEQ ID NO: 720-726中之任一者，基本上由其組成或由其組成。在另一實例中，scFv及GAA之間的連接子可包含一個此類重複序列(SEQ ID NO: 600)，基本上由其組成或由其組成。舉例而言，連接子之編碼序列可包含SEQ ID NO: 727，基本上由其組成或由其組成。

【0309】抗hTfR:GAA視情況包含連接至抗原結合蛋白之訊息肽，該抗原結合蛋白特異性結合於轉鐵蛋白受體(TfR)，較佳與GAA融合(視情況藉由連接子)之人類轉鐵蛋白受體(hTfR)。在一實施例中，訊息肽為mROR訊息序列

(例如，mROR訊息序列-LCVR-$(Gly_4Ser)_3$-HCVR-$(Gly_4Ser)_2$)-GAA；或LCVR-$(Gly_4Ser)_3$-HCVR-$(Gly_4Ser)_2$)-GAA)(Gly_4Ser = SEQ ID NO: 600))。關於融合多肽之術語「融合」或「繫拴」係指直接接合或間接接合(*例如*，經由連接子或其他多肽)之多肽。

【0310】在本發明之一實施例中，將胺基酸分配至免疫球蛋白中之各框架或CDR域符合以下之定義：《免疫學關注蛋白質序列(Sequences of Proteins of Immunological Interest)》，Kabat 等人；National Institutes of Health, Bethesda, Md.; 第5版；NIH公開案第91-3242號(1991)；Kabat (1978)《高級蛋白質化學(Adv. Prot. Chem.)》 32:1-75；Kabat等人，(1977)《生物化學雜誌(J. Biol. Chem.)》252:6609-6616；Chothia等人，(1987)《分子生物學雜誌(J Mol. Biol.)》196:901-917或Chothia等人，(1989)《自然(Nature)》342: 878-883。因此，包括抗體及抗原結合片段，包括V_H之CDR及V_L之CDR，該V_H及V_L包含如本文中所闡述之胺基酸序列(*參見例如*表29中之序列，或其變體)，其中CDR如根據Kabat及/或Chothia所定義。

【0311】在一些多域治療性蛋白質中，TfR結合遞送域為抗體、抗體片段或其他抗原結合蛋白。在一些多域治療性蛋白質中，TfR結合遞送域為抗原結合蛋白。抗原結合蛋白之實例包括例如受體融合分子、捕獲分子、受體-Fc融合分子、抗體、Fab片段、F(ab') 2片段、Fd片段、Fv片段、單鏈Fv(scFv)分子、dAb片段、經分離之互補決定

區(CDR)、CDR3肽、受約束的FR3-CDR3-FR4肽、域特異性抗體、單域抗體、域缺失抗體、嵌合抗體、CDR移植抗體、雙功能抗體、三功能抗體、四功能抗體、微型抗體(minibody)、奈米抗體、單價奈米抗體、二價奈米抗體、小模塊化免疫藥物(small modular immunopharmaceutical；SMIP)、駱駝抗體(VHH重鏈同型二聚體抗體)及鯊魚可變IgNAR域。

【0312】本文提供特異性結合於人類轉鐵蛋白受體1之抗體。如本文所用，術語「抗體」係指包含由二硫鍵相互連接之四條多肽鏈，兩條重鏈(HC)及兩條輕鏈(LC)的免疫球蛋白分子。在一實施例中，各抗體重鏈(HC)包含重鏈可變區(「HCVR」或「V_H」)(例如，包含SEQ ID NO: 217、227、237、247、257、267、277、287、297、307、317、327、337、347、357、367、377、387、397、407、417、427、437、447、457、467、477、487、497、507、517及/或527或其變體)及重鏈恆定區(例如，人類IgG、人類IgG1或人類IgG4)；且各抗體輕鏈(LC)包含輕鏈可變區(「LCVR」或「V_L」)(例如，SEQ ID NO: 222、232、242、252、262、272、282、292、302、312、322、332、342、352、362、372、382、392、402、412、422、432、442、452、462、472、482、492、502、512、522及/或532或其變體)及輕鏈恆定區(例如，人類κ或人類λ)。V_H區及V_L區可進一步細分為高變區，該等高變區稱為互補決定區(CDR)，穿插有更保守的區域，稱為框架區(FR)。各V_H

及V_L包含三個CDR及四個FR。本文所揭示之抗TfR抗體亦可與GAA融合。

【0313】本發明之抗TfR抗原結合蛋白可為可繫拴至GAA的抗體之抗原結合片段。如本文所用，抗體之術語「抗原結合部分」或「抗原結合片段」係指結合抗原但不包括全抗體(較佳地，全抗體為IgG)之所有序列的免疫球蛋白分子。抗原結合片段之非限制性實例包括：(i)Fab片段；(ii)$F(ab')_2$片段；(iii)Fd片段；(iv)Fv片段；(v)單鏈Fv(scFv)分子；及(vi)dAb 片段；由模擬抗體之高變區(例如經分離之互補決定區(CDR)，諸如CDR3肽)或受限FR3-CDR3-FR4肽之胺基酸殘基組成。其他工程改造分子，諸如域特異性抗體、單域抗體、域缺失抗體、嵌合抗體、CDR移植抗體、雙功能抗體、三功能抗體、四功能抗體、微型抗體及小模塊化免疫藥物(SMIP)亦涵蓋於如本文中所使用之表述「抗原結合片段」內。

【0314】抗TfR抗原結合蛋白可為可繫拴至GAA之scFv。scFv(可變單鏈片段)具有重(V_H)及輕(V_L)域(以任一順序)的可變區，其較佳藉由可撓性連接子(例如，肽連接子)接合在一起。用於連接V區中之兩者的可撓性連接子之長度對於產生正確的多肽鏈摺疊可能很重要。此前，據估計，肽連接子必須在可變域之羧基端與另一域之胺基端之間跨越3.5 nm(35 Å)，而不影響該等域摺疊及形成完整抗原結合位點的能力(Huston等人,《單鏈Fv類似物及融合蛋白之蛋白質工程改造。(Protein engineering of single-chain

Fv analogs and fusion proteins.)》《酶學方法(Methods in Enzymology.)》1991;203:46-88)。在一實施例中，連接子包含具有此類長度之胺基酸序列以使可變域間隔約3.5 nm。

【0315】在一實施例中，抗體之抗原結合片段將包含至少一個可變域。可變域可具有任何大小或胺基酸組成且將通常包含至少一個CDR，其與一或多個構架序列相鄰或在框內。在具有與V_L域結合之V_H域的抗原結合片段中，V_H及V_L域可以任何適合的排列相對於彼此定位。舉例而言，可變區可為二聚體的且含有V_H-V_H、V_H-V_L或V_L-V_L二聚體。替代地，抗體之抗原結合片段可含有單體V_H或V_L域。

【0316】「經分離之」抗原結合蛋白(例如抗體或其抗原結合片段)、多肽、聚核苷酸及載體至少部分不含來自產生其之細胞或細胞培養物的其他生物分子。此類生物分子包括核酸、蛋白質、其他抗體或抗原結合片段、脂質、碳水化合物或諸如細胞碎片及生長培養基之其他物質。經分離之抗原結合蛋白可進一步至少部分不含表現系統組分，諸如來自宿主細胞或其生長培養基之生物分子。一般而言，術語「經分離的」不意欲指完全不存在此類生物分子(例如，可能保留少量或微不足道的雜質)或不存在水、緩衝液或鹽或醫藥調配物之組分，該醫藥調配物包括抗原結合蛋白(例如，抗體或抗原結合片段)。

【0317】本發明之抗TfR抗原結合蛋白可為單株抗體

或可繫拴至GAA的單株抗體之抗原結合片段。本發明包括單株抗TfR抗原結合蛋白(例如抗體及其抗原結合片段)，以及包含複數種經分離之單株抗原結合蛋白的單株組合物。如本文所用，術語「單株抗體」或「mAb」係指實質上均勻之抗體群之成員，亦即除可能以少量存在之可能天然存在的突變以外，構成該群體之抗體分子在胺基酸序列方面相同。組合物中的「複數種」此類單株抗體及片段係指濃度相同(亦即，如上文所論述，除可能以少量存在之可能天然存在的突變以外，在胺基酸序列方面相同)的抗體及片段，該濃度高於通常在自然界中，例如在諸如小鼠或人類之宿主生物體的血液中存在的濃度。

【0318】在一實施例中，抗TfR抗原結合蛋白，例如抗體或抗原結合片段(其可繫拴至Payload)包含例如類型IgA(例如IgA1或IgA2)、IgD、IgE、IgG(例如IgG1、IgG2、IgG3及IgG4)或IgM之重鏈恆定域。在本發明之一實施例中，抗原結合蛋白，例如抗體或抗原結合片段包含例如κ型或λ型之輕鏈恆定域。

【0319】本文包括可繫拴至GAA之人類抗TfR抗原結合蛋白。如本文所用，術語「人類」抗原結合蛋白(諸如抗體或抗原結合片段)包括具有來源於人類生殖系免疫球蛋白序列之可變區及恆定區的抗體及片段，不論在人類細胞中或移植至非人類細胞，例如小鼠細胞中。*參見例如* US8502018、US6596541或US5789215。本發明之抗TfR人類mAb可包括不由人類生殖系免疫球蛋白序列編碼之胺基

酸殘基(例如，藉由體外隨機突變誘發或定點突變誘發或藉由*體內*體細胞突變引入的突變)，例如在CDR及特別地CDR3中。然而，如本文所用，術語「人類抗體」不意欲包括其中來源於另一哺乳動物物種(例如，小鼠)之生殖系的CDR序列已移植至人類FR序列上的mAb。該術語包括在非人類哺乳動物或非人類哺乳動物之細胞中重組產生的抗體。該術語不意欲包括直接自人類個體分離之天然抗體。

【0320】本文亦包括抗TfR嵌合抗原結合蛋白，例如抗體及其抗原結合片段(其可繫拴至GAA)，及其使用方法。如本文所用，「嵌合抗體」為具有來自第一抗體之可變域及來自第二抗體之恆定域的抗體，其中第一抗體及第二抗體來自不同物種。(*參見例如*US4816567；及Morrison等人, (1984) 《美國國家科學院院刊》 81: 6851-6855)。

【0321】術語「重組」抗TfR抗原結合蛋白，諸如抗體或其抗原結合片段(其可繫拴至GAA)係指藉由本領域中已知之技術或方法(如包括例如DNA剪接及轉基因表現之重組DNA技術)產生、表現、分離或獲得的此類分子。該術語包括在非人類哺乳動物(包括轉基因非人類哺乳動物，例如轉基因小鼠)或細胞(例如CHO細胞)，諸如細胞表現系統中表現或自重組組合人類抗體文庫中分離的抗體。

【0322】多肽之「變體」係指包含與本文中所闡述之參考胺基酸序列(例如以下中之任一者：SEQ ID NO: 217-220；222-225；227-230；232-235；237-240；242-245；247-250；252-255；257-260；262-265；267-270；272-

275；277-280；282-285；287-290；292-295；297-300；302-305；307-310；312-315；317-320；322-325；327-330；332-335；337-340；342-345；347-350；352-355；357-360；362-365；367-370；372-375；377-380；382-385；387-390；392-395；397-400；402-405；407-410；412-415；417-420；422-425；427-430；432-435；437-440；442-445；447-450；452-455；457-460；462-465；467-470；472-475；477-480；482-485；487-490；492-495；497-500；502-505；507-510；512-515；517-520；522-525；527-530；532-535；703(視情況不包括N端MHRPRRRGTRPPPLALLAALLLAARGADA(SEQ ID NO: 673))、704(視情況不包括N端MHRPRRRGTRPPPLALLAALLLAARGADA(SEQ ID NO: 673))、705(視情況不包括N端MHRPRRRGTRPPPLALLAALLLAARGADA(SEQ ID NO: 673))、706(視情況不包括N端MHRPRRRGTRPPPLALLAALLLAARGADA(SEQ ID NO: 673))；538-573、603-672或675-702)至少約70%至99.9%(例如，70%、72%、74%、75%、76%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%、99.9%)一致或相似之胺基酸序列的多肽；當藉由BLAST演算法進行比較時，其中演算法之參數經選擇以在各別參考序列之整個長度上給出各別序列之間的最大匹配

(例如，預期臨限值：10；字大小：3；查詢範圍內之最大匹配：0；BLOSUM 62矩陣；空位罰分：存在扣11分，延伸扣1分；條件組成評分矩陣調整)及/或包含胺基酸序列但具有一或多個(例如，1、2、3、4、5、6、7、8、9或10個)突變(例如，點突變、插入、截短及/或缺失)。較佳地，功能性GAA胞外域。

【0323】以下參考文獻涉及通常用於序列分析之BLAST演算法：BLAST演算法(BLAST ALGORITHMS): Altschul等人(2005)《歐洲生化學會聯合會雜誌(FEBS J.)》272(20): 5101-5109；Altschul, S. F.等人, (1990)《分子生物學雜誌》215:403-410；Gish, W.等人, (1993)《自然遺傳雜誌(Nature Genet.)》3:266-272；Madden, T. L.等人, (1996)《酶學方法(Meth. Enzymol.)》266:131-141；Altschul, S. F.等人, (1997)《核酸研究》25:3389-3402；Zhang, J.等人, (1997)《基因體學研究(Genome Res.)》7:649-656；Wootton, J. C.等人, (1993)《計算化學(Comput. Chem.)》17:149-163；Hancock, J. M.等人, (1994)《生物科學中之電腦應用(Comput. Appl. Biosci.)》10:67-70；比對評分系統(ALIGNMENT SCORING SYSTEMS): Dayhoff, M. O.等人,「《蛋白質中之演變變化的模型。(A model of evolutionary change in proteins.)》」,《蛋白質序列及結構地圖集(Atlas of Protein Sequence and Structure)》, (1978)第5卷, 增刊3.M. O. Dayhoff (編), 第345-352頁, Natl. Biomed.Res. Found., Washington, D.C.；Schwartz, R. M.等

人,「《用於偵測遠端關係之矩陣。(Matrices for detecting distant relationships.)》」,《蛋白質序列及結構地圖集》,(1978) 第5卷, 增刊3. M. O. Dayhoff (編), 第353-358頁, Natl. Biomed.Res. Found., Washington, D.C.; Altschul, S. F., (1991)《分子生物學雜誌》219:555-565; States, D. J. 等人, (1991)《方法(Methods)》3:66-70; Henikoff, S.等人, (1992)《美國國家科學院院刊》89:10915-10919; Altschul, S. F.等人, (1993)《分子演變雜誌(J. Mol. Evol.)》36:290-300; 比對統計(ALIGNMENT STATISTICS): Karlin, S.等人, (1990)《美國國家科學院院刊》87:2264-2268; Karlin, S.等人, (1993)《美國國家科學院院刊》90:5873-5877; Dembo, A.等人, (1994)《概率論年刊(Ann. Prob.)》22:2022-2039; 及Altschul, S. F.「《評估多個不同局部比對之統計顯著性。(Evaluating the statistical significance of multiple distinct local alignments.)》」,《基因體研究中之理論及計算方法(Theoretical and Computational Methods in Genome Research)》(S. Suhai編), (1997) 第1-14頁, Plenum, N.Y.。

【0324】在本發明之一實施例中,抗hTfR:Payload或抗hTfR:Payload(例如,scFv、Fab、抗體或其抗原結合片段形式)(例如其中Payload為人類GAA)展現以下特徵中之一或多者:

- 用於在25℃下在表面電漿子共振形式中結合於人類TfR的親和力(K_D)為約41 nM或更高親和力(*例如*,約1或

0.1 nM或約0.18至約1.2 nM，或更高)；

- 用於在25℃下在表面電漿子共振形式中結合於猴TfR的親和力(K_D)為約0 nM(無可偵測的結合)或更高親和力(*例如*，約20 nM或更高)；

- 用於在25℃下在表面電漿子共振形式中結合於猴TfR/人類TfR之K_D的比率為0至278(*例如*，約17或18)；

- 當呈Fab形式(IgG1)時，阻斷約3%、5%、10%或13% hTfR(*例如*Hmm-hTFRC，諸如REGN2431)與人類Holo-Tf之結合，*例如*不超過約45%阻斷；

- 當呈scFv(V_K-V_H)形式時，阻斷約6%、8%、10%或13% hTfR(*例如*Hmm-hTFRC，諸如REGN2431)與人類Holo-Tf之結合，*例如*不超過約45%阻斷；

- 當呈scFv(V_H-V_L)形式時，阻斷約11%、17%、23%或26% hTfR(*例如*Hmm-hTFRC，諸如REGN2431)與人類Holo-Tf之結合，*例如*不超過約45%阻斷；

- 當呈抗hTfR scFv:hGAA形式時，在經由HDD投與分子之小鼠(*例如*，$Tfrc^{hum/hum}$基因敲入小鼠)中展現出腦中之成熟hGAA蛋白(相對於陽性對照8D3:GAA scFv之成熟hGAA蛋白標準化)的比率為約1或更大；0.67或更大；1.08或更大；0.91或更大；0.65或更大；0.55或更大；0.50或更大；0.27或更大；0.72或更大；1.05或更大；0.49或更大；0.29或更大；1.29或更大；1.72或更大；1.79或更大；3.08或更大；1.24或更大；0.59或更大；或0.47或更大(或約1-2或更大)；或將成熟人類GAA蛋白遞送至投與該

scFv:hGAA分子之人腦；

- 當呈抗hTfR scFv:hGAA形式時，在經由HDD投與分子之小鼠(*例如*，$Tfrc^{hum/hum}$基因敲入小鼠)中展現出腦實質中之成熟hGAA蛋白(相對於陽性對照8D3:GAA scFv之成熟hGAA蛋白標準化)的比率為約0.44、0.05、1.13或0.60(約0.1-1.2)；或將成熟人類GAA蛋白遞送至投與該scFv:hGAA分子之人類的腦實質；
- 當呈抗hTfR scFv:hGAA形式時，在經由HDD投與分子之小鼠(*例如*，$Tfrc^{hum/hum}$基因敲入小鼠)中展現出股四頭肌中之成熟hGAA蛋白(相對於陽性對照8D3:GAA scFv之成熟hGAA蛋白標準化)的比率為約0.67、1.80、1.78或7.74(約1-2)；或將成熟人類GAA蛋白遞送至投與該scFv:hGAA分子之人類的股四頭肌或其他肌肉組織；
- 當呈抗hTfR scFv:hGAA形式時，在經由AAV8肝貯庫投與分子之小鼠(*例如*，$Tfrc^{hum}$基因敲入小鼠)中展現出腦實質中之成熟hGAA蛋白(相對於陽性對照8D3:GAA scFv之成熟hGAA蛋白標準化)的比率為約0.94、0.49、0.61或1.90(約0.1-1.2)；或將成熟人類GAA蛋白遞送至經由病毒性(*例如*AAV)肝貯庫投與該scFv:hGAA分子或以蛋白質scFv:hGAA融合形式非經腸遞送之人類的腦實質；
- 當呈抗hTfR scFv:hGAA形式時，將成熟hGAA蛋白遞送至經由AAV8肝貯庫投與分子之小鼠(*例如*，$Tfrc^{hum}$基因敲入小鼠)中之血清、肝臟、大腦、小腦、脊髓、心臟及/或股四頭肌；或將成熟人類GAA蛋白遞送至經由病

毒性(*例如*AAV)肝貯庫投與該scFv:hGAA分子或以蛋白質scFv:hGAA融合形式非經腸遞送之人類的血清、肝臟、大腦、小腦、脊髓、心臟及/或股四頭肌；

- 當呈抗hTfR scFv:hGAA形式時，減少經由AAV8肝貯庫投與分子之小鼠(*例如*，TTfrc^{hum}基因敲入小鼠)中大腦、小腦、脊髓、心臟及/或股四頭肌中的肝醣；*例如*減少至少75%至大於95%或大於99%；或減少經由病毒性(*例如*AAV)肝貯庫投與該scFv:hGAA分子或以蛋白質scFv:hGAA融合形式非經腸遞送之人類的大腦、小腦、脊髓、心臟及/或股四頭肌中所儲存的肝醣；

- 將用肝貯庫AAV8抗hTFRC scfv:hGAA(*例如*4e11vg/kg AAV8)治療之*Gaa*$^{-/-}$ / *Tfrc*^{hum}小鼠之組織(*例如*小腦)中的肝醣含量相對於未經治療之*Gaa*$^{-/-}$ / *Tfrc*^{hum}小鼠降低至少約90%(*例如*約95%或更多)；

- 將用肝貯庫AAV8抗hTFRC scfv:hGAA(*例如*4e11vg/kg AAV8)治療之*Gaa*$^{-/-}$ / *Tfrc*^{hum}小鼠之組織(*例如*股四頭肌)中的肝醣含量相對於未經治療之*Gaa*$^{-/-}$ / *Tfrc*^{hum}小鼠降低至少約89%(*例如*約90%或91%或更多)；或降低*例如*藉由非經腸遞送融合蛋白利用融合物治療之人類之組織中的肝醣含量；

- 當向*Tfrc*^{hum}小鼠投與(*例如*，藉由HDD或AAV8游離型肝貯庫)時；*例如*其中小鼠維持正常的血清、心臟、肝臟及/或脾臟鐵水準、正常的總鐵結合能力(total iron-binding capacity；TIBC)及/或正常的鐵調素水準；或當向

人類投與時(*例如*，藉由非經腸遞送融合蛋白)，不會引起異常的鐵穩態；

- 當以染色體方式插入(*例如*，進入白蛋白基因基因座)或以游離方式遞送至個體(*例如*，至人類或$Gaa^{-/-}/Tfrc^{hum/hum}$小鼠)時，例如在AAV8載體中，編碼融合物之DNA使得成熟人類GAA在血清、肝臟、大腦及/或股四頭肌中表現；及/或
- 當以染色體方式插入(*例如*，進入白蛋白基因基因座)或以游離方式遞送(*例如*，至人類或$Gaa^{-/-}/Tfrc^{hum/hum}$小鼠)時，例如在AAV8載體中，編碼融合物之DNA減少大腦及/或股四頭肌中之肝醣含量。

* $Tfrc^{hum}$或$Tfrc^{hum/hum}$ 為純合基因敲入小鼠。

【0325】本文所揭示之融合物之抗人類轉鐵蛋白受體抗原結合蛋白中的域之胺基酸序列概括於下表29中。舉例而言，本文揭示抗人類轉鐵蛋白受體1抗體及其抗原結合片段(例如，scFv及Fab)，其包含表29中之分子之HCVR及LCVR；或包含其與GAA融合之CDR。

【0326】如所論述，抗hTfR:GAA scFv融合蛋白(例如，31874B；31863B；69348；69340；69331；69332；69326；69329；69323；69305；69307；12795B；12798B；12799B；12801B；12802B；12808B；12812B；12816B；12833B；12834B；12835B；12847B；12848B；12843B；12844B；12845B；12839B；12841B；12850B；69261；或69263)包含視情況選用之訊息肽，其連接至

scFv(例如包括視情況藉由連接子連接之V_L及V_H)，連接至選項連接子，連接至GAA。舉例而言，視情況選用之訊息肽可為來自*小家鼠*Ror1之訊息肽(例如，由胺基酸MHRPRRRGTRPPPLALLAALLLAARGADA(SEQ ID NO: 673)組成)。

【0327】在一特定的多域治療性蛋白質中，TfR結合遞送域為抗TfR scFv。舉例而言，scFv可包括視情況藉由連接子連接之V_L及V_H。

【0328】在一個實例中，抗hTfR scFv可包含：(i)重鏈可變區，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3含有，該HCVR包含SEQ ID NO: 217、227、237、247、257、267、277、287、297、307、317、327、337、347、357、367、377、387、397、407、417、427、437、447、457、467、477、487、497、507、517或527中所闡述之胺基酸序列；及/或(ii)輕鏈可變區，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 222、232、242、252、262、272、282、292、302、312、322、332、342、352、362、372、382、392、402、412、422、432、442、452、462、472、482、492、502、512、522或532中所闡述之胺基酸序列。

【0329】在另一實例中，抗TfR scFv可包含：(1)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 217(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；及LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，

該LCVR包含SEQ ID NO: 222(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(2)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 227(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；及LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 232(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(3)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 237(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；及LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 242(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(4)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 247(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；及LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 252(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(5)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 257(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；及LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 262(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(6)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 267(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；及LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 272(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(7)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 277(或其變

體)中所闡述之胺基酸序列；及LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 282(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(8)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 287(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；及LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 292(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(9)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 297(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；及LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 302(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(10)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 307(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；及LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 312(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(11)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 317(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；及LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 322(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(12)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 327(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；及LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 332(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；

(13)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 337(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；及LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 342(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(14)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 347(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；及LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 352(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(15)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 357(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；及LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 362(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(16)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 367(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；及LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 372(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(17)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 377(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；及LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 382(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(18)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 387(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；及LCVR，

其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 392(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(19)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 397(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；及LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 402(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(20)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 407(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；及LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 412(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(21)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 417(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；及LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 422(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(22)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 427(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；及LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 432(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(23)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 437(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；及LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 442(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(24)HCVR，其包

含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 447(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；及LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 452(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(25)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 457(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；及LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 462(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(26)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 467(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；及LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 472(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(27)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 477(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；及LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 482(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(28)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 487(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；及LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 492(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(29)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 497(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；及LCVR，其包含LCVR之

LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 502(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(30)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 507(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；及LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 512(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；(31)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 517(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；及LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 522(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；或(32)HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 527(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；及LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 532(或其變體)中所闡述之胺基酸序列。變體係指包含與本文中所闡述之參考胺基酸序列至少約70%至99.9%(例如，70%、72%、74%、75%、76%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%、99.9%)一致或相似之胺基酸序列的多肽。

【0330】在另一實例中，抗TfR scFv可包含：(a)包含以下之HCVR：包含SEQ ID NO: 218(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 219(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2及包含SEQ ID NO: 220(或其

變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；及包含以下之LCVR：包含SEQ ID NO: 223(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 224(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2及包含SEQ ID NO: 225(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；(b)包含以下之HCVR：包含SEQ ID NO: 228(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 229(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2及包含SEQ ID NO: 230(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；及包含以下之LCVR：包含SEQ ID NO: 233(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 234(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2及包含SEQ ID NO: 235(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；(c)包含以下之HCVR：包含SEQ ID NO: 238(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 239(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2及包含SEQ ID NO: 240(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；及包含以下之LCVR：包含SEQ ID NO: 243(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 244(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2及包含SEQ ID NO: 245(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；(d)包含以下之HCVR：包含SEQ ID NO: 248(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 249(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2及包含SEQ ID NO: 250(或其變體)中所闡

述之胺基酸序列的HCDR3；及包含以下之LCVR：包含SEQ ID NO: 253(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 254(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2及包含SEQ ID NO: 255(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；(e)包含以下之HCVR：包含SEQ ID NO: 258(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 259(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2及包含SEQ ID NO: 260(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；及包含以下之LCVR：包含SEQ ID NO: 263(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 264(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2及包含SEQ ID NO: 265(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；(f)包含以下之HCVR：包含SEQ ID NO: 268(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 269(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2及包含SEQ ID NO: 270(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；及包含以下之LCVR：包含SEQ ID NO: 273(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 274(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2及包含SEQ ID NO: 275(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；(g)包含以下之HCVR：包含SEQ ID NO: 278(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 279(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2及包含SEQ ID NO: 280(或其變體)中所闡

述之胺基酸序列的HCDR3；及包含以下之LCVR：包含SEQ ID NO: 283(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 284(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2及包含SEQ ID NO: 285(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；(h)包含以下之HCVR：包含SEQ ID NO: 288(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 289(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2及包含SEQ ID NO: 290(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；及包含以下之LCVR：包含SEQ ID NO: 293(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 294(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2及包含SEQ ID NO: 295(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；(i)包含以下之HCVR：包含SEQ ID NO: 298(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 299(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2及包含SEQ ID NO: 300(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；及包含以下之LCVR：包含SEQ ID NO: 303(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 304(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2及包含SEQ ID NO: 305(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；(j)包含以下之HCVR：包含SEQ ID NO: 308(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 309(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2及包含SEQ ID NO: 310(或其變體)中所闡

述之胺基酸序列的HCDR3；及包含以下之LCVR：包含SEQ ID NO: 313(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 314(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2及包含SEQ ID NO: 315(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；(k)包含以下之HCVR：包含SEQ ID NO: 318(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 319(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2及包含SEQ ID NO: 320(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；及包含以下之LCVR：包含SEQ ID NO: 323(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 324(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2及包含SEQ ID NO: 325(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；(l)包含以下之HCVR：包含SEQ ID NO: 328(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 329(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2及包含SEQ ID NO: 330(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；及包含以下之LCVR：包含SEQ ID NO: 333(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 334(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2及包含SEQ ID NO: 335(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；(m)包含以下之HCVR：包含SEQ ID NO: 338(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 339(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2及包含SEQ ID NO: 340(或其變體)中所闡

述之胺基酸序列的HCDR3；及包含以下之LCVR：包含SEQ ID NO: 343(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 344(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2及包含SEQ ID NO: 345(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；(n)包含以下之HCVR：包含SEQ ID NO: 348(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 349(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2及包含SEQ ID NO: 350(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；及包含以下之LCVR：包含SEQ ID NO: 353(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 354(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2及包含SEQ ID NO: 355(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；(o)包含以下之HCVR：包含SEQ ID NO: 358(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 359(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2及包含SEQ ID NO: 360(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；及包含以下之LCVR：包含SEQ ID NO: 363(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 364(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2及包含SEQ ID NO: 365(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；(p)包含以下之HCVR：包含SEQ ID NO: 368(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 369(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2及包含SEQ ID NO: 370(或其變體)中所闡

述之胺基酸序列的HCDR3；及包含以下之LCVR：包含SEQ ID NO: 373(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 374(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2及包含SEQ ID NO: 375(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；(q)包含以下之HCVR：包含SEQ ID NO: 378(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 379(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2及包含SEQ ID NO: 380(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；及包含以下之LCVR：包含SEQ ID NO: 383(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 384(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2及包含SEQ ID NO: 385(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；(r)包含以下之HCVR：包含SEQ ID NO: 388(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 389(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2及包含SEQ ID NO: 390(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；及包含以下之LCVR：包含SEQ ID NO: 393(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 394(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2及包含SEQ ID NO: 395(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；(s)包含以下之HCVR：包含SEQ ID NO: 398(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 399(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2及包含SEQ ID NO: 400(或其變體)中所闡

述之胺基酸序列的HCDR3；及包含以下之LCVR：包含SEQ ID NO: 403(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 404(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2及包含SEQ ID NO: 405(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；(t)包含以下之HCVR：包含SEQ ID NO: 408(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 409(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2及包含SEQ ID NO: 410(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；及包含以下之LCVR：包含SEQ ID NO: 413(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 414(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2及包含SEQ ID NO: 415(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；(u)包含以下之HCVR：包含SEQ ID NO: 418(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 419(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2及包含SEQ ID NO: 420(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；及包含以下之LCVR：包含SEQ ID NO: 423(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 424(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2及包含SEQ ID NO: 425(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；(v)包含以下之HCVR：包含SEQ ID NO: 428(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 429(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2及包含SEQ ID NO: 430(或其變體)中所闡

述之胺基酸序列的HCDR3；及包含以下之LCVR：包含SEQ ID NO: 433(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 434(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2及包含SEQ ID NO: 435(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；(w)包含以下之HCVR：包含SEQ ID NO: 438(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 439(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2及包含SEQ ID NO: 440(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；及包含以下之LCVR：包含SEQ ID NO: 443(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 444(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2及包含SEQ ID NO: 445(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；(x)包含以下之HCVR：包含SEQ ID NO: 448(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 449(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2及包含SEQ ID NO: 450(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；及包含以下之LCVR：包含SEQ ID NO: 453(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 454(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2及包含SEQ ID NO: 455(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；(y)包含以下之HCVR：包含SEQ ID NO: 458(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 459(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2及包含SEQ ID NO: 460(或其變體)中所闡

述之胺基酸序列的HCDR3；及包含以下之LCVR：包含SEQ ID NO: 463(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 464(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2及包含SEQ ID NO: 465(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；(z)包含以下之HCVR：包含SEQ ID NO: 468(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 469(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2及包含SEQ ID NO: 470(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；及包含以下之LCVR：包含SEQ ID NO: 473(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 474(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2及包含SEQ ID NO: 475(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；(aa)包含以下之HCVR：包含SEQ ID NO: 478(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 479(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2及包含SEQ ID NO: 480(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；及包含以下之LCVR：包含SEQ ID NO: 483(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 484(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2及包含SEQ ID NO: 485(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；(ab)包含以下之HCVR：包含SEQ ID NO: 488(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 489(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2及包含SEQ ID NO: 490(或其變體)中所闡

述之胺基酸序列的HCDR3；及包含以下之LCVR：包含SEQ ID NO: 493(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 494(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2及包含SEQ ID NO: 495(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；(ac)包含以下之HCVR：包含SEQ ID NO: 498(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 499(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2及包含SEQ ID NO: 500(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；及包含以下之LCVR：包含SEQ ID NO: 503(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 504(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2及包含SEQ ID NO: 505(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；(ad)包含以下之HCVR：包含SEQ ID NO: 508(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 509(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2及包含SEQ ID NO: 510(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；及包含以下之LCVR：包含SEQ ID NO: 513(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 514(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2及包含SEQ ID NO: 515(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；(ae)包含以下之HCVR：包含SEQ ID NO: 518(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 519(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2及包含SEQ ID NO: 520(或其變體)中所闡

述之胺基酸序列的HCDR3；及包含以下之LCVR：包含SEQ ID NO: 523(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 524(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2及包含SEQ ID NO: 525(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；及/或(af)包含以下之HCVR：包含SEQ ID NO: 528(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 529(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2及包含SEQ ID NO: 530(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；及包含以下之LCVR：包含SEQ ID NO: 533(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 534(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2及包含SEQ ID NO: 535(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3。變體係指包含與本文中所闡述之參考胺基酸序列至少約70%至99.9%(例如，70%、72%、74%、75%、76%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%、99.9%)一致或相似之胺基酸序列的多肽。

【0331】在另一實例中，抗TfR scFv可包含：(i)包含SEQ ID NO: 217(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 222(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(ii)包含SEQ ID NO: 227(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 232(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(iii)包含SEQ ID

NO: 237(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 242(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(iv)包含SEQ ID NO: 247(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 252(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(v)包含SEQ ID NO: 257(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 262(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(vi)包含SEQ ID NO: 267(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 272(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(vii)包含SEQ ID NO: 277(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 282(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(viii)包含SEQ ID NO: 287(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 292(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(ix)包含SEQ ID NO: 297(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 302(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(x)包含SEQ ID NO: 307(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 312(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xi)包含SEQ ID NO: 317(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 322(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xii)包含SEQ ID NO: 327(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 332(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xiii)包含SEQ ID

NO: 337(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 342(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xiv)包含SEQ ID NO: 347(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 352(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xv)包含SEQ ID NO: 357(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 362(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xvi)包含SEQ ID NO: 367(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 372(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xvii)包含SEQ ID NO: 377(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 382(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xviii)包含SEQ ID NO: 387(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 392(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xix)包含SEQ ID NO: 397(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 402(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xx)包含SEQ ID NO: 407(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 412(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xxi)包含SEQ ID NO: 417(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 422(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xxii)包含SEQ ID NO: 427(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 432(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xxiii)包含SEQ

ID NO: 437(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 442(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xxiv)包含SEQ ID NO: 447(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 452(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xxv)包含SEQ ID NO: 457(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 462(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xxvi)包含SEQ ID NO: 467(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 472(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xxvii)包含SEQ ID NO: 477(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 482(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xxviii)包含SEQ ID NO: 487(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 492(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xxix)包含SEQ ID NO: 497(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 502(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xxx)包含SEQ ID NO: 507(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 512(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；(xxxi)包含SEQ ID NO: 517(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 522(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；及/或(xxxii)包含SEQ ID NO: 527(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 532(或其變

體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR，視情況其中HCVR及LCVR藉由連接子(例如，其包含長度為約10個胺基酸之胺基酸序列，例如Gly_4Ser(SEQ ID NO: 600)之1、2、3、4、5、6、7、8、8或9個重複序列)連接。變體係指包含與本文中所闡述之參考胺基酸序列至少約70%至99.9%(例如，70%、72%、74%、75%、76%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%、99.9%)一致或相似之胺基酸序列的多肽。

【0332】編碼抗TfR scFv之聚核苷酸的實例提供於表29中且包括：(1)編碼包含SEQ ID NO: 216中所闡述之核苷酸序列之HCVR及包含SEQ ID NO: 221中所闡述之核苷酸序列之LCVR的聚核苷酸；(2)編碼包含SEQ ID NO: 226中所闡述之核苷酸序列之HCVR及包含SEQ ID NO: 231中所闡述之核苷酸序列之LCVR的聚核苷酸；(3)編碼包含SEQ ID NO: 236中所闡述之核苷酸序列之HCVR及包含SEQ ID NO: 241中所闡述之核苷酸序列之LCVR的聚核苷酸；(4)編碼包含SEQ ID NO: 246中所闡述之核苷酸序列之HCVR及包含SEQ ID NO: 251中所闡述之核苷酸序列之LCVR的聚核苷酸；(5)編碼包含SEQ ID NO: 256中所闡述之核苷酸序列之HCVR及包含SEQ ID NO: 261中所闡述之核苷酸序列之LCVR的聚核苷酸；(6)編碼包含SEQ ID NO: 266中所闡述之核苷酸序列之HCVR及包含SEQ ID NO: 271中所闡述之核苷酸序列之LCVR的聚核苷酸；(7)編碼包含SEQ ID

NO: 276中所闡述之核苷酸序列之HCVR及包含SEQ ID NO: 281中所闡述之核苷酸序列之LCVR的聚核苷酸；(8)編碼包含SEQ ID NO: 286中所闡述之核苷酸序列之HCVR及包含SEQ ID NO: 291中所闡述之核苷酸序列之LCVR的聚核苷酸；(9)編碼包含SEQ ID NO: 296中所闡述之核苷酸序列之HCVR及包含SEQ ID NO: 301中所闡述之核苷酸序列之LCVR的聚核苷酸；(10)編碼包含SEQ ID NO: 306中所闡述之核苷酸序列之HCVR及包含SEQ ID NO: 311中所闡述之核苷酸序列之LCVR的聚核苷酸；(11)編碼包含SEQ ID NO: 316中所闡述之核苷酸序列之HCVR及包含SEQ ID NO: 321中所闡述之核苷酸序列之LCVR的聚核苷酸；(12)編碼包含SEQ ID NO: 326中所闡述之核苷酸序列之HCVR及包含SEQ ID NO: 331中所闡述之核苷酸序列之LCVR的聚核苷酸；(13)編碼包含SEQ ID NO: 336中所闡述之核苷酸序列之HCVR及包含SEQ ID NO: 341中所闡述之核苷酸序列之LCVR的聚核苷酸；(14)編碼包含SEQ ID NO: 346中所闡述之核苷酸序列之HCVR及包含SEQ ID NO: 351中所闡述之核苷酸序列之LCVR的聚核苷酸；(15)編碼包含SEQ ID NO: 356中所闡述之核苷酸序列之HCVR及包含SEQ ID NO: 361中所闡述之核苷酸序列之LCVR的聚核苷酸；(16)編碼包含SEQ ID NO: 366中所闡述之核苷酸序列之HCVR及包含SEQ ID NO: 371中所闡述之核苷酸序列之LCVR的聚核苷酸；(17)編碼包含SEQ ID NO: 376中所闡述之核苷酸序列之HCVR及包含SEQ ID NO: 381中所闡述之核苷酸序列

之LCVR的聚核苷酸；(18)編碼包含SEQ ID NO: 386中所闡述之核苷酸序列之HCVR及包含SEQ ID NO: 391中所闡述之核苷酸序列之LCVR的聚核苷酸；(19)編碼包含SEQ ID NO: 396中所闡述之核苷酸序列之HCVR及包含SEQ ID NO: 401中所闡述之核苷酸序列之LCVR的聚核苷酸；(20)編碼包含SEQ ID NO: 406中所闡述之核苷酸序列之HCVR及包含SEQ ID NO: 411中所闡述之核苷酸序列之LCVR的聚核苷酸；(21)編碼包含SEQ ID NO: 416中所闡述之核苷酸序列之HCVR及包含SEQ ID NO: 421中所闡述之核苷酸序列之LCVR的聚核苷酸；(22)編碼包含SEQ ID NO: 426中所闡述之核苷酸序列之HCVR及包含SEQ ID NO: 431中所闡述之核苷酸序列之LCVR的聚核苷酸；(23)編碼包含SEQ ID NO: 436中所闡述之核苷酸序列之HCVR及包含SEQ ID NO: 441中所闡述之核苷酸序列之LCVR的聚核苷酸；(24)編碼包含SEQ ID NO: 446中所闡述之核苷酸序列之HCVR及包含SEQ ID NO: 451中所闡述之核苷酸序列之LCVR的聚核苷酸；(25)編碼包含SEQ ID NO: 456中所闡述之核苷酸序列之HCVR及包含SEQ ID NO: 461中所闡述之核苷酸序列之LCVR的聚核苷酸；(26)編碼包含SEQ ID NO: 466中所闡述之核苷酸序列之HCVR及包含SEQ ID NO: 471中所闡述之核苷酸序列之LCVR的聚核苷酸；(27)編碼包含SEQ ID NO: 476中所闡述之核苷酸序列之HCVR及包含SEQ ID NO: 481中所闡述之核苷酸序列之LCVR的聚核苷酸；(28)編碼包含SEQ ID NO: 486中所闡述之核苷酸序列之HCVR及包

含SEQ ID NO: 491中所闡述之核苷酸序列之LCVR的聚核苷酸；(29)編碼包含SEQ ID NO: 496中所闡述之核苷酸序列之HCVR及包含SEQ ID NO: 501中所闡述之核苷酸序列之LCVR的聚核苷酸；(30)編碼包含SEQ ID NO: 506中所闡述之核苷酸序列之HCVR及包含SEQ ID NO: 511中所闡述之核苷酸序列之LCVR的聚核苷酸；(31)編碼包含SEQ ID NO: 516中所闡述之核苷酸序列之HCVR及包含SEQ ID NO: 521中所闡述之核苷酸序列之LCVR的聚核苷酸；或(32)編碼包含SEQ ID NO: 526中所闡述之核苷酸序列之HCVR及包含SEQ ID NO: 531中所闡述之核苷酸序列之LCVR的聚核苷酸，其中HCVR及LCVR呈任意次序。

【0333】在一實施例中，呈V_L-$(Gly_4Ser)_3$-V_H形式(Gly_4Ser = SEQ ID NO: 600)之抗hTfR scFv包含SEQ ID NO: 538至569中任一者中所闡述之胺基酸序列。亦考慮呈V_H-$(Gly_4Ser)_3$-V_L(Gly_4Ser = SEQ ID NO: 600)形式之此類融合物。

【0334】在另一實例中，TfR結合遞送域可為Fab片段(例如，其特異性結合於人類轉鐵蛋白受體)。Fab片段通常含有一條完整輕鏈，VL及恆定輕鏈域，例如κ(例如RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC(SEQ ID NO: 601))以及一條重鏈之V_H及IgG1 CH1部分(例如ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW

NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVV
TVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTH(SEQ ID NO: 602))或IgG4 CH1(例如
ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSW
NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYT
CNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPLLQGSG(SEQ ID NO: 674))。可藉由木瓜蛋白酶消化整個IgG抗體以移除完整Fc片段，包括鉸鏈區來產生Fab片段抗體。在一個實例中，Fab蛋白可包含：(1)包含SEQ ID NO: 217中所闡述之胺基酸序列的重鏈可變區(HCVR)，或包括此類連接至CH1域之HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3的重鏈可變區及包含SEQ ID NO: 222中所闡述之胺基酸序列，或此類連接至CL域之LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3的輕鏈可變區(LCVR)；(2)包含SEQ ID NO: 227中所闡述之胺基酸序列的重鏈可變區(HCVR)，或包括此類連接至CH1域之HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3的重鏈可變區及包含SEQ ID NO: 232中所闡述之胺基酸序列，或此類連接至CL域之LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3的輕鏈可變區(LCVR)；(3)包含SEQ ID NO: 237中所闡述之胺基酸序列的重鏈可變區(HCVR)，或包括此類連接至CH1域之HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3的重鏈可變區及包含SEQ ID NO: 242中所闡述之胺基酸序列，或此類連接至CL域之LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3的輕鏈可變區(LCVR)；(4)包含SEQ ID NO: 247中所闡述之胺基酸序列的重鏈可變區

(HCVR)，或包括此類連接至CH1域之HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3的重鏈可變區及包含SEQ ID NO: 252中所闡述之胺基酸序列，或此類連接至CL域之LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3的輕鏈可變區(LCVR)；(5)包含SEQ ID NO: 257中所闡述之胺基酸序列的重鏈可變區(HCVR)，或包括此類連接至CH1域之HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3的重鏈可變區及包含SEQ ID NO: 262中所闡述之胺基酸序列，或此類連接至CL域之LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3的輕鏈可變區(LCVR)；(6)包含SEQ ID NO: 267中所闡述之胺基酸序列的重鏈可變區(HCVR)，或包括此類連接至CH1域之HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3的重鏈可變區及包含SEQ ID NO: 272中所闡述之胺基酸序列，或此類連接至CL域之LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3的輕鏈可變區(LCVR)；(7)包含SEQ ID NO: 277中所闡述之胺基酸序列的重鏈可變區(HCVR)，或包括此類連接至CH1域之HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3的重鏈可變區及包含SEQ ID NO: 282中所闡述之胺基酸序列，或此類連接至CL域之LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3的輕鏈可變區(LCVR)；(8)包含SEQ ID NO: 287中所闡述之胺基酸序列的重鏈可變區(HCVR)，或包括此類連接至CH1域之HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3的重鏈可變區及包含SEQ ID NO: 292中所闡述之胺基酸序列，或此類連接至CL域之LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3的輕鏈可變區(LCVR)；(9)包含

SEQ ID NO: 297中所闡述之胺基酸序列的重鏈可變區(HCVR)，或包括此類連接至CH1域之HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3的重鏈可變區及包含SEQ ID NO: 302中所闡述之胺基酸序列，或此類連接至CL域之LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3的輕鏈可變區(LCVR)；(10)包含SEQ ID NO: 307中所闡述之胺基酸序列的重鏈可變區(HCVR)，或包括此類連接至CH1域之HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3的重鏈可變區及包含SEQ ID NO: 312中所闡述之胺基酸序列，或此類連接至CL域之LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3的輕鏈可變區(LCVR)；(11)包含SEQ ID NO: 317中所闡述之胺基酸序列的重鏈可變區(HCVR)，或包括此類連接至CH1域之HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3的重鏈可變區及包含SEQ ID NO: 322中所闡述之胺基酸序列，或此類連接至CL域之LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3的輕鏈可變區(LCVR)；(12)包含SEQ ID NO: 327中所闡述之胺基酸序列的重鏈可變區(HCVR)，或包括此類連接至CH1域之HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3的重鏈可變區及包含SEQ ID NO: 332中所闡述之胺基酸序列，或此類連接至CL域之LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3的輕鏈可變區(LCVR)；(13)包含SEQ ID NO: 337中所闡述之胺基酸序列的重鏈可變區(HCVR)，或包括此類連接至CH1域之HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3的重鏈可變區及包含SEQ ID NO: 342中所闡述之胺基酸序列，或此類連接至CL域之LCVR之

LCDR1、LCDR2及LCDR3的輕鏈可變區(LCVR)；(14)包含SEQ ID NO: 347中所闡述之胺基酸序列的重鏈可變區(HCVR)，或包括此類連接至CH1域之HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3的重鏈可變區及包含SEQ ID NO: 352中所闡述之胺基酸序列，或此類連接至CL域之LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3的輕鏈可變區(LCVR)；(15)包含SEQ ID NO: 357中所闡述之胺基酸序列的重鏈可變區(HCVR)，或包括此類連接至CH1域之HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3的重鏈可變區及包含SEQ ID NO: 362中所闡述之胺基酸序列，或此類連接至CL域之LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3的輕鏈可變區(LCVR)；(16)包含SEQ ID NO: 367中所闡述之胺基酸序列的重鏈可變區(HCVR)，或包括此類連接至CH1域之HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3的重鏈可變區及包含SEQ ID NO: 372中所闡述之胺基酸序列，或此類連接至CL域之LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3的輕鏈可變區(LCVR)；(17)包含SEQ ID NO: 377中所闡述之胺基酸序列的重鏈可變區(HCVR)，或包括此類連接至CH1域之HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3的重鏈可變區及包含SEQ ID NO: 382中所闡述之胺基酸序列，或此類連接至CL域之LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3的輕鏈可變區(LCVR)；(18)包含SEQ ID NO: 387中所闡述之胺基酸序列的重鏈可變區(HCVR)，或包括此類連接至CH1域之HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3的重鏈可變區及包含SEQ ID NO: 392中所

闡述之胺基酸序列，或此類連接至CL域之LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3的輕鏈可變區(LCVR)；(19)包含SEQ ID NO: 397中所闡述之胺基酸序列的重鏈可變區(HCVR)，或包括此類連接至CH1域之HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3的重鏈可變區及包含SEQ ID NO: 402中所闡述之胺基酸序列，或此類連接至CL域之LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3的輕鏈可變區(LCVR)；(20)包含SEQ ID NO: 407中所闡述之胺基酸序列的重鏈可變區(HCVR)，或包括此類連接至CH1域之HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3的重鏈可變區及包含SEQ ID NO: 412中所闡述之胺基酸序列，或此類連接至CL域之LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3的輕鏈可變區(LCVR)；(21)包含SEQ ID NO: 417中所闡述之胺基酸序列的重鏈可變區(HCVR)，或包括此類連接至CH1域之HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3的重鏈可變區及包含SEQ ID NO：422中所闡述之胺基酸序列，或此類連接至CL域之LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3的輕鏈可變區(LCVR)；(22)包含SEQ ID NO: 427中所闡述之胺基酸序列的重鏈可變區(HCVR)，或包括此類連接至CH1域之HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3的重鏈可變區及包含SEQ ID NO: 432中所闡述之胺基酸序列，或此類連接至CL域之LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3的輕鏈可變區(LCVR)；(23)包含SEQ ID NO: 437中所闡述之胺基酸序列的重鏈可變區(HCVR)，或包括此類連接至CH1域之HCVR之HCDR1、

HCDR2及HCDR3的重鏈可變區及包含SEQ ID NO: 442中所闡述之胺基酸序列，或此類連接至CL域之LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3的輕鏈可變區(LCVR)；(24)包含SEQ ID NO: 447中所闡述之胺基酸序列的重鏈可變區(HCVR)，或包括此類連接至CH1域之HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3的重鏈可變區及包含SEQ ID NO: 452中所闡述之胺基酸序列，或此類連接至CL域之LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3的輕鏈可變區(LCVR)；(25)包含SEQ ID NO: 457中所闡述之胺基酸序列的重鏈可變區(HCVR)，或包括此類連接至CH1域之HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3的重鏈可變區及包含SEQ ID NO: 462中所闡述之胺基酸序列，或此類連接至CL域之LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3的輕鏈可變區(LCVR)；(26)包含SEQ ID NO: 467中所闡述之胺基酸序列的重鏈可變區(HCVR)，或包括此類連接至CH1域之HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3的重鏈可變區及包含SEQ ID NO: 472中所闡述之胺基酸序列，或此類連接至CL域之LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3的輕鏈可變區(LCVR)；(27)包含SEQ ID NO: 477中所闡述之胺基酸序列的重鏈可變區(HCVR)，或包括此類連接至CH1域之HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3的重鏈可變區及包含SEQ ID NO: 482中所闡述之胺基酸序列，或此類連接至CL域之LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3的輕鏈可變區(LCVR)；(28)包含SEQ ID NO: 487中所闡述之胺基酸序列的重鏈可變區

(HCVR)，或包括此類連接至CH1域之HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3的重鏈可變區及包含SEQ ID NO: 492中所闡述之胺基酸序列，或此類連接至CL域之LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3的輕鏈可變區(LCVR)；(29)包含SEQ ID NO: 497中所闡述之胺基酸序列的重鏈可變區(HCVR)，或包括此類連接至CH1域之HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3的重鏈可變區及包含SEQ ID NO: 502中所闡述之胺基酸序列，或此類連接至CL域之LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3的輕鏈可變區(LCVR)；(30)包含SEQ ID NO: 507中所闡述之胺基酸序列的重鏈可變區(HCVR)，或包括此類連接至CH1域之HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3的重鏈可變區及包含SEQ ID NO: 512中所闡述之胺基酸序列，或此類連接至CL域之LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3的輕鏈可變區(LCVR)；(31)包含SEQ ID NO: 517中所闡述之胺基酸序列的重鏈可變區(HCVR)，或包括此類連接至CH1域之HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3的重鏈可變區及包含SEQ ID NO: 522中所闡述之胺基酸序列，或此類連接至CL域之LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3的輕鏈可變區(LCVR)；及/或(32)包含SEQ ID NO: 527中所闡述之胺基酸序列的重鏈可變區(HCVR)，或包括此類連接至CH1域之HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3的重鏈可變區及包含SEQ ID NO: 532中所闡述之胺基酸序列，或此類連接至CL域之LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3的輕鏈可變區(LCVR)。

舉例而言，CH1可為SEQ ID NO: 602或674。

【0335】在一個實例中，Fab蛋白可包含：(1)包含SEQ ID NO: 603中所闡述之胺基酸序列的輕鏈及包含SEQ ID NO: 604(31874B)中所闡述之胺基酸序列的重鏈；(2)包含SEQ ID NO: 605中所闡述之胺基酸序列的輕鏈及包含SEQ ID NO: 606(31863B)中所闡述之胺基酸序列的重鏈；(3)包含SEQ ID NO: 607中所闡述之胺基酸序列的輕鏈及包含SEQ ID NO: 608(69348)中所闡述之胺基酸序列的重鏈；(4)包含SEQ ID NO: 609中所闡述之胺基酸序列的輕鏈及包含SEQ ID NO: 610(69340)中所闡述之胺基酸序列的重鏈；(5)包含SEQ ID NO: 611中所闡述之胺基酸序列的輕鏈及包含SEQ ID NO: 612(69331)中所闡述之胺基酸序列的重鏈；(6)包含SEQ ID NO: 613中所闡述之胺基酸序列的輕鏈及包含SEQ ID NO: 614(69332)中所闡述之胺基酸序列的重鏈；(7)包含SEQ ID NO: 615中所闡述之胺基酸序列的輕鏈及包含SEQ ID NO: 616(69326)中所闡述之胺基酸序列的重鏈；(8)包含SEQ ID NO: 617中所闡述之胺基酸序列的輕鏈及包含SEQ ID NO: 618(69329)中所闡述之胺基酸序列的重鏈；(9)包含SEQ ID NO: 619中所闡述之胺基酸序列的輕鏈及包含SEQ ID NO: 620(69323)中所闡述之胺基酸序列的重鏈；(10)包含SEQ ID NO: 621中所闡述之胺基酸序列的輕鏈及包含SEQ ID NO: 622(69305)中所闡述之胺基酸序列的重鏈；(11)包含SEQ ID NO: 623中所闡述之胺基酸序列的輕鏈及包含SEQ ID NO: 624(69307)中所闡述之胺基酸序列的

重鏈；(12)包含SEQ ID NO: 625中所闡述之胺基酸序列的輕鏈及包含SEQ ID NO: 626(12795B)中所闡述之胺基酸序列的重鏈；(13)包含SEQ ID NO: 627中所闡述之胺基酸序列的輕鏈及包含SEQ ID NO: 628或SEQ ID NO: 667(12798B)中所闡述之胺基酸序列的重鏈；(14)包含SEQ ID NO: 629中所闡述之胺基酸序列的輕鏈及包含SEQ ID NO: 630或SEQ ID NO: 668(12799B)中所闡述之胺基酸序列的重鏈；(15)包含SEQ ID NO: 631中所闡述之胺基酸序列的輕鏈及包含SEQ ID NO: 632(12801B)中所闡述之胺基酸序列的重鏈；(16)包含SEQ ID NO: 633中所闡述之胺基酸序列的輕鏈及包含SEQ ID NO: 634(12802B)中所闡述之胺基酸序列的重鏈；(17)包含SEQ ID NO: 635中所闡述之胺基酸序列的輕鏈及包含SEQ ID NO: 636(12808B)中所闡述之胺基酸序列的重鏈；(18)包含SEQ ID NO: 637中所闡述之胺基酸序列的輕鏈及包含SEQ ID NO: 638(12812B)中所闡述之胺基酸序列的重鏈；(19)包含SEQ ID NO: 639中所闡述之胺基酸序列的輕鏈及包含SEQ ID NO: 640(12816B)中所闡述之胺基酸序列的重鏈；(20)包含SEQ ID NO: 641中所闡述之胺基酸序列的輕鏈及包含SEQ ID NO: 642(12833B)中所闡述之胺基酸序列的重鏈；(21)包含SEQ ID NO: 643中所闡述之胺基酸序列的輕鏈及包含SEQ ID NO: 644(12834B)中所闡述之胺基酸序列的重鏈；(22)包含SEQ ID NO: 645中所闡述之胺基酸序列的輕鏈及包含SEQ ID NO: 646(12835B)中所闡述之胺基酸序列的重鏈；(23)

包含SEQ ID NO: 647中所闡述之胺基酸序列的輕鏈及包含SEQ ID NO: 648或SEQ ID NO: 669(12847B)中所闡述之胺基酸序列的重鏈；(24)包含SEQ ID NO: 649中所闡述之胺基酸序列的輕鏈及包含SEQ ID NO: 650(12848B)中所闡述之胺基酸序列的重鏈；(25)包含SEQ ID NO: 651中所闡述之胺基酸序列的輕鏈及包含SEQ ID NO: 652或SEQ ID NO: 670(12843B)中所闡述之胺基酸序列的重鏈；(26)包含SEQ ID NO: 653中所闡述之胺基酸序列的輕鏈及包含SEQ ID NO: 654(12844B)中所闡述之胺基酸序列的重鏈；(27)包含SEQ ID NO: 655中所闡述之胺基酸序列的輕鏈及包含SEQ ID NO: 656或SEQ ID NO: 671(12845B)中所闡述之胺基酸序列的重鏈；(28)包含SEQ ID NO: 657中所闡述之胺基酸序列的輕鏈及包含SEQ ID NO: 658或SEQ ID NO: 672(12839B)中所闡述之胺基酸序列的重鏈；(29)包含SEQ ID NO: 659中所闡述之胺基酸序列的輕鏈及包含SEQ ID NO: 660(12841B)中所闡述之胺基酸序列的重鏈；(30)包含SEQ ID NO: 661中所闡述之胺基酸序列的輕鏈及包含SEQ ID NO: 662(12850B)中所闡述之胺基酸序列的重鏈；(31)包含SEQ ID NO: 663中所闡述之胺基酸序列的輕鏈及包含SEQ ID NO: 664(69261)中所闡述之胺基酸序列的重鏈；或(32)包含SEQ ID NO: 665中所闡述之胺基酸序列的輕鏈及包含SEQ ID NO: 666(69263)中所闡述之胺基酸序列的重鏈。

【0336】「31874B」；「31863B」；「69348」；

「69340」；「69331」；「69332」；「69326」；「69329」；「69323」；「69305」；「69307」；「12795B」；「12798B」；「12799B」；「12801B」；「12802B」；「12808B」；「12812B」；「12816B」；「12833B」；「12834B」；「12835B」；「12847B」；「12848B」；「12843B」；「12844B」；「12845B」；「12839B」；「12841B」；「12850B」；「69261」；及「69263」係指抗TfR:GAA融合蛋白，*例如*抗TfR scFv:GAA或抗TfR Fab:GAA，其包含含有SEQ ID NO: 222、232、242、252、262、272、282、292、302、312、322、332、342、352、362、372、382、392、402、412、422、432、442、452、462、472、482、492、502、512、522或532(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的輕鏈可變區，及含有SEQ ID NO: 217、227、237、247、257、267、277、287、297、307、317、327、337、347、357、367、377、387、397、407、417、427、437、447、457、467、477、487、497、507、517或527(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的重鏈可變區；在scFv之情況下，其可分別藉由肽連接子(*例如*$(G_4S)_3$)(G_4S = SEQ ID NO: 600)融合在一起(以任一次序)；或包含含有其CDR(CDR-H1(或其變體)、CDR-H2(或其變體)及CDR-H3(或其變體))的V_H及/或含有其CDR(CDR-L1(或其變體)、CDR-L2(或其變體)及CDR-L3(或其變體))的V_L，其中在scFv之情況下，與V_L融合之V_H或與V_H融合之V_L可例如藉由肽連接子(*例如*

$(G_4S)_2)$(G4S = SEQ ID NO: 600)與GAA融合。

【0337】本文所揭示之構築體中的TfR結合遞送域編碼序列可包括一或多種修飾，例如密碼子最佳化(例如，對人類密碼子)、CpG二核苷酸之耗竭、隱蔽剪接位點之突變、一或多個糖基化位點之添加或其任何組合。構築體中之CpG二核苷酸可限制構築體之治療效用。首先，未甲基化之CpG二核苷酸可與宿主toll樣受體-9(TLR-9)相互作用，以刺激先天促炎性免疫反應。其次，一旦CpG二核苷酸甲基化，則其可使得抑制由甲基-CpG結合蛋白協調之轉基因表現。隱蔽剪接位點為前信使RNA中之序列，該等序列通常不用作剪接位點，但可例如藉由使典型剪接位點失活或在以前不存在之剪接位點產生剪接位點的突變來活化。準確的剪接位點選擇對於成功的基因表現至關重要，且移除隱蔽剪接位點可有利於使用正常或預期的剪接位點。

【0338】在一個實例中，本文所揭示之構築體中的TfR結合遞送域編碼序列已突變或移除一或多個隱蔽剪接位點。在另一實例中，本文所揭示之構築體中的TfR結合遞送域編碼序列已突變或移除所有經鑑別之隱蔽剪接位點。在另一實例中，本文所揭示之構築體中的TfR結合遞送域編碼序列已移除一或多個CpG二核苷酸(亦即，CpG耗竭)。在另一實例中，本文所揭示之構築體中的TfR結合遞送域編碼序列已移除所有CpG二核苷酸(亦即，CpG完全耗竭)。在另一實例中，本文所揭示之構築體中的TfR結合遞

送域編碼序列經密碼子最佳化(例如，針對在人類或哺乳動物中之表現進行密碼子最佳化)。在一特定實例中，本文所揭示之構築體中的CDTfR63結合遞送域編碼序列已移除一或多個CpG二核苷酸(亦即，CpG耗竭)且已突變或移除一或多個隱蔽剪接位點。在另一特定實例中，本文所揭示之構築體中的TfR結合遞送域編碼序列已移除所有CpG二核苷酸且已突變或移除一或多個或所有經鑑別之隱蔽剪接位點。在另一特定實例中，本文所揭示之構築體中的TfR結合遞送域編碼序列已移除一或多個CpG二核苷酸(亦即，CpG耗竭)且經密碼子最佳化(例如，針對在人類或哺乳動物中之表現進行密碼子最佳化)。在另一特定實例中，本文所揭示之構築體中的TfR結合遞送域編碼序列已移除所有CpG二核苷酸(亦即，CpG完全耗竭)且經密碼子最佳化(例如，針對在人類或哺乳動物中之表現進行密碼子最佳化)。

【0339】提供了各種抗TfR scFv編碼序列。在一個實例中，抗TfR scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 538-569中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留TfR結合活性)的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。視情況，抗TfR scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 538-569中之任一者至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留TfR結合活性)的

抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。視情況，上述實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 538-569中之任一者至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留TfR結合活性)的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。視情況，上述實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 538-569中之任一者中所闡述之序列的抗TfR scFv蛋白。視情況，上述實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 538-569中之任一者中所闡述之序列組成的抗TfR scFv蛋白。視情況，上述實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼由SEQ ID NO: 538-569中之任一者中所闡述之序列組成的抗TfR scFv蛋白。

【0340】提供了各種抗TfR scFv編碼序列。在一個實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 587-599中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 587-599中之任一者至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 587-599中之任一者至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列包含SEQ ID NO: 587-599中之任一者中所闡述的序列。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列基本上由SEQ ID NO: 587-599中之任一者中

所闡述的序列組成。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列由SEQ ID NO: 587-599中之任一者中所闡述的序列組成。視情況，抗TfR scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 540、549、551及554中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留TfR結合活性)的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。視情況，抗TfR scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 540、549、551及554中之任一者至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留TfR結合活性)的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。視情況，上述實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 540、549、551及554中之任一者至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留TfR結合活性)的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。視情況，上述實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 540、549、551及554中之任一者中所闡述之序列的抗TfR scFv蛋白。視情況，上述實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 540、549、551及554中之任一者中所闡述之序列組成的抗TfR scFv蛋白。視情況，上述實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼由SEQ ID NO: 540、549、551及554中之任一者中所闡述之序列組成的抗TfR scFv蛋白。

【0341】提供了各種抗TfR scFv編碼序列。在一個實

例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 593-595及599中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 593-595及599中之任一者至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 593-595及599中之任一者至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列包含SEQ ID NO: 593-595及599中之任一者中所闡述的序列。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列基本上由SEQ ID NO: 593-595及599中之任一者中所闡述的序列組成。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列由SEQ ID NO: 593-595及599中之任一者中所闡述的序列組成。視情況，抗TfR scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 554至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留TfR結合活性)的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。視情況，抗TfR scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 554至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留TfR結合活性)的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。視情況，以上實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO:

554至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留TfR結合活性)的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。視情況，以上實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 554中所闡述之序列的抗TfR scFv蛋白。視情況，以上實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 554中所闡述之序列組成的抗TfR scFv蛋白。視情況，上述實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼由SEQ ID NO: 554中所闡述之序列組成的抗TfR scFv蛋白。

【0342】提供了各種密碼子最佳化抗TfR scFv編碼序列。抗TfR scFv編碼序列可為例如CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及/或密碼子最佳化的(例如，CpG耗竭(例如，CpG完全耗竭)及密碼子最佳化的)。在一個實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 587-595中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 587-595中之任一者至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 587-595中之任一者至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列包含SEQ ID NO: 587-595中之任一者中所闡述的序列。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列基本上由SEQ ID NO: 587-595中之任一者中所闡述的

序列組成。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列由SEQ ID NO: 587-595中之任一者中所闡述的序列組成。視情況，抗TfR scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 540、549、551及554中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留TfR結合活性)的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。視情況，抗TfR scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 540、549、551及554中之任一者至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留TfR結合活性)的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。視情況，上述實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 540、549、551及554中之任一者至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留TfR結合活性)的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。視情況，上述實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 540、549、551及554中之任一者中所闡述之序列的抗TfR scFv蛋白。視情況，上述實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 540、549、551及554中之任一者中所闡述之序列組成的抗TfR scFv蛋白。視情況，上述實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼由SEQ ID NO: 540、549、551及554中之任一者中所闡述之序列組成的抗TfR scFv蛋白。

【0343】提供了各種密碼子最佳化抗TfR scFv編碼序

列。抗TfR scFv編碼序列可為例如CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及/或密碼子最佳化的(例如，CpG耗竭(例如，CpG完全耗竭)及密碼子最佳化的)。在一個實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 593-595中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 593-595中之任一者至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 593-595中之任一者至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列包含SEQ ID NO: 593-595中之任一者中所闡述的序列。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列基本上由SEQ ID NO: 593-595中之任一者中所闡述的序列組成。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列由SEQ ID NO: 593-595中之任一者中所闡述的序列組成。視情況，抗TfR scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 554至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留TfR結合活性)的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。視情況，抗TfR scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 554至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留

TfR結合活性)的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。視情況，以上實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 554至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留TfR結合活性)的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。視情況，以上實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 554中所闡述之序列的抗TfR scFv蛋白。視情況，以上實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 554中所闡述之序列組成的抗TfR scFv蛋白。視情況，上述實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼由SEQ ID NO: 554中所闡述之序列組成的抗TfR scFv蛋白。

【0344】在一個實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 593至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 593至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 554至少99%、至少99.5%或100%一致的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 593至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且

編碼包含SEQ ID NO: 554中所闡述之序列的抗TfR scFv蛋白。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 593至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 593至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 554至少99%、至少99.5%或100%一致的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 593至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含序列)且編碼包含SEQ ID NO: 554中所闡述之序列的抗TfR scFv蛋白。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 593至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 593至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 554至少99%、至少99.5%或100%一致的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 593至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 554中所闡述之序列的抗TfR scFv蛋白。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列包含SEQ ID NO: 593中所闡述的序列。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列基本上由SEQ ID NO: 593中所闡述的序列組成。在另一實例中，抗TfR scFv

編碼序列由SEQ ID NO: 593中所闡述的序列組成。抗TfR編碼序列可為例如CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及/或密碼子最佳化的。例如，抗TfR scFv編碼序列可為CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及密碼子最佳化的。視情況，抗TfR scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 554至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留TfR結合活性)的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。視情況，抗TfR scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 554至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留TfR結合活性)的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。視情況，以上實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 554至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留TfR結合活性)的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。視情況，以上實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 554中所闡述之序列的抗TfR scFv蛋白。視情況，以上實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 554中所闡述之序列組成的抗TfR scFv蛋白。視情況，上述實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼由SEQ ID NO: 554中所闡述之序列組成的抗TfR scFv蛋白。

【0345】在一個實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 594至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至

少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 594至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 554至少99%、至少99.5%或100%一致的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 594至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 554中所闡述之序列的抗TfR scFv蛋白。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 594至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 594至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 554至少99%、至少99.5%或100%一致的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 594至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含序列)且編碼包含SEQ ID NO: 554中所闡述之序列的抗TfR scFv蛋白。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO:

594至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 594至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 554至少99%、至少99.5%或100%一致的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 594至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 554中所闡述之序列的抗TfR scFv蛋白。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列包含SEQ ID NO: 594中所闡述的序列。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列基本上由SEQ ID NO: 594中所闡述的序列組成。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列由SEQ ID NO: 594中所闡述的序列組成。抗TfR編碼序列可為例如CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及/或密碼子最佳化的。例如，抗TfR scFv編碼序列可為CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及密碼子最佳化的。視情況，抗TfR scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 554至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留TfR結合活性)的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。視情況，抗TfR scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 554至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留TfR結合活性)的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。視情況，以上實例中之抗TfR scFv編碼序列編

碼與SEQ ID NO: 554至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留TfR結合活性)的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。視情況，以上實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 554中所闡述之序列的抗TfR scFv蛋白。視情況，以上實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 554中所闡述之序列組成的抗TfR scFv蛋白。視情況，上述實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼由SEQ ID NO: 554中所闡述之序列組成的抗TfR scFv蛋白。

【0346】在一個實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 595至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 595至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 554至少99%、至少99.5%或100%一致的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 595至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 554中所闡述之序列的抗TfR scFv蛋白。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO:

595至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 595至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 554至少99%、至少99.5%或100%一致的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 595至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含序列)且編碼包含SEQ ID NO: 554中所闡述之序列的抗TfR scFv蛋白。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 595至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 595至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 554至少99%、至少99.5%或100%一致的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 595至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 554中所闡述之序列的抗TfR scFv蛋白。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列包含SEQ ID NO: 595中所闡述的序列。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列基本上由SEQ ID NO: 595中所闡述的序列組成。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列由SEQ ID NO: 595中所闡述的序列組成。抗TfR編碼序列可為例如CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及/或

密碼子最佳化的。例如，抗TfR scFv編碼序列可為CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及密碼子最佳化的。視情況，抗TfR scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 554至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留TfR結合活性)的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。視情況，抗TfR scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 554至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留TfR結合活性)的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。視情況，以上實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 554至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留TfR結合活性)的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。視情況，以上實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 554中所闡述之序列的抗TfR scFv蛋白。視情況，以上實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 554中所闡述之序列組成的抗TfR scFv蛋白。視情況，上述實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼由SEQ ID NO: 554中所闡述之序列組成的抗TfR scFv蛋白。

【0347】提供了各種密碼子最佳化抗TfR scFv編碼序列。抗TfR scFv編碼序列可為例如CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及/或密碼子最佳化的(例如，CpG耗竭(例如，CpG完全耗竭)及密碼子最佳化的)。在一個實例中，抗TfR

scFv編碼序列與SEQ ID NO: 590-592中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 590-592中之任一者至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 590-592中之任一者至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列包含SEQ ID NO: 590-592中之任一者中所闡述的序列。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列基本上由SEQ ID NO: 590-592中之任一者中所闡述的序列組成。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列由SEQ ID NO: 590-592中之任一者中所闡述的序列組成。視情況，抗TfR scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 551至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留TfR結合活性)的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。視情況，抗TfR scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 551至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留TfR結合活性)的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。視情況，以上實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 551至少99%、至少99.5%或100%一致(且

例如保留TfR結合活性)的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。視情況，以上實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 551中所闡述之序列的抗TfR scFv蛋白。視情況，以上實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 551中所闡述之序列組成的抗TfR scFv蛋白。視情況，上述實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼由SEQ ID NO: 551中所闡述之序列組成的抗TfR scFv蛋白。

【0348】在一個實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 590至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 590至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 551至少99%、至少99.5%或100%一致的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 590至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 551中所闡述之序列的抗TfR scFv蛋白。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 590至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少

99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 590至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 551至少99%、至少99.5%或100%一致的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 590至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含序列)且編碼包含SEQ ID NO: 551中所闡述之序列的抗TfR scFv蛋白。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 590至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 590至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 551至少99%、至少99.5%或100%一致的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 590至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 551中所闡述之序列的抗TfR scFv蛋白。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列包含SEQ ID NO: 590中所闡述的序列。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列基本上由SEQ ID NO: 590中所闡述的序列組成。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列由SEQ ID NO: 590中所闡述的序列組成。抗TfR編碼序列可為例如CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及/或密碼子最佳化的。例如，抗TfR scFv編碼序列可為CpG耗

竭的(例如，CpG完全耗竭)及密碼子最佳化的。視情況，抗TfR scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 551至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留TfR結合活性)的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。視情況，抗TfR scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 551至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留TfR結合活性)的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。視情況，以上實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 551至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留TfR結合活性)的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。視情況，以上實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 551中所闡述之序列的抗TfR scFv蛋白。視情況，以上實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 551中所闡述之序列組成的抗TfR scFv蛋白。視情況，上述實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼由SEQ ID NO: 551中所闡述之序列組成的抗TfR scFv蛋白。

【0349】在一個實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 591至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 591至少90%、

至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 551至少99%、至少99.5%或100%一致的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 591至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 551中所闡述之序列的抗TfR scFv蛋白。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 591至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 591至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 551至少99%、至少99.5%或100%一致的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 591至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含序列)且編碼包含SEQ ID NO: 551中所闡述之序列的抗TfR scFv蛋白。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 591至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 591至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ

ID NO: 551至少99%、至少99.5%或100%一致的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 591至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 551中所闡述之序列的抗TfR scFv蛋白。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列包含SEQ ID NO: 591中所闡述的序列。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列基本上由SEQ ID NO: 591中所闡述的序列組成。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列由SEQ ID NO: 591中所闡述的序列組成。抗TfR編碼序列可為例如CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及/或密碼子最佳化的。例如，抗TfR scFv編碼序列可為CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及密碼子最佳化的。視情況，抗TfR scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 551至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留TfR結合活性)的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。視情況，抗TfR scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 551至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留TfR結合活性)的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。視情況，以上實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 551至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留TfR結合活性)的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。視情況，以上實例中之抗TfR scFv編碼

序列編碼包含SEQ ID NO: 551中所闡述之序列的抗TfR scFv蛋白。視情況，以上實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 551中所闡述之序列組成的抗TfR scFv蛋白。視情況，上述實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼由SEQ ID NO: 551中所闡述之序列組成的抗TfR scFv蛋白。

【0350】在一個實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 592至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 592至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 551至少99%、至少99.5%或100%一致的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 592至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 551中所闡述之序列的抗TfR scFv蛋白。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 592至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 592至少95%、

至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 551至少99%、至少99.5%或100%一致的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 592至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含序列)且編碼包含SEQ ID NO: 551中所闡述之序列的抗TfR scFv蛋白。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 592至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 592至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 551至少99%、至少99.5%或100%一致的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 592至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 551中所闡述之序列的抗TfR scFv蛋白。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列包含SEQ ID NO: 592中所闡述的序列。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列基本上由SEQ ID NO: 592中所闡述的序列組成。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列由SEQ ID NO: 592中所闡述的序列組成。抗TfR編碼序列可為例如CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及/或密碼子最佳化的。例如，抗TfR scFv編碼序列可為CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及密碼子最佳化的。視情況，抗TfR scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 551至少90%、至

少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留TfR結合活性)的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。視情況，抗TfR scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 551至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留TfR結合活性)的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。視情況，以上實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 551至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留TfR結合活性)的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。視情況，以上實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 551中所闡述之序列的抗TfR scFv蛋白。視情況，以上實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 551中所闡述之序列組成的抗TfR scFv蛋白。視情況，上述實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼由SEQ ID NO: 551中所闡述之序列組成的抗TfR scFv蛋白。

【0351】提供了各種密碼子最佳化抗TfR scFv編碼序列。抗TfR scFv編碼序列可為例如CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及/或密碼子最佳化的(例如，CpG耗竭(例如，CpG完全耗竭)及密碼子最佳化的)。在一個實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 587-589中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少

99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 587-589中之任一者至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 587-589中之任一者至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列包含SEQ ID NO: 587-589中之任一者中所闡述的序列。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列基本上由SEQ ID NO: 587-589中之任一者中所闡述的序列組成。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列由SEQ ID NO: 587-589中之任一者中所闡述的序列組成。視情況，抗TfR scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 540至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留TfR結合活性)的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。視情況，抗TfR scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 540至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留TfR結合活性)的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。視情況，以上實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 540至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留TfR結合活性)的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。視情況，以上實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 540中所闡述之序列的抗TfR

scFv蛋白。視情況，以上實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 540中所闡述之序列組成的抗TfR scFv蛋白。視情況，上述實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼由SEQ ID NO: 540中所闡述之序列組成的抗TfR scFv蛋白。

【0352】在一個實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 587至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 587至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 540至少99%、至少99.5%或100%一致的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 587至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 540中所闡述之序列的抗TfR scFv蛋白。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 587至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 587至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或

100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 540至少99%、至少99.5%或100%一致的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 587至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含序列)且編碼包含SEQ ID NO: 540中所闡述之序列的抗TfR scFv蛋白。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 587至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 587至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 540至少99%、至少99.5%或100%一致的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 587至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 540中所闡述之序列的抗TfR scFv蛋白。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列包含SEQ ID NO: 587中所闡述的序列。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列基本上由SEQ ID NO: 587中所闡述的序列組成。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列由SEQ ID NO: 587中所闡述的序列組成。抗TfR編碼序列可為例如CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及/或密碼子最佳化的。例如，抗TfR scFv編碼序列可為CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及密碼子最佳化的。視情況，抗TfR scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 540至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少

96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留TfR結合活性)的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。視情況，抗TfR scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 540至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留TfR結合活性)的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。視情況，以上實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 540至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留TfR結合活性)的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。視情況，以上實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 540中所闡述之序列的抗TfR scFv蛋白。視情況，以上實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 540中所闡述之序列組成的抗TfR scFv蛋白。視情況，上述實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼由SEQ ID NO: 540中所闡述之序列組成的抗TfR scFv蛋白。

【0353】在一個實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 588至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 588至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 540至少

99%、至少99.5%或100%一致的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 588至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 540中所闡述之序列的抗TfR scFv蛋白。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 588至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 588至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 540至少99%、至少99.5%或100%一致的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 588至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含序列)且編碼包含SEQ ID NO: 540中所闡述之序列的抗TfR scFv蛋白。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 588至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 588至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 540至少99%、至少99.5%或100%一致的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 588至少99%、至少

99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 540中所闡述之序列的抗TfR scFv蛋白。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列包含SEQ ID NO: 588中所闡述的序列。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列基本上由SEQ ID NO: 588中所闡述的序列組成。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列由SEQ ID NO: 588中所闡述的序列組成。抗TfR編碼序列可為例如CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及/或密碼子最佳化的。例如，抗TfR scFv編碼序列可為CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及密碼子最佳化的。視情況，抗TfR scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 540至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留TfR結合活性)的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。視情況，抗TfR scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 540至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留TfR結合活性)的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。視情況，以上實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 540至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留TfR結合活性)的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。視情況，以上實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 540中所闡述之序列的抗TfR scFv蛋白。視情況，以上實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 540中所闡述之序列組成的抗TfR

scFv蛋白。視情況，上述實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼由SEQ ID NO: 540中所闡述之序列組成的抗TfR scFv蛋白。

【0354】在一個實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 589至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 589至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 540至少99%、至少99.5%或100%一致的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 589至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 540中所闡述之序列的抗TfR scFv蛋白。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 589至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 589至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 540至少99%、至少99.5%或100%一致的抗TfR scFv蛋白(或包含該

序列的抗TfR scFv蛋白)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 589至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含序列)且編碼包含SEQ ID NO: 540中所闡述之序列的抗TfR scFv蛋白。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 589至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 589至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 540至少99%、至少99.5%或100%一致的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列與SEQ ID NO: 589至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 540中所闡述之序列的抗TfR scFv蛋白。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列包含SEQ ID NO: 589中所闡述的序列。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列基本上由SEQ ID NO: 589中所闡述的序列組成。在另一實例中，抗TfR scFv編碼序列由SEQ ID NO: 589中所闡述的序列組成。抗TfR編碼序列可為例如CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及/或密碼子最佳化的。例如，抗TfR scFv編碼序列可為CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及密碼子最佳化的。視情況，抗TfR scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 540至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留TfR結合活性)的抗TfR scFv蛋白(或包含

該序列的抗TfR scFv蛋白)。視情況，抗TfR scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 540至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留TfR結合活性)的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。視情況，以上實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼與SEQ ID NO: 540至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留TfR結合活性)的抗TfR scFv蛋白(或包含該序列的抗TfR scFv蛋白)。視情況，以上實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 540中所闡述之序列的抗TfR scFv蛋白。視情況，以上實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 540中所闡述之序列組成的抗TfR scFv蛋白。視情況，上述實例中之抗TfR scFv編碼序列編碼由SEQ ID NO: 540中所闡述之序列組成的抗TfR scFv蛋白。

【0355】當本文揭示抗TfR scFv*或*多域治療性蛋白質核酸構築體序列時，其意欲涵蓋所揭示之序列或該序列之反向互補序列。舉例而言，若本文所揭示之抗TfR scFv*或*多域治療性蛋白質核酸構築體由假設序列5'-CTGGACCGA-3'組成，則其亦意欲涵蓋該序列之反向互補序列(5'-TCGGTCCAG-3')。同樣，當構築體元件在本文中以特定5'至3'順序揭示時，其亦意欲涵蓋彼等元件順序之反向互補序列。一個原因在於，在本文所揭示之許多實施例中，抗TfR scFv*或*多域治療性蛋白質核酸構築體是單股重組AAV載體之部分。單股AAV基因體封裝為有義(正股)

或反義(負股基因體)，且+極性及-極性之單股AAV基因體以相同的頻率封裝至成熟rAAV病毒體中。*參見例如*LING等人(2015)*《分子遺傳學雜誌(J. Mol. Genet.Med.)》*9(3):175、Zhou等人(2008)*《分子治療(Mol. Ther.)》*16(3):494-499及Samulski等人(1987)*《病毒學雜誌(J. Virol.)》*61:3096-3101，其各者出於所有目的均以全文引用之方式併入本文中。

(2)雙向構築體

【0356】本文所揭示之核酸構築體可為雙向構築體。此類雙向構築體可允許增強經編碼所關注多肽之插入及表現。當與如本文所描述之核酸酶試劑(例如，CRISPR/Cas系統、鋅指核酸酶(ZFN)系統；轉錄活化因子樣效應核酸酶(TALEN)系統)組合使用時，核酸構築體之雙向性允許構築體在目標基因體基因座或切割位點或目標插入位點內以任一方向插入(亦即，不限於任一方向上之插入)，從而允許在以任一方向插入時表現所關注多肽，藉此增強表現效率。

【0357】如本文所揭示之雙向構築體可包含至少兩個核酸區段，其中第一區段包含所關注多肽之第一編碼序列，且第二區段包含所關注多肽之第二編碼序列之反向互補序列，或反之亦然。然而，如本文所揭示之其他雙向構築體可包含至少兩個核酸區段，其中第一區段包含所關注多肽之編碼序列，且第二區段包含另一蛋白質之編碼序列

之反向互補序列，或反之亦然。反向互補係指作為參考序列之互補序列的序列，其中互補序列以反方向書寫。舉例而言，對於假設序列5'-CTGGACCGA-3'，完美互補序列為3'-GACCTGGCT-5'，且完美反向互補序列書寫為5'-TCGGTCCAG-3'。反向互補序列不需要為完美且仍然可編碼與參考序列相同的多肽或相似的多肽。由於密碼子使用冗餘，反向互補序列可能與編碼相同多肽的參考序列不同。編碼序列可視情況包含一或多個額外序列，諸如編碼胺基或羧基末端胺基酸序列的序列，諸如訊息序列、標記序列(例如，HiBit)或異源功能序列(例如，核定位序列(NLS)或自裂解肽)連接至所關注多肽或其他蛋白質。

【0358】當本文揭示特定雙向構築體序列時，其意欲涵蓋所揭示之序列或該序列之反向互補序列。舉例而言，若本文所揭示之雙向構築體由假設序列5'-CTGGACCGA-3'組成，則亦意欲涵蓋該序列之反向互補序列(5'-TCGGTCCAG-3')。同樣，當雙向構築體元件在本文中以特定5'至3'順序揭示時，其亦意欲涵蓋彼等元件順序之反向互補序列。舉例而言，若本文揭示自5'至3'包含第一剪接受體、第一編碼序列、第一終止子、第二終止子之反向互補序列、第二編碼序列之反向互補序列及第二剪接受體之反向互補序列的雙向構築體，則亦意欲涵蓋自5'至3'包含第二剪接受體、第二編碼序列、第二終止子、第一終止子之反向互補序列、第一編碼序列及第一剪接受體之反向互補序列的構築體。一個原因在於，在本文所揭示之許多

實施例中，雙向構築體為單股重組AAV載體之部分。單股AAV基因體封裝為有義(正股)或反義(負股基因體)，且+極性及-極性之單股AAV基因體以相同的頻率封裝至成熟rAAV病毒體中。*參見例如*LING等人(2015)*《分子遺傳學雜誌(J. Mol. Genet.Med.)》*9(3):175、Zhou等人(2008)*《分子治療(Mol. Ther.)》*16(3):494-499及Samulski等人(1987)*《病毒學雜誌(J. Virol.)》*61:3096-3101，其各者出於所有目的均以全文引用之方式併入本文中。

【0359】當至少兩個區段均編碼所關注多肽時，至少兩個區段可編碼相同的所關注多肽或不同的所關注多肽。不同的所關注多肽可為至少約90%、至少約95%、至少約96%、至少約97%、至少約98%、至少約99%或至少約99.5%一致。舉例而言，第一區段可編碼所關注野生型多肽或其片段，且第二區段可編碼所關注多肽或其片段之變體，或反之亦然。替代地，第一區段可編碼第一所關注變體多肽，且第二區段可編碼不同於第一所關注變體多肽的第二所關注變體多肽。較佳地，兩個區段編碼相同的所關注多肽(亦即，100%一致)。

【0360】即使當兩個區段編碼相同的所關注多肽時，第一區段中所關注多肽之編碼序列可不同於第二區段中所關注多肽之編碼序列。在一些雙向構築體中，第一編碼序列中之密碼子使用與第二編碼序列中之密碼子使用相同。在其他雙向構築體中，第二編碼序列採用與第一編碼序列之密碼子使用不同的密碼子使用以減少髮夾形成。編碼序

列中之一者或兩者可針對在宿主細胞中之表現進行密碼子最佳化。在一些雙向構築體中，編碼序列中之僅一者為密碼子最佳化的。在一些雙向構築體中，第一編碼序列為密碼子最佳化的。在一些雙向構築體中，第二編碼序列為密碼子最佳化的。在一些雙向構築體中，兩個編碼序列均為密碼子最佳化的。舉例而言，第二所關注多肽編碼序列可經密碼子最佳化或可使用由第一區段中之所關注多肽編碼序列編碼的相同所關注多肽之一或多個胺基酸的一或多個替代密碼子(亦即，相同的胺基酸序列)。如本文所使用之替代密碼子係指給定胺基酸之密碼子使用的變化，且可為或可不為給定表現系統之較佳或最佳化密碼子(密碼子最佳化的)。較佳的密碼子使用或在給定表現系統中耐受良好的密碼子為已知的。

【0361】在一個實例中，第二區段包含所關注多肽編碼序列之反向互補序列，其採用與第一區段中所關注多肽編碼序列不同的密碼子使用以減少髮夾形成。此反向互補序列形成鹼基對，其鹼基對少於第一區段中編碼序列之所有核苷酸，但其視情況編碼相同的多肽。在一個實例中，第二區段中之反向互補序列與第一區段中之編碼序列基本上不互補(例如，不超過70%互補)。然而，在其他情況下，第二區段包含與第一區段中之編碼序列高度互補(例如，至少90%互補)的反向互補序列。

【0362】第二區段可與第一區段具有任何百分比的互補性。舉例而言，第二區段序列可與第一區段具有至少約

30%、至少約35%、至少約40%、至少約45%、至少約50%、至少約55%、至少約60%、至少約65%、至少約70%、至少約75%、至少約80%、至少約85%、至少約90%、至少約95%、至少約97%或至少約99%的互補性。作為另一實例，第二區段序列可與第一區段具有小於約30%、小於約35%、小於約40%、小於約45%、小於約50%、小於約55%、小於約60%、小於約65%、小於約70%、小於約75%、小於約80%、小於約85%、小於約90%、小於約95%、小於約97%或小於約99%的互補性。在一些核酸構築體中，第二編碼序列之反向互補序列可與第一編碼序列基本上不互補(例如，不超過70%互補)，與第一編碼序列之片段基本上不互補，與第一編碼序列高度互補(例如，至少90%互補)，與第一編碼序列之片段高度互補，與第一編碼序列之反向互補序列約50%至約80%一致，或與第一編碼序列之反向互補序列約60%至約100%一致。

【0363】本文所揭示之雙向構築體可經修飾以包括任何特定用途所需的任何適合結構特徵及/或賦予一或多種所需功能。舉例而言，本文所揭示之雙向核酸構築體不需要包含同源臂及/或可為例如同源性非依賴性供體構築體。部分由於核酸構築體之雙向功能，雙向構築體可以本文所描述之任一方向插入基因體基因座中以允許所關注多肽之有效插入及/或表現。

【0364】在一些情況下，雙向核酸構築體不包含驅動

所關注多肽之表現的啟動子。舉例而言，所關注多肽之表現可由宿主細胞之啟動子驅動(例如，當轉基因整合至宿主細胞之*ALB*基因座中時，內源性*ALB*啟動子)。在其他情況下，雙向核酸構築體可包含可操作地連接至所關注多肽之編碼序列的一或多個啟動子。亦即，雖然表現不需要，但本文所揭示之構築體亦可包括轉錄或轉譯調控序列，諸如啟動子、增強子、絕緣子、內部核醣體進入位點、編碼肽之額外序列及/或聚腺苷酸化訊息。一些雙向構築體可包含驅動第一所關注多肽編碼序列之表現的啟動子及/或驅動第二所關注多肽編碼序列之反向互補序列之表現的啟動子之反向互補序列。

【0365】本文所揭示之雙向構築體可經修飾以包括或排除任何特定用途所需的任何適合結構特徵及/或賦予一或多種所需功能。舉例而言，本文所揭示之一些雙向核酸構築體不包含同源臂。部分由於核酸構築體之雙向功能，雙向構築體可以本文所描述之任一方向(定向)插入基因體基因座以允許所關注多肽之有效插入及/或表現。

【0366】在一些情況下，雙向構築體可包含一或多個(例如，兩個)聚腺苷酸化尾序列或聚腺苷酸化訊息序列。在一些雙向構築體中，第一區段可包含聚腺苷酸化訊息序列。在一些雙向構築體中，第二區段可包含聚腺苷酸化訊息序列。在一些雙向構築體中，第一區段可包含第一聚腺苷酸化訊息序列，且第二區段可包含第二聚腺苷酸化訊息序列(例如，聚腺苷酸化訊息序列之反向互補序列)。在一

些雙向構築體中，第一區段可包含位於第一編碼序列之3'的第一聚腺苷酸化訊息序列。在一些雙向構築體中，第二區段可包含位於第二編碼序列之反向互補序列之5'的第二聚腺苷酸化訊息序列之反向互補序列。在一些雙向構築體中，第一區段可包含位於第一編碼序列之3'的第一聚腺苷酸化訊息序列，且第二區段可包含位於第二編碼序列之反向互補序列之5'的第二多聚腺苷酸化訊息序列之反向互補序列。第一及第二聚腺苷酸化訊息序列可相同或不同。在一個實例中，第一及第二聚腺苷酸化訊息不同。在一個特定實例中，第一聚腺苷酸化訊息為猿猴病毒40(SV40)晚期聚腺苷酸化訊息(或其變體)，且第二聚腺苷酸化訊息為牛生長激素(BGH)聚腺苷酸化訊息(或其變體)，或反之亦然。舉例而言，一個聚腺苷酸化訊息可為SV40聚腺苷酸化訊息，且另一聚腺苷酸化訊息可為BGH聚腺苷酸化訊息。在一特定實例中，一個聚腺苷酸化訊息可包含SEQ ID NO: 161、基本上由其組成或由其組成，且另一聚腺苷酸化訊息可包含SEQ ID NO: 162、基本上由其組成或由其組成。

【0367】在一些雙向構築體中，第一區段及第二區段均包含聚腺苷酸化尾序列。設計適合聚腺苷酸化尾序列之方法為已知的。舉例而言，在一些雙向構築體中，第一及第二區段中之一者或兩者包含聚腺苷酸化尾序列及/或開放閱讀框下游之聚腺苷酸化訊息序列(亦即，聚腺苷酸化尾序列及/或編碼序列之3'的聚腺苷酸化訊息序列，或聚腺

苷酸化尾序列之反向互補序列及/或編碼序列之反向互補序列之5'的聚腺苷酸化訊息序列)。聚腺苷酸化尾序列可編碼為例如第一及/或第二區段中所關注多肽編碼序列(或其他蛋白質編碼序列)下游的[聚-A]伸長段。聚A尾可包含例如至少20、30、40、50、60、70、80、90或100個腺嘌呤,且視情況多達300個腺嘌呤。在一特定實例中,聚A尾包含95、96、97、98、99或100個腺嘌呤核苷酸。設計適合聚腺苷酸化尾序列及/或聚腺苷酸化訊息序列之方法為熟知的。舉例而言,聚腺苷酸化訊息序列AAUAAA通常用於哺乳動物系統,儘管已鑑定出諸如UAUAAA或AU/GUAAA之變體。*參見例如*Proudfoot (2011)《*基因與發展(Genes & Dev.)*》25(17):1770-82,其出於所有目的以全文引用之方式併入本文中。在一些雙向構築體中,單個雙向終止子可用於在有義或反義方向終止RNA聚合酶轉錄(亦即,終止來自第一區段及第二區段之RNA聚合酶轉錄)。雙向終止子之實例包括ARO4、TRP1、TRP4、ADH1、CYC1、GAL1、GAL7及GAL10終止子。

【0368】在一些情況下,雙向構築體可包含一或多個(例如,兩個)剪接受體位點。在一些雙向構築體中,第一區段可包含剪接受體位點。在一些雙向構築體中,第二區段可包含剪接受體位點。在一些雙向構築體中,第一區段可包含第一剪接受體位點,且第二區段可包含第二剪接受體位點(例如,剪接受體位點之反向互補序列)。在一些雙向構築體中,第一區段包含位於第一編碼序列之5'的第一

剪接受體位點。在一些雙向構築體中，第二區段包含位於第二編碼序列之反向互補序列之3'的第二剪接受體位點之反向互補序列。在一些雙向構築體中，第一區段包含位於第一編碼序列之5'的第一剪接受體位點，且第二區段包含位於第二編碼序列之反向互補序列之3'的第二剪接受體位點之反向互補序列。第一及第二剪接受體位點可相同或不同。在一特定實例中，兩個剪接受體均為小鼠*Alb*外顯子2剪接受體。在一特定實例中，兩個剪接受體可包含SEQ ID NO: 163、基本上由其組成或由其組成。

【0369】雙向構築體可包含編碼連接至剪接受體之第一編碼序列的第一編碼序列及可操作地連接至剪接受體之反向互補序列的第二編碼序列之反向互補序列。本文所揭示之雙向構築體亦可包含構築體之一端或兩端上的剪接受體位點，或第一區段及第二區段中的剪接受體位點(例如，編碼序列之5'的剪接受體位點，或編碼序列之反向互補序列之3'的剪接受體之反向互補序列)。剪接受體位點可例如包含NAG或由NAG組成。在一特定實例中，剪接受體為*ALB*剪接受體(例如，用於將*ALB*之外顯子1及2剪接在一起的*ALB*剪接受體(亦即，*ALB*外顯子2剪接受體))。舉例而言，此類剪接受體可來源於人類*ALB*基因。在另一實例中，剪接受體可來源於小鼠*Alb*基因(例如，用於將小鼠*Alb*之外顯子1及2剪接在一起的*ALB*剪接受體(亦即，小鼠*Alb*外顯子2剪接受體))。在另一實例中，剪接受體為來自編碼所關注多肽之基因的剪接受體。在真核生物中有用的其

他適合剪接受體位點，(包括人工剪接受體)為已知的。參見例如Shapiro等人(1987)《核酸研究(Nucleic Acids Res.)》15:7155-7174及Burset等人(2001)《核酸研究》29:255-259，其各者出於所有目的均以全文引用之方式併入本文中。雙向構築體中使用之剪接受體可相同或不同。在一特定實例中，兩個剪接受體均為小鼠*Alb*外顯子2剪接受體。

【0370】雙向構築體可為環狀的或線性的。舉例而言，雙向構築體可為線性的。第一及第二區段可經由連接子序列以線性方式接合。舉例而言，包含反向互補序列之第二區段之5'端可連接至第一區段之3'端。替代地，第一區段之5'端可連接至包含反向互補序列的第二區段之3'端。連接子可為任何適合的長度。舉例而言，連接子之長度可在約5至約2000個核苷酸之間。舉例而言，連接子序列之長度可為約1、約2、約3、約4、約5、約6、約7、約8、約9、約10、約11、約12、約13、約14、約15、約16、約17、約18、約19、約20、約25、約30、約35、約40、約45、約50、約55、約60、約65、約70、約75、約80、約85、約90、約95、約100、約150、約200、約250、約300、約500、約1000、約1500、約2000或更多個核苷酸。亦可在第一區段與第二區段之間插入除連接子序列以外或代替連接子序列的其他結構元件。

【0371】本文所揭示之雙向構築體可為DNA或RNA、單股、雙股或部分單股及部分雙股的。舉例而言，構築體

可為單股或雙股DNA。在一些實施例中，核酸可經修飾(例如，使用核苷類似物)，如本文所描述。在一特定實例中，雙向構築體為單股的(例如，單股DNA)。

【0372】本文所揭示之雙向構築體可根據需要在任一端或兩端進行修飾以包括一或多個適合的結構特徵及/或賦予一或多個功能益處。舉例而言，結構修飾可視用於將本文所揭示之構築體遞送至宿主細胞的方法(例如，使用病毒載體遞送或封裝到脂質奈米粒子中用於遞送)而改變。此類修飾包括例如末端結構(諸如反向末端重複序列(ITR))、髮夾、環及諸如環狀結構之其他結構。舉例而言，本文所揭示之構築體可包含一個、兩個或三個ITR或可包含不超過兩個ITR。已知各種結構修飾方法。

【0373】類似地，可藉由已知方法保護構築體之一端或兩端(例如，免於核酸外切降解)。舉例而言，可將一或多個雙脫氧核苷酸殘基添加至線性分子之3'端及/或可將自身互補的寡核苷酸接合至一端或兩端。*參見，例如*，Chang等人(1987)《*美國國家科學院院刊*》84:4959-4963及Nehls等人(1996)《*科學*》272:886-889，其各者出於所有目的均以全文引用之方式併入本文中。保護構築體免於降解之額外方法包括但不限於添加末端胺基且使用修飾的核苷酸間連接，諸如硫代磷酸酯、胺基磷酸酯及O-甲基核糖或去氧核糖殘基。

【0374】如本文所更詳細揭示，本文所揭示之雙向構築體可作為具有額外序列(諸如複製起點、啟動子及編碼

抗生素抗性之基因)的載體之部分引入細胞中。構築體可作為裸核酸引入，可作為與諸如脂質體、聚合物或泊洛沙姆(poloxamer)之試劑複合的核酸引入，或可藉由病毒載體(例如，腺病毒、AAV、疱疹病毒、逆轉錄病毒、慢病毒)遞送。

【0375】在例示性雙向構築體中，第二區段位於第一區段之3'，第一所關注多肽編碼序列及第二所關注多肽編碼序列均編碼相同的人類所關注多肽，第二所關注多肽編碼序列採用與第一所關注多肽編碼序列之密碼子使用不同的密碼子使用，第一區段包含位於第一所關注多肽編碼序列之3'的第一聚腺苷酸化訊息序列，第二區段包含位於第二所關注多肽編碼序列之反向互補序列之5'的第二聚腺苷酸化訊息之反向互補序列，第一區段包含位於第一所關注多肽編碼序列之5'的第一剪接受體位點，第二區段包含位於第二所關注多肽編碼序列之反向互補序列之3'的第二剪接受體位點之反向互補序列，核酸構築體不包含驅動第一所關注多肽或第二所關注多肽之表現的啟動子，且視情況核酸構築體不包含同源臂。

(3)單向構築體

【0376】本文所揭示之核酸構築體可為單向構築體。當本文揭示特定單向構築體序列時，其意欲涵蓋所揭示之序列或該序列之反向互補序列。舉例而言，若本文所揭示之單向構築體由假設序列5'-CTGGACCGA-3'組成，則亦意

欲涵蓋該序列之反向互補序列(5'-TCGGTCCAG-3')。同樣，當單向構築體元件在本文中以特定5'至3'順序揭示時，其亦意欲涵蓋彼等元件順序之反向互補序列。一個原因在於，在本文所揭示之許多實施例中，單向構築體為單股重組AAV載體之部分。單股AAV基因體封裝為有義(正股)或反義(負股基因體)，且+極性及-極性之單股AAV基因體以相同的頻率封裝至成熟rAAV病毒體中。*參見例如*LING等人(2015)*《分子遺傳學雜誌(J. Mol. Genet.Med.)》*9(3):175、Zhou等人(2008)*《分子治療(Mol. Ther.)》*16(3):494-499及Samulski等人(1987)*《病毒學雜誌(J. Virol.)》*61:3096-3101，其各者出於所有目的均以全文引用之方式併入本文中。

【0377】在單向構築體中，所關注多肽之編碼序列可針對在宿主細胞中之表現進行密碼子最佳化。舉例而言，編碼序列可為密碼子最佳化的或可使用所關注多肽之一或多個胺基酸的一或多個替代密碼子(亦即，相同的胺基酸序列)。如本文所使用之替代密碼子係指給定胺基酸之密碼子使用的變化，且可為或可不為給定表現系統之較佳或最佳化密碼子(密碼子最佳化的)。較佳的密碼子使用或在給定表現系統中耐受良好的密碼子為已知的。

【0378】本文所揭示之單向構築體可經修飾以包括任何特定用途所需的任何適合結構特徵及/或賦予一或多種所需功能。舉例而言，本文所揭示之單向核酸構築體不需要包含同源臂及/或可為例如同源性非依賴性供體構築

體。

【0379】在一些情況下，單向核酸構築體不包含驅動所關注多肽之表現的啟動子。舉例而言，所關注多肽之表現可由宿主細胞之啟動子驅動(例如，當轉基因整合至宿主細胞之*ALB*基因座中時，內源性*ALB*啟動子)。在其他情況下，單向核酸構築體可包含可操作地連接至所關注多肽之編碼序列的一或多個啟動子。亦即，雖然表現不需要，但本文所揭示之構築體亦可包括轉錄或轉譯調控序列，諸如啟動子、增強子、絕緣子、內部核醣體進入位點、編碼肽之額外序列及/或聚腺苷酸化訊息。一些單向構築體可包含驅動所關注多肽之編碼序列之表現的啟動子。

【0380】在一些情況下，單向構築體可包含一或多個聚腺苷酸化尾序列或聚腺苷酸化訊息序列。一些單向構築體可包含位於所關注多肽之編碼序列之3'的聚腺苷酸化訊息序列。在一特定實例中，聚腺苷酸化訊息為猿猴病毒40(SV40)晚期聚腺苷酸化訊息(或其變體)。在另一特定實例中，聚腺苷酸化訊息為牛生長激素(BGH)聚腺苷酸化訊息(或其變體)。在另一特定實例中，聚腺苷酸化訊息為BGH聚腺苷酸化訊息。舉例而言，聚腺苷酸化訊息可為SV40聚腺苷酸化訊息或BGH聚腺苷酸化訊息。在一特定實例中，聚腺苷酸化訊息可包含SEQ ID NO: 161、基本上由其組成或由其組成。在另一特定實例中，聚腺苷酸化訊息可包含SEQ ID NO: 162、基本上由其組成或由其組成。

【0381】設計適合聚腺苷酸化尾序列之方法為已知

的。舉例而言，一些單向構築體包含聚腺苷酸化尾序列及/或開放閱讀框下游之聚腺苷酸化訊息序列(亦即，聚腺苷酸化尾序列及/或編碼序列之3'的聚腺苷酸化訊息序列)。聚腺苷酸化尾序列可編碼為例如第一及/或第二區段中所關注多肽之編碼序列(或其他蛋白質編碼序列)下游的[聚-A]伸長段。聚A尾可包含例如至少20、30、40、50、60、70、80、90或100個腺嘌呤，且視情況多達300個腺嘌呤。在一特定實例中，聚A尾包含95、96、97、98、99或100個腺嘌呤核苷酸。設計適合聚腺苷酸化尾序列及/或聚腺苷酸化訊息序列之方法為熟知的。舉例而言，聚腺苷酸化訊息序列AAUAAA通常用於哺乳動物系統，儘管已鑑定出諸如UAUAAA或AU/GUAAA之變體。*參見例如*Proudfoot (2011)《*基因與發展(Genes & Dev.)*》25(17):1770-82，其出於所有目的以全文引用之方式併入本文中。

【0382】在一些情況下，單向構築體可包含一或多個剪接受體位點。一些單向構築體包含位於所關注多肽之編碼序列之5'的剪接受體位點。在一特定實例中，剪接受體為小鼠*Alb*外顯子2剪接受體。在一特定實例中，剪接受體可包含SEQ ID NO: 163、基本上由其組成或由其組成。

【0383】剪接受體位點可例如包含NAG或由NAG組成。在一特定實例中，剪接受體為*ALB*剪接受體(例如，用於將*ALB*之外顯子1及2剪接在一起的*ALB*剪接受體(亦即，*ALB*外顯子2剪接受體))。舉例而言，此類剪接受體可來源於人類*ALB*基因。在另一實例中，剪接受體可來源於小鼠

*Alb*基因(例如，用於將小鼠*Alb*之外顯子1及2剪接在一起的*ALB*剪接受體(亦即，小鼠*Alb*外顯子2剪接受體))。在另一實例中，剪接受體為來自編碼所關注多肽的基因的剪接受體。在真核生物中有用的其他適合剪接受體位點，(包括人工剪接受體)為已知的。*參見例如*Shapiro等人(1987)*《核酸研究(Nucleic Acids Res.)》*15:7155-7174及Burset等人(2001)*《核酸研究》*29:255-259，其各者出於所有目的均以全文引用之方式併入本文中。

【0384】單向構築體可為環狀的或線性的。舉例而言，單向構築體可為線性的。

【0385】本文所揭示之單向構築體可為DNA或RNA、單股、雙股或部分單股及部分雙股的。舉例而言，構築體可為單股或雙股DNA。在一些實施例中，核酸可經修飾(例如，使用核苷類似物)，如本文所描述。在一特定實例中，單向構築體為單股的(例如，單股DNA)。

【0386】本文所揭示之單向構築體可根據需要在任一端或兩端進行修飾以包括一或多個適合的結構特徵及/或賦予一或多個功能益處。舉例而言，結構修飾可視用於將本文所揭示之構築體遞送至宿主細胞的方法(例如，使用病毒載體遞送或封裝到脂質奈米粒子中用於遞送)而改變。此類修飾包括例如末端結構(諸如反向末端重複序列(ITR))、髮夾、環及諸如環狀結構之其他結構。舉例而言，本文所揭示之構築體可包含一個、兩個或三個ITR或可包含不超過兩個ITR。已知各種結構修飾方法。

【0387】類似地，可藉由已知方法保護構築體之一端或兩端(例如，免於核酸外切降解)。舉例而言，可將一或多個雙脫氧核苷酸殘基添加至線性分子之3'端及/或可將自身互補的寡核苷酸接合至一端或兩端。*參見，例如*，Chang等人(1987)《*美國國家科學院院刊*》84:4959-4963及Nehls等人(1996)《*科學*》272:886-889，其各者出於所有目的均以全文引用之方式併入本文中。保護構築體免於降解之額外方法包括但不限於添加末端胺基且使用修飾的核苷酸間連接，諸如硫代磷酸酯、胺基磷酸酯及O-甲基核糖或去氧核糖殘基。

【0388】如本文所更詳細揭示，本文所揭示之單向構築體可作為具有額外序列(諸如複製起點、啟動子及編碼抗生素抗性之基因)的載體之部分引入細胞中。構築體可作為裸核酸引入，可作為與諸如脂質體、聚合物或泊洛沙姆(poloxamer)之試劑複合的核酸引入，或可藉由病毒載體(例如，腺病毒、AAV、疱疹病毒、逆轉錄病毒、慢病毒)遞送。

【0389】在例示性單向構築體中，構築體包含位於所關注多肽之編碼序列之3'的聚腺苷酸化訊息序列，構築體包含位於所關注多肽之編碼序列之5'的剪接受體位點，且核酸構築體不包含驅動所關注多肽之表現的啟動子，且視情況核酸構築體不包含同源臂。

(4)多域治療性蛋白質核酸構築體

【0390】本文所揭示之多域治療性蛋白質核酸構築體可為單向構築體或雙向構築體。當本文揭示特定構築體序列時，其意欲涵蓋所揭示之序列或該序列之反向互補序列。舉例而言，若本文所揭示之構築體由假設序列5'-CTGGACCGA-3'組成，則亦意欲涵蓋該序列之反向互補序列(5'-TCGGTCCAG-3')。同樣，當構築體元件在本文中以特定5'至3'順序揭示時，其亦意欲涵蓋彼等元件順序之反向互補序列。一個原因在於，在本文所揭示之許多實施例中，構築體為單股重組AAV載體之部分。單股AAV基因體封裝為有義(正股)或反義(負股基因體)，且+極性及-極性之單股AAV基因體以相同的頻率封裝至成熟rAAV病毒體中。*參見例如*LING等人(2015)*《分子遺傳學雜誌(J. Mol. Genet.Med.)》*9(3):175、Zhou等人(2008)*《分子治療(Mol. Ther.)》*16(3):494-499及Samulski等人(1987)*《病毒學雜誌(J. Virol.)》*61:3096-3101，其各者出於所有目的均以全文引用之方式併入本文中。

【0391】在核酸構築體中，多域治療性蛋白質編碼序列、CD63結合遞送域編碼序列及/或GAA編碼序列可針對在宿主細胞中之表現進行密碼子最佳化。舉例而言，多域治療性蛋白質編碼序列、CD63結合遞送域編碼序列及/或GAA編碼序列可為密碼子最佳化的或可使用蛋白質之一或多種胺基酸的一或多種替代密碼子(亦即，相同的胺基酸序列)。如本文所使用之替代密碼子係指給定胺基酸之密碼子使用的變化，且可為或可不為給定表現系統之較佳或

最佳化密碼子(密碼子最佳化的)。較佳的密碼子使用或在給定表現系統中耐受良好的密碼子為已知的。

【0392】在核酸構築體中，多域治療性蛋白質編碼序列、TfR結合遞送域編碼序列及/或GAA編碼序列可針對在宿主細胞中之表現進行密碼子最佳化。舉例而言，多域治療性蛋白質編碼序列、TfR結合遞送域編碼序列及/或GAA編碼序列可為密碼子最佳化的或可使用蛋白質之一或多種胺基酸的一或多種替代密碼子(亦即，相同的胺基酸序列)。如本文所使用之替代密碼子係指給定胺基酸之密碼子使用的變化，且可為或可不為給定表現系統之較佳或最佳化密碼子(密碼子最佳化的)。較佳的密碼子使用或在給定表現系統中耐受良好的密碼子為已知的。

【0393】本文所揭示之核酸構築體可經修飾以包括任何特定用途所需的任何適合結構特徵及/或賦予一或多種所需功能。舉例而言，本文所揭示之核酸構築體不需要包含同源臂及/或可為例如同源性非依賴性供體構築體。

【0394】在一些情況下，核酸構築體不包含驅動多域治療性蛋白質之表現的啟動子。舉例而言，多域治療性蛋白質之表現可由宿主細胞之啟動子驅動(例如，當轉基因整合至宿主細胞之*ALB*基因座中時，內源性*ALB*啟動子)。在其他情況下，核酸構築體可包含可操作地連接至多域治療性蛋白質編碼序列的一或多個啟動子。亦即，雖然表現不需要，但本文所揭示之構築體亦可包括轉錄或轉譯調控序列，諸如啟動子、增強子、絕緣子、內部核醣體進入位

點、編碼肽之額外序列及/或聚腺苷酸化訊息。一些核酸構築體可包含驅動多域治療性蛋白質之表現的啟動子。

【0395】在一些情況下，核酸構築體可包含一或多個聚腺苷酸化尾序列或聚腺苷酸化訊息序列。一些核酸構築體可包含位於多域治療性蛋白質編碼序列之3'的聚腺苷酸化訊息序列。在一特定實例中，聚腺苷酸化訊息為猿猴病毒40(SV40)晚期聚腺苷酸化訊息(或其變體)。在另一特定實例中，聚腺苷酸化訊息為牛生長激素(BGH)聚腺苷酸化訊息(或其變體)。在另一特定實例中，聚腺苷酸化訊息為CpG耗竭的BGH聚腺苷酸化訊息。舉例而言，聚腺苷酸化訊息可為SV40聚腺苷酸化訊息或CpG耗竭的BGH聚腺苷酸化訊息。舉例而言，聚腺苷酸化訊息可包含SEQ ID NO: 712、169或161，基本上由其組成或基本上由其組成。在一特定實例中，聚腺苷酸化訊息可包含SEQ ID NO: 712、基本上由其組成或由其組成。在一特定實例中，聚腺苷酸化訊息可包含SEQ ID NO: 169、基本上由其組成或由其組成。在另一特定實例中，聚腺苷酸化訊息可包含SEQ ID NO: 161、基本上由其組成或由其組成。在另一特定實例中，聚腺苷酸化訊息可包含SEQ ID NO: 162、基本上由其組成或由其組成。

【0396】設計適合聚腺苷酸化尾序列之方法為已知的。舉例而言，一些核酸構築體包含聚腺苷酸化尾序列及/或開放閱讀框下游之聚腺苷酸化訊息序列(亦即，聚腺苷酸化尾序列及/或編碼序列之3'的聚腺苷酸化訊息序列)。

聚腺苷酸化尾序列可編碼為例如第一及/或第二區段中多域治療性蛋白質編碼序列(或其他蛋白質編碼序列)下游的[聚-A]伸長段。聚A尾可包含例如至少20、30、40、50、60、70、80、90或100個腺嘌呤，且視情況多達300個腺嘌呤。在一特定實例中，聚A尾包含95、96、97、98、99或100個腺嘌呤核苷酸。設計適合聚腺苷酸化尾序列及/或聚腺苷酸化訊息序列之方法為熟知的。舉例而言，聚腺苷酸化訊息序列AAUAAA通常用於哺乳動物系統，儘管已鑑定出諸如UAUAAA或AU/GUAAA之變體。*參見例如*Proudfoot (2011)*《基因與發展(Genes & Dev.)》*25(17):1770-82，其出於所有目的以全文引用之方式併入本文中。

【0397】在一些情況下，核酸構築體可包含一或多個剪接受體位點。一些核酸構築體包含位於多域治療性蛋白質編碼序列之5'的剪接受體位點。在一特定實例中，剪接受體為小鼠*Alb*外顯子2剪接受體。在一特定實例中，剪接受體可包含SEQ ID NO: 163、基本上由其組成或由其組成。

【0398】剪接受體位點可例如包含NAG或由NAG組成。在一特定實例中，剪接受體為*ALB*剪接受體(例如，用於將*ALB*之外顯子1及2剪接在一起的*ALB*剪接受體(亦即，*ALB*外顯子2剪接受體))。舉例而言，此類剪接受體可來源於人類*ALB*基因。在另一實例中，剪接受體可來源於小鼠*Alb*基因(例如，用於將小鼠*Alb*之外顯子1及2剪接在一起的*ALB*剪接受體(亦即，小鼠*Alb*外顯子2剪接受體))。在另一

實例中，剪接受體為*GAA*剪接受體。舉例而言，此類剪接受體可來源於人類*GAA*基因。替代地，此類剪接受體可來源於小鼠*GAA*基因。在真核生物中有用的其他適合剪接受體位點，(包括人工剪接受體)為已知的。*參見例如*Shapiro等人(1987)*《核酸研究(Nucleic Acids Res.)》*15:7155-7174及Burset等人(2001)*《核酸研究》*29:255-259，其各者出於所有目的均以全文引用之方式併入本文中。

【0399】核酸構築體可為環狀的或線性的。舉例而言，核酸構築體可為線性的。本文所揭示之核酸構築體可為DNA或RNA、單股、雙股或部分單股及部分雙股的。舉例而言，構築體可為單股或雙股DNA。在一些實施例中，核酸可經修飾(例如，使用核苷類似物)，如本文所描述。在一特定實例中，核酸構築體為單股的(例如，單股DNA)。

【0400】本文所揭示之核酸構築體可根據需要在任一端或兩端進行修飾以包括一或多個適合的結構特徵及/或賦予一或多個功能益處。舉例而言，結構修飾可視用於將本文所揭示之構築體遞送至宿主細胞的方法(例如，使用病毒載體遞送或封裝到脂質奈米粒子中用於遞送)而改變。此類修飾包括例如末端結構(諸如反向末端重複序列(ITR))、髮夾、環及諸如環狀結構之其他結構。舉例而言，本文所揭示之核酸構築體可包含一個、兩個或三個ITR或可包含不超過兩個ITR。已知各種結構修飾方法。

【0401】類似地，可藉由已知方法保護核酸構築體之

一端或兩端(例如，免於核酸外切降解)。舉例而言，可將一或多個雙脫氧核苷酸殘基添加至線性分子之3'端及/或可將自身互補的寡核苷酸接合至一端或兩端。*參見，例如*，Chang等人(1987)《*美國國家科學院院刊*》84:4959-4963及Nehls等人(1996)《*科學*》272:886-889，其各者出於所有目的均以全文引用之方式併入本文中。保護構築體免於降解之額外方法包括但不限於添加末端胺基且使用修飾的核苷酸間連接，諸如硫代磷酸酯、胺基磷酸酯及O-甲基核糖或去氧核糖殘基。

【0402】如本文所更詳細揭示，本文所揭示之核酸構築體可作為具有額外序列(諸如複製起點、啟動子及編碼抗生素抗性之基因)的載體之部分引入細胞中。核酸核構築體可作為裸核酸引入，可作為與諸如脂質體、聚合物或泊洛沙姆(poloxamer)之試劑複合的核酸引入，或可藉由病毒載體(例如，腺病毒、AAV、疱疹病毒、逆轉錄病毒、慢病毒)遞送。

【0403】本文所揭示之核酸構築體中的多域治療性蛋白質編碼序列、CD63結合遞送域編碼序列及/或GAA編碼序列可包括一或多種修飾，諸如密碼子最佳化(例如，對人密碼子)、CpG二核苷酸之耗竭、隱蔽剪接位點之突變、一或多個糖基化位點之添加或其任何組合。構築體中之CpG二核苷酸可限制構築體之治療效用。首先，未甲基化之CpG二核苷酸可與宿主toll樣受體-9(TLR-9)相互作用，以刺激先天促炎性免疫反應。其次，一旦CpG二核苷酸甲

基化，則其可使得抑制由甲基-CpG結合蛋白協調之轉基因表現。隱蔽剪接位點為前信使RNA中之序列，該等序列通常不用作剪接位點，但可例如藉由使典型剪接位點失活或在以前不存在之剪接位點產生剪接位點的突變來活化。準確的剪接位點選擇對於成功的基因表現至關重要，且移除隱蔽剪接位點可有利於使用正常或預期的剪接位點。

【0404】在一個實例中，本文所揭示之核酸構築體中的多域治療性蛋白質編碼序列、CD63結合遞送域編碼序列及/或GAA編碼序列已突變或移除一或多個隱蔽剪接位點。在另一實例中，本文所揭示之核酸構築體中的多域治療性蛋白質編碼序列、CD63結合遞送域編碼序列及/或GAA編碼序列已突變或移除所有經鑑別之隱蔽剪接位點。在另一實例中，本文所揭示之核酸構築體中的多域治療性蛋白質編碼序列、CD63結合遞送域編碼序列及/或GAA編碼序列已移除一或多個CpG二核苷酸(亦即，CpG耗竭)。在另一實例中，本文所揭示之核酸構築體中的多域治療性蛋白質編碼序列、CD63結合遞送域編碼序列及/或GAA編碼序列已移除所有CpG二核苷酸。在另一實例中，本文所揭示之核酸構築體中的多域治療性蛋白質編碼序列、CD63結合遞送域編碼序列及/或GAA編碼序列經密碼子最佳化(例如，針對在人類或哺乳動物中之表現進行密碼子最佳化)。在一特定實例中，本文所揭示之核酸構築體中的多域治療性蛋白質編碼序列、CD63結合遞送域編碼序列及/或GAA編碼序列已移除一或多個CpG二核苷酸(亦

即，CpG耗竭)且已突變或移除一或多個隱蔽剪接位點。在另一特定實例中，本文所揭示之核酸構築體中的多域治療性蛋白質編碼序列、CD63結合遞送域編碼序列及/或GAA編碼序列已移除所有CpG二核苷酸且已突變或移除一或多個或所有經鑑別之隱蔽剪接位點。在另一特定實例中，本文所揭示之核酸構築體中的多域治療性蛋白質編碼序列、CD63結合遞送域編碼序列及/或GAA編碼序列已移除一或多個CpG二核苷酸(亦即，CpG耗竭)且經密碼子最佳化(例如，針對在人類或哺乳動物中之表現進行密碼子最佳化)。在另一特定實例中，本文所揭示之核酸構築體中的多域治療性蛋白質編碼序列、CD63結合遞送域編碼序列及/或GAA編碼序列已移除所有CpG二核苷酸(亦即，CpG完全耗竭)且經密碼子最佳化(例如，針對在人類或哺乳動物中之表現進行密碼子最佳化)。

【0405】本文所揭示之核酸構築體中的多域治療性蛋白質編碼序列、TfR結合遞送域編碼序列及/或GAA編碼序列可包括一或多種修飾，諸如密碼子最佳化(例如，對人密碼子)、CpG二核苷酸之耗竭、隱蔽剪接位點之突變、一或多個糖基化位點之添加或其任何組合。構築體中之CpG二核苷酸可限制構築體之治療效用。首先，未甲基化之CpG二核苷酸可與宿主toll樣受體-9(TLR-9)相互作用，以刺激先天促炎性免疫反應。其次，一旦CpG二核苷酸甲基化，則其可使得抑制由甲基-CpG結合蛋白協調之轉基因表現。隱蔽剪接位點為前信使RNA中之序列，該等序列通常

不用作剪接位點，但可例如藉由使典型剪接位點失活或在以前不存在之剪接位點產生剪接位點的突變來活化。準確的剪接位點選擇對於成功的基因表現至關重要，且移除隱蔽剪接位點可有利於使用正常或預期的剪接位點。

【0406】在一個實例中，本文所揭示之核酸構築體中的多域治療性蛋白質編碼序列、TfR結合遞送域編碼序列及/或GAA編碼序列已突變或移除一或多個隱蔽剪接位點。在另一實例中，本文所揭示之核酸構築體中的多域治療性蛋白質編碼序列、TfR結合遞送域編碼序列及/或GAA編碼序列已突變或移除所有經鑑別之隱蔽剪接位點。在另一實例中，本文所揭示之核酸構築體中的多域治療性蛋白質編碼序列、TfR結合遞送域編碼序列及/或GAA編碼序列已移除一或多個CpG二核苷酸(亦即，CpG耗竭)。在另一實例中，本文所揭示之核酸構築體中的多域治療性蛋白質編碼序列、TfR結合遞送域編碼序列及/或GAA編碼序列已移除所有CpG二核苷酸。在另一實例中，本文所揭示之核酸構築體中的多域治療性蛋白質編碼序列、TfR結合遞送域編碼序列及/或GAA編碼序列經密碼子最佳化(例如，針對在人類或哺乳動物中之表現進行密碼子最佳化)。在一特定實例中，本文所揭示之核酸構築體中的多域治療性蛋白質編碼序列、TfR結合遞送域編碼序列及/或GAA編碼序列已移除一或多個CpG二核苷酸(亦即，CpG耗竭)且已突變或移除一或多個隱蔽剪接位點。在另一特定實例中，本文所揭示之核酸構築體中的多域治療性蛋白質編碼序列、

TfR結合遞送域編碼序列及/或GAA編碼序列已移除所有CpG二核苷酸且已突變或移除一或多個或所有經鑑別之隱蔽剪接位點。在另一特定實例中，本文所揭示之核酸構築體中的多域治療性蛋白質編碼序列、TfR結合遞送域編碼序列及/或GAA編碼序列已移除一或多個CpG二核苷酸(亦即，CpG耗竭)且經密碼子最佳化(例如，針對在人類或哺乳動物中之表現進行密碼子最佳化)。在另一特定實例中，本文所揭示之核酸構築體中的多域治療性蛋白質編碼序列、TfR結合遞送域編碼序列及/或GAA編碼序列已移除所有CpG二核苷酸(亦即，CpG完全耗竭)且經密碼子最佳化(例如，針對在人類或哺乳動物中之表現進行密碼子最佳化)。

【0407】在例示性核酸構築體中，構築體包含位於多域治療性蛋白質編碼序列之3'的聚腺苷酸化訊息序列，構築體包含位於多域治療性蛋白質編碼序列之5'的剪接受體位點，且核酸構築體不包含驅動多域治療性蛋白質之表現的啟動子，且視情況核酸構築體不包含同源臂。

【0408】在多域治療性蛋白質核酸構築體之一特定實例中，所編碼多域治療性蛋白質可包含SEQ ID NO: 193或可與SEQ ID NO: 193至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%或至少99.5%一致。在另一特定實例中，多域治療性蛋白質可基本上由SEQ ID NO: 193組成。在另一特定實例中，多域治療性蛋白質可由SEQ ID NO: 193組

成。

【0409】提供了各種多域治療性蛋白質編碼序列。在一個實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 194-202中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 194-202中之任一者至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 194-202中之任一者至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列包含SEQ ID NO: 194-202中之任一者中所闡述的序列。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列基本上由SEQ ID NO: 194-202中之任一者中所闡述的序列組成。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列由SEQ ID NO: 194-202中之任一者中所闡述的序列組成。在一個實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 196至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 196至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列

與SEQ ID NO: 196至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列包含SEQ ID NO: 196中所闡述的序列。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列基本上由SEQ ID NO: 196中所闡述的序列組成。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列由SEQ ID NO: 196中所闡述的序列組成。視情況，多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 193至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 193至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 193至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 193中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 193中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼由SEQ ID NO: 193中所闡述之序列組成的

多域治療性蛋白質。

【0410】提供了各種密碼子最佳化的多域治療性蛋白質編碼序列。多域治療性蛋白質編碼序列可為例如CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及/或密碼子最佳化的(例如，CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及密碼子最佳化的)。在一個實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 195-202中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 195-202中之任一者至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 195-202中之任一者至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列包含SEQ ID NO: 195-202中之任一者中所闡述的序列。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列基本上由SEQ ID NO: 195-202中之任一者中所闡述的序列組成。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列由SEQ ID NO: 195-202中之任一者中所闡述的序列組成。視情況，多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 193至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或

包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 193至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 193至少99%、至少99.5%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 193中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 193中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼由SEQ ID NO: 193中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。

【0411】在一個實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 196至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 196至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 193至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療

性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 196至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 193中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 196至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 196至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 193至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 196至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 193中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 196至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 196至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 193至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編

碼序列與SEQ ID NO: 196至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 193中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列包含SEQ ID NO: 196中所闡述的序列。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列基本上由SEQ ID NO: 196中所闡述的序列組成。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列由SEQ ID NO: 196中所闡述的序列組成。多域治療性蛋白質編碼序列可為例如CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及/或密碼子最佳化的。舉例而言，多域治療性蛋白質編碼序列可為CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及密碼子最佳化的。視情況，多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 193至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 193至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 193至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼包含

SEQ ID NO: 193中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 193中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼由SEQ ID NO: 193中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。

【0412】核酸構築體可包含例如：(1)5' ITR(例如，諸如SEQ ID NO: 160中所闡述之5' ITR)，(2)剪接受體位點(例如小鼠*Alb*外顯子2剪接受體，諸如SEQ ID NO: 163中所闡述之剪接受體)，(3)多域治療性蛋白質編碼序列，(4)聚腺苷酸化訊息(例如SV40聚腺苷酸化訊息，諸如SEQ ID NO: 712中所闡述之聚腺苷酸化訊息)，及(5)3' ITR(例如，諸如SEQ ID NO: 160或其反向互補序列中所闡述之3' ITR)。在一個實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 736至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致之序列。在另一實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 736至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致之序列，且編碼與SEQ ID NO: 193至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 736至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少

95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致之序列，且編碼包含SEQ ID NO: 193中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 736至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致之序列。在另一實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 736至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致之序列，且編碼與SEQ ID NO: 193至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 736至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致之序列，且編碼包含SEQ ID NO: 193中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 736至少99%、至少99.5%或100%一致之序列。在另一實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 736至少99%、至少99.5%或100%一致之序列，且編碼與SEQ ID NO: 193至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 736至少99%、至少99.5%或100%一致之序列，且編碼包含SEQ ID NO: 193中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，核酸構築體包含SEQ ID NO: 736中所闡述之序列。多域治療性蛋白質編碼序列可例如為CpG耗竭的(例如完全CpG耗竭的)且/或經密碼子

最佳化的。舉例而言，多域治療性蛋白質編碼序列可為CpG耗竭的(例如完全CpG耗竭的)且經密碼子最佳化的。視情況，核酸構築體編碼與SEQ ID NO: 193至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，核酸構築體編碼與SEQ ID NO: 193至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之核酸構築體編碼與SEQ ID NO: 193至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之核酸構築體編碼包含SEQ ID NO: 193中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之核酸構築體編碼基本上由SEQ ID NO: 193中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之核酸構築體編碼由SEQ ID NO: 193中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。

【0413】在一個實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 194至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO:

194至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 193至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 194至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 193中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 194至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 194至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 193至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 194至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 193中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 194至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼

序列與SEQ ID NO: 194至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 193至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 194至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 193中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列包含SEQ ID NO: 194中所闡述的序列。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列基本上由SEQ ID NO: 194中所闡述的序列組成。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列由SEQ ID NO: 194中所闡述的序列組成。多域治療性蛋白質編碼序列可為例如CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及/或密碼子最佳化的。舉例而言，多域治療性蛋白質編碼序列可為CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及密碼子最佳化的。視情況，多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 193至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 193至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之多域治

療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 193至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 193中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 193中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼由SEQ ID NO: 193中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。

【0414】在一個實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 201至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 201至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 193至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 201至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO:

193中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 201至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 201至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 193至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 201至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 193中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 201至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 201至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 193至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 201至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 193中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列包含SEQ ID NO: 201中所闡述的序列。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列基本上由SEQ ID

NO: 201中所闡述的序列組成。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列由SEQ ID NO: 201中所闡述的序列組成。多域治療性蛋白質編碼序列可為例如CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及/或密碼子最佳化的。舉例而言，多域治療性蛋白質編碼序列可為CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及密碼子最佳化的。視情況，多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 193至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 193至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 193至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 193中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 193中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼由SEQ ID NO: 193中所闡述之序列組成的多域治療性

蛋白質。

【0415】在一個實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 200至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 200至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 193至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 200至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 193中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 200至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 200至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 193至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，多域治療性蛋白

質編碼序列與SEQ ID NO: 200至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 193中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 200至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 200至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 193至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 200至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 193中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列包含SEQ ID NO: 200中所闡述的序列。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列基本上由SEQ ID NO: 200中所闡述的序列組成。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列由SEQ ID NO: 200中所闡述的序列組成。多域治療性蛋白質編碼序列可為例如CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及/或密碼子最佳化的。舉例而言，多域治療性蛋白質編碼序列可為CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及密碼子最佳化的。視情況，多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 193至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例

如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 193至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 193至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 193中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 193中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼由SEQ ID NO: 193中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。

【0416】在一個實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 198至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 198至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ

ID NO: 193至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 198至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 193中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 198至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 198至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 193至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 198至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 193中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 198至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 198至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 193至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多

域治療性蛋白質)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 198至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 193中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列包含SEQ ID NO: 198中所闡述的序列。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列基本上由SEQ ID NO: 198中所闡述的序列組成。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列由SEQ ID NO: 198中所闡述的序列組成。多域治療性蛋白質編碼序列可為例如CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及/或密碼子最佳化的。舉例而言，多域治療性蛋白質編碼序列可為CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及密碼子最佳化的。視情況，多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 193至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 193至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 193至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情

況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 193中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 193中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼由SEQ ID NO: 193中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。

【0417】在一些情況下，抗hTfR:GAA scFv 融合蛋白的形式為 V_L-$(Gly_4Ser)_3$-V_H:GAA(Gly_4Ser = SEQ ID NO: 600)。在多域治療性蛋白質核酸構築體之一特定實例中，所編碼多域治療性蛋白質可包含SEQ ID NO: 570-573及675-702中之任一者或可與SEQ ID NO: 570-573及675-702中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%或至少99.5%一致。在另一特定實例中，多域治療性蛋白質可基本上由SEQ ID NO: 570-573及675-702中之任一者組成。在另一特定實例中，多域治療性蛋白質可由SEQ ID NO: 570-573及675-702中之任一者組成。

【0418】在多域治療性蛋白質核酸構築體之一特定實例中，所編碼多域治療性蛋白質可包含SEQ ID NO: 570或可與SEQ ID NO: 570至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%或至少99.5%一致。在另一特定實例中，多域治療性蛋白質可基本上由SEQ ID NO: 570組成。在另一

特定實例中，多域治療性蛋白質可由SEQ ID NO: 570組成。

【0419】在多域治療性蛋白質核酸構築體之一特定實例中，所編碼多域治療性蛋白質可包含SEQ ID NO: 571或可與SEQ ID NO: 571至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%或至少99.5%一致。在另一特定實例中，多域治療性蛋白質可基本上由SEQ ID NO: 571組成。在另一特定實例中，多域治療性蛋白質可由SEQ ID NO: 571組成。

【0420】在多域治療性蛋白質核酸構築體之一特定實例中，所編碼多域治療性蛋白質可包含SEQ ID NO: 572或可與SEQ ID NO: 572至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%或至少99.5%一致。在另一特定實例中，多域治療性蛋白質可基本上由SEQ ID NO: 572組成。在另一特定實例中，多域治療性蛋白質可由SEQ ID NO: 572組成。

【0421】在多域治療性蛋白質核酸構築體之一特定實例中，所編碼多域治療性蛋白質可包含SEQ ID NO: 573或可與SEQ ID NO: 573至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%或至少99.5%一致。在另一特定實例中，多域治療性蛋白質可基本上由SEQ ID NO: 573組成。在另一

特定實例中，多域治療性蛋白質可由SEQ ID NO: 573組成。

【0422】在一些情況下，抗hTfR:GAA scFv融合蛋白係呈V_H-$(Gly_4Ser)_3$-V_L:GAA(Gly_4Ser = SEQ ID NO: 600)之形式。在多域治療性蛋白質核酸構築體之一特定實例中，所編碼多域治療性蛋白質可包含SEQ ID NO: 703-706中之任一者(視情況缺乏N端MHRPRRRGTRPPPLALLAALLLAARGADA序列)或可與SEQ ID NO: 703-706中之任一者(視情況缺乏N端MHRPRRRGTRPPPLALLAALLLAARGADA序列)至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%或至少99.5%一致。在另一特定實例中，多域治療性蛋白質可基本上由SEQ ID NO: 703-706中之任一者(視情況缺乏N端MHRPRRRGTRPPPLALLAALLLAARGADA序列)組成。在另一特定實例中，多域治療性蛋白質可由SEQ ID NO: 703-706中之任一者(視情況缺乏N端MHRPRRRGTRPPPLALLAALLLAARGADA序列)組成。

【0423】提供了各種多域治療性蛋白質編碼序列。在一個實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 574-586中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO:

574-586中之任一者至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 574-586中之任一者至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列包含SEQ ID NO: 574-586中之任一者中所闡述的序列。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列基本上由SEQ ID NO: 574-586中之任一者中所闡述的序列組成。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列由SEQ ID NO: 574-586中之任一者中所闡述的序列組成。視情況，多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 570-573中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 570-573中之任一者至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 570-573中之任一者至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列

編碼包含SEQ ID NO: 570-573中之任一者中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 570-573中之任一者中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼由SEQ ID NO: 570-573中之任一者中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。

【0424】提供了各種密碼子最佳化的多域治療性蛋白質編碼序列。多域治療性蛋白質編碼序列可為例如CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及/或密碼子最佳化的(例如，CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及密碼子最佳化的)。在一個實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 578-586中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 578-586中之任一者至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 578-586中之任一者至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列包含SEQ ID NO: 578-586中之任一者中所闡述的序列。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列基本上由SEQ ID NO: 578-586中之任一者中所闡述的序列組成。在另一

實例中，多域治療性蛋白質編碼序列由SEQ ID NO: 578-586中之任一者中所闡述的序列組成。視情況，多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 570-573中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 570-573中之任一者至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 570-573中之任一者至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 570-573中之任一者中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 570-573中之任一者中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼由SEQ ID NO: 570-573中之任一者中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。

【0425】提供了各種多域治療性蛋白質編碼序列。在一個實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO:

577及584-586中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 577及584-586中之任一者至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 577及584-586中之任一者至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列包含SEQ ID NO: 577及584-586中之任一者中所闡述的序列。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列基本上由SEQ ID NO: 577及584-586中之任一者中所闡述的序列組成。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列由SEQ ID NO: 577及584-586中之任一者中所闡述的序列組成。視情況，多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 573至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 573至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質

編碼序列編碼與SEQ ID NO: 573至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 573中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 573中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼由SEQ ID NO: 573中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。

【0426】提供了各種密碼子最佳化的多域治療性蛋白質編碼序列。多域治療性蛋白質編碼序列可為例如CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及/或密碼子最佳化的(例如，CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及密碼子最佳化的)。在一個實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 584-586中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 584-586中之任一者至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 584-586中之任一者至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列包含SEQ ID NO: 584-586中之任一者中所闡述的序列。

在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列基本上由SEQ ID NO: 584-586中之任一者中所闡述的序列組成。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列由SEQ ID NO: 584-586中之任一者中所闡述的序列組成。視情況，多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 573至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 573至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 573至少99%、至少99.5%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 573中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 573中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼由SEQ ID NO: 573中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。

【0427】在一個實例中，多域治療性蛋白質編碼序列

與SEQ ID NO: 584至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 584至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 573至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 584至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 573中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 584至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 584至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 573至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 584至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包

含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 573中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 584至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 584至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 573至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 584至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 573中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列包含SEQ ID NO: 584中所闡述的序列。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列基本上由SEQ ID NO: 584中所闡述的序列組成。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列由SEQ ID NO: 584中所闡述的序列組成。多域治療性蛋白質編碼序列可為例如CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及/或密碼子最佳化的。舉例而言，多域治療性蛋白質編碼序列可為CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及密碼子最佳化的。視情況，多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 573至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，多域治療性蛋白質編

碼序列編碼與SEQ ID NO: 573至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 573至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 573中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 573中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼由SEQ ID NO: 573中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。

【0428】核酸構築體可包含例如：(1)5' ITR(例如，諸如SEQ ID NO: 160中所闡述之5' ITR)，(2)剪接受體位點(例如小鼠*Alb*外顯子2剪接受體，諸如SEQ ID NO: 163中所闡述之剪接受體)，(3)多域治療性蛋白質編碼序列，(4)聚腺苷酸化訊息(例如SV40聚腺苷酸化訊息，諸如SEQ ID NO: 712中所闡述之聚腺苷酸化訊息)，及(5)3' ITR(例如，諸如SEQ ID NO: 160或其反向互補序列中所闡述之3' ITR)。在一個實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 733至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少

99.5%或100%一致之序列。在另一實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 733至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致之序列，且編碼與SEQ ID NO: 573至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 733至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致之序列，且編碼包含SEQ ID NO: 573中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 733至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致之序列。在另一實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 733至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致之序列，且編碼與SEQ ID NO: 573至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 733至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致之序列，且編碼包含SEQ ID NO: 573中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 733至少99%、至少99.5%或100%一致之序列。在另一實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 733至少99%、至少

99.5%或100%一致之序列，且編碼與SEQ ID NO: 573至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 733至少99%、至少99.5%或100%一致之序列，且編碼包含SEQ ID NO: 573中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，核酸構築體包含SEQ ID NO: 733中所闡述之序列。多域治療性蛋白質編碼序列可例如為CpG耗竭的(例如完全CpG耗竭的)且/或經密碼子最佳化的。舉例而言，多域治療性蛋白質編碼序列可為CpG耗竭的(例如完全CpG耗竭的)且經密碼子最佳化的。視情況，核酸構築體編碼與SEQ ID NO: 573至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，核酸構築體編碼與SEQ ID NO: 573至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之核酸構築體編碼與SEQ ID NO: 573至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之核酸構築體編碼包含SEQ ID NO: 573中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之核酸構築體編碼基本上

由SEQ ID NO: 573中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之核酸構築體編碼由SEQ ID NO: 573中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。

【0429】在一個實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 585至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 585至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 573至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 585至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 573中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 585至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 585至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 573至少99%、

至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 585至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 573中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 585至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 585至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 573至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 585至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 573中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列包含SEQ ID NO: 585中所闡述的序列。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列基本上由SEQ ID NO: 585中所闡述的序列組成。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列由SEQ ID NO: 585中所闡述的序列組成。多域治療性蛋白質編碼序列可為例如CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及/或密碼子最佳化的。舉例而言，多域治療性蛋白質編碼序列可為CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及密碼子最佳化的。視情況，多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 573至少90%、至少91%、至少

92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 573至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 573至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 573中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 573中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼由SEQ ID NO: 573中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。

【0430】核酸構築體可包含例如：(1)5' ITR(例如，諸如SEQ ID NO: 160中所闡述之5' ITR)，(2)剪接受體位點(例如小鼠*Alb*外顯子2剪接受體，諸如SEQ ID NO: 163中所闡述之剪接受體)，(3)多域治療性蛋白質編碼序列，(4)聚腺苷酸化訊息(例如SV40聚腺苷酸化訊息，諸如SEQ ID NO: 712中所闡述之聚腺苷酸化訊息)，及(5)3' ITR(例如，

諸如SEQ ID NO: 160或其反向互補序列中所闡述之3' ITR)。在一個實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 734至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%至少99.5%或100%一致之序列。在另一實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 734至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%至少99.5%或100%一致之序列，且編碼與SEQ ID NO: 573至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 734至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%至少99.5%或100%一致之序列，且編碼包含SEQ ID NO: 573中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 734至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致之序列。在另一實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 734至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致之序列，且編碼與SEQ ID NO: 573至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 734至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致之序列，且編碼

包含SEQ ID NO: 573中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 734至少99%、至少99.5%或100%一致之序列。在另一實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 734至少99%至少99.5%或100%一致之序列，且編碼與SEQ ID NO: 573至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 734至少99%、至少99.5%或100%一致之序列，且編碼包含SEQ ID NO: 573中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，核酸構築體包含SEQ ID NO: 734中所闡述之序列。多域治療性蛋白質編碼序列可例如為CpG耗竭的(例如完全CpG耗竭的)且/或經密碼子最佳化的。舉例而言，多域治療性蛋白質編碼序列可為CpG耗竭的(例如完全CpG耗竭的)且經密碼子最佳化的。視情況，核酸構築體編碼與SEQ ID NO: 573至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，核酸構築體編碼與SEQ ID NO: 573至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之核酸構築體編碼與SEQ ID NO: 573至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如

保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之核酸構築體編碼包含SEQ ID NO: 573中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之核酸構築體編碼基本上由SEQ ID NO: 573中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之核酸構築體編碼由SEQ ID NO: 573中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。

【0431】在一個實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 586至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 586至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 573至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 586至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 573中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 586至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少

99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 586至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 573至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 586至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 573中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 586至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 586至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 573至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 586至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 573中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列包含SEQ ID NO: 586中所闡述的序列。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列基本上由SEQ ID NO: 586中所闡述的序列組成。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列由SEQ ID NO: 586中所闡述的序列組成。多域治療性蛋白質編碼序列可為例如CpG耗竭的(例

如，CpG完全耗竭)及/或密碼子最佳化的。舉例而言，多域治療性蛋白質編碼序列可為CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及密碼子最佳化的。視情況，多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 573至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 573至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 573至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 573中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 573中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼由SEQ ID NO: 573中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。

【0432】核酸構築體可包含例如：(1)5' ITR(例如，諸如SEQ ID NO: 160中所闡述之5' ITR)，(2)剪接受體位點

(例如小鼠*Alb*外顯子2剪接受體，諸如SEQ ID NO: 163中所闡述之剪接受體)，(3)多域治療性蛋白質編碼序列，(4)聚腺苷酸化訊息(例如SV40聚腺苷酸化訊息，諸如SEQ ID NO: 712中所闡述之聚腺苷酸化訊息)，及(5)3' ITR(例如，諸如SEQ ID NO: 160或其反向互補序列中所闡述之3' ITR)。在一個實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 735至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%至少99.5%或100%一致之序列。在另一實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 735至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%至少99.5%或100%一致之序列，且編碼與SEQ ID NO: 573至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 735至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%至少99.5%或100%一致之序列，且編碼包含SEQ ID NO: 573中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 735至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致之序列。在另一實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 735至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致之序列，且編碼與SEQ ID NO: 573至少99%、至

少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 735至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致之序列，且編碼包含SEQ ID NO: 573中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 735至少99%、至少99.5%或100%一致之序列。在另一實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 735至少99%、至少99.5%或100%一致之序列，且編碼與SEQ ID NO: 573至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 735至少99%、至少99.5%或100%一致之序列，且編碼包含SEQ ID NO: 573中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，核酸構築體包含SEQ ID NO: 735中所闡述之序列。多域治療性蛋白質編碼序列可例如為CpG耗竭的(例如完全CpG耗竭的)且/或經密碼子最佳化的。舉例而言，多域治療性蛋白質編碼序列可為CpG耗竭的(例如完全CpG耗竭的)且經密碼子最佳化的。視情況，核酸構築體編碼與SEQ ID NO: 573至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，核酸構築體編碼與SEQ ID NO: 573至少95%、至少96%、至少97%、至少

98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之核酸構築體編碼與SEQ ID NO: 573至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之核酸構築體編碼包含SEQ ID NO: 573中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之核酸構築體編碼基本上由SEQ ID NO: 573中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之核酸構築體編碼由SEQ ID NO: 573中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。

【0433】提供了各種多域治療性蛋白質編碼序列。在一個實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 576及581-583中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 576及581-583中之任一者至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 576及581-583中之任一者至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列包含SEQ ID NO: 576及581-583中之任一者中所闡述的序列。在另一實例中，多域治療性蛋白

質編碼序列基本上由SEQ ID NO: 576及581-583中之任一者中所闡述的序列組成。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列由SEQ ID NO: 576及581-583中之任一者中所闡述的序列組成。視情況，多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 572至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 572至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 572至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 572中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 572中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼由SEQ ID NO: 572中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。

【0434】提供了各種密碼子最佳化的多域治療性蛋白質編碼序列。多域治療性蛋白質編碼序列可為例如CpG耗

竭的(例如，CpG完全耗竭)及/或密碼子最佳化的(例如，CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及密碼子最佳化的)。在一個實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 581-583中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 581-583中之任一者至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 581-583中之任一者至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列包含SEQ ID NO: 581-583中之任一者中所闡述的序列。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列基本上由SEQ ID NO: 581-583中之任一者中所闡述的序列組成。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列由SEQ ID NO: 581-583中之任一者中所闡述的序列組成。視情況，多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 572至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 572至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%

一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 572至少99%、至少99.5%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 572中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 572中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼由SEQ ID NO: 572中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。

【0435】在一個實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 581至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 581至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 572至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 581至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少

95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 572中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 581至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 581至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 572至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 581至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 572中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 581至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 581至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 572至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 581至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 572中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，多域治療性蛋

白質編碼序列包含SEQ ID NO: 581中所闡述的序列。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列基本上由SEQ ID NO: 581中所闡述的序列組成。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列由SEQ ID NO: 581中所闡述的序列組成。多域治療性蛋白質編碼序列可為例如CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及/或密碼子最佳化的。舉例而言，多域治療性蛋白質編碼序列可為CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及密碼子最佳化的。視情況，多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 572至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 572至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 572至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 572中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 572中所闡述之序列組成的多域治療性蛋

白質。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼由SEQ ID NO: 572中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。

【0436】核酸構築體可包含例如：(1)5' ITR(例如，諸如SEQ ID NO: 160中所闡述之5' ITR)，(2)剪接受體位點(例如小鼠*Alb*外顯子2剪接受體，諸如SEQ ID NO: 163中所闡述之剪接受體)，(3)多域治療性蛋白質編碼序列，(4)聚腺苷酸化訊息(例如SV40聚腺苷酸化訊息，諸如SEQ ID NO: 712中所闡述之聚腺苷酸化訊息)，及(5)3' ITR(例如，諸如SEQ ID NO: 160或其反向互補序列中所闡述之3' ITR)。在一個實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 729至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%至少99.5%或100%一致之序列。在另一實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 729至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%至少99.5%或100%一致之序列，且編碼與SEQ ID NO: 572至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 729至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%至少99.5%或100%一致之序列，且編碼包含SEQ ID NO: 572中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，核酸構築體包含與

SEQ ID NO: 729至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致之序列。在另一實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 729至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致之序列，且編碼與SEQ ID NO: 572至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 729至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致之序列，且編碼包含SEQ ID NO: 572中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 729至少99%、至少99.5%或100%一致之序列。在另一實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 729至少99%、至少99.5%或100%一致之序列，且編碼與SEQ ID NO: 572至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 729至少99%、至少99.5%或100%一致之序列，且編碼包含SEQ ID NO: 572中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，核酸構築體包含SEQ ID NO: 729中所闡述之序列。多域治療性蛋白質編碼序列可例如為CpG耗竭的(例如完全CpG耗竭的)且/或經密碼子最佳化的。舉例而言，多域治療性蛋白質編碼序列可為CpG耗竭的(例如完全CpG耗竭的)且經密碼子最佳化的。視情況，核酸構築體編碼與SEQ ID NO: 572至少90%、至少91%、

至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，核酸構築體編碼與SEQ ID NO: 572至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之核酸構築體編碼與SEQ ID NO: 572至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之核酸構築體編碼包含SEQ ID NO: 572中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之核酸構築體編碼基本上由SEQ ID NO: 572中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之核酸構築體編碼由SEQ ID NO: 572中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。

【0437】在一個實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 582至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 582至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ

ID NO: 572至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 582至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 572中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 582至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 582至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 572至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 582至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 572中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 582至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 582至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 572至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多

域治療性蛋白質)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 582至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 572中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列包含SEQ ID NO: 582中所闡述的序列。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列基本上由SEQ ID NO: 582中所闡述的序列組成。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列由SEQ ID NO: 582中所闡述的序列組成。多域治療性蛋白質編碼序列可為例如CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及/或密碼子最佳化的。舉例而言，多域治療性蛋白質編碼序列可為CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及密碼子最佳化的。視情況，多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 572至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 572至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 572至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情

況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 572中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 572中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼由SEQ ID NO: 572中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。

【0438】核酸構築體可包含例如：(1)5' ITR(例如，諸如SEQ ID NO: 160中所闡述之5' ITR)，(2)剪接受體位點(例如小鼠*Alb*外顯子2剪接受體，諸如SEQ ID NO: 163中所闡述之剪接受體)，(3)多域治療性蛋白質編碼序列，(4)聚腺苷酸化訊息(例如SV40聚腺苷酸化訊息，諸如SEQ ID NO: 712中所闡述之聚腺苷酸化訊息)，及(5)3' ITR(例如，諸如SEQ ID NO: 160或其反向互補序列中所闡述之3' ITR)。在一個實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 730至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%至少99.5%或100%一致之序列。在另一實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 730至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%至少99.5%或100%一致之序列，且編碼與SEQ ID NO: 572至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 730至少90%、

至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%至少99.5%或100%一致之序列，且編碼包含SEQ ID NO: 572中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 730至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致之序列。在另一實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 730至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致之序列，且編碼與SEQ ID NO: 572至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 730至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致之序列，且編碼包含SEQ ID NO: 572中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 730至少99%、至少99.5%或100%一致之序列。在另一實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 730至少99%、至少99.5%或100%一致之序列，且編碼與SEQ ID NO: 572至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 730至少99%、至少99.5%或100%一致之序列，且編碼包含SEQ ID NO: 572中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，核酸構築體包含SEQ ID NO: 730中所闡述之序列。多域治療性蛋白質編碼序列可例如

為CpG耗竭的(例如完全CpG耗竭的)且/或經密碼子最佳化的。舉例而言，多域治療性蛋白質編碼序列可為CpG耗竭的(例如完全CpG耗竭的)且經密碼子最佳化的。視情況，核酸構築體編碼與SEQ ID NO: 572至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，核酸構築體編碼與SEQ ID NO: 572至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之核酸構築體編碼與SEQ ID NO: 572至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之核酸構築體編碼包含SEQ ID NO: 572中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之核酸構築體編碼基本上由SEQ ID NO: 572中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之核酸構築體編碼由SEQ ID NO: 572中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。

【0439】在一個實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 583至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。

在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 583至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 572至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 583至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 572中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 583至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 583至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 572至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 583至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 572中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 583至少99%、至少99.5%或100%一致

(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 583至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 572至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 583至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 572中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列包含SEQ ID NO: 583中所闡述的序列。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列基本上由SEQ ID NO: 583中所闡述的序列組成。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列由SEQ ID NO: 583中所闡述的序列組成。多域治療性蛋白質編碼序列可為例如CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及/或密碼子最佳化的。舉例而言，多域治療性蛋白質編碼序列可為CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及密碼子最佳化的。視情況，多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 572至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 572至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序

列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 572至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 572中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 572中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼由SEQ ID NO: 572中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。

【0440】核酸構築體可包含例如：(1)5' ITR(例如，諸如SEQ ID NO: 160中所闡述之5' ITR)，(2)剪接受體位點(例如小鼠*Alb*外顯子2剪接受體，諸如SEQ ID NO: 163中所闡述之剪接受體)，(3)多域治療性蛋白質編碼序列，(4)聚腺苷酸化訊息(例如SV40聚腺苷酸化訊息，諸如SEQ ID NO: 712中所闡述之聚腺苷酸化訊息)，及(5)3' ITR(例如，諸如SEQ ID NO: 160或其反向互補序列中所闡述之3' ITR)。在一個實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 731至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%至少99.5%或100%一致之序列。在另一實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 731至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少

98%、至少99%至少99.5%或100%一致之序列，且編碼與SEQ ID NO: 572至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 731至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%至少99.5%或100%一致之序列，且編碼包含SEQ ID NO: 572中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 731至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致之序列。在另一實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 731至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致之序列，且編碼與SEQ ID NO: 572至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 731至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致之序列，且編碼包含SEQ ID NO: 572中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 731至少99%、至少99.5%或100%一致之序列。在另一實例中，核酸構築體包含與SEQ ID NO: 731至少99%、至少99.5%或100%一致之序列，且編碼與SEQ ID NO: 572至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，核酸構築體包含與

SEQ ID NO: 731至少99%、至少99.5%或100%一致之序列，且編碼包含SEQ ID NO: 572中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，核酸構築體包含SEQ ID NO: 731中所闡述之序列。多域治療性蛋白質編碼序列可例如為CpG耗竭的(例如完全CpG耗竭的)且/或經密碼子最佳化的。舉例而言，多域治療性蛋白質編碼序列可為CpG耗竭的(例如完全CpG耗竭的)且經密碼子最佳化的。視情況，核酸構築體編碼與SEQ ID NO: 572至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，核酸構築體編碼與SEQ ID NO: 572至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之核酸構築體編碼與SEQ ID NO: 572至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之核酸構築體編碼包含SEQ ID NO: 572中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之核酸構築體編碼基本上由SEQ ID NO: 572中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之核酸構築體編碼由SEQ ID NO: 572中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。

【0441】提供了各種多域治療性蛋白質編碼序列。在一個實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 574及578-580中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 574及578-580中之任一者至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 574及578-580中之任一者至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列包含SEQ ID NO: 574及578-580中之任一者中所闡述的序列。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列基本上由SEQ ID NO: 574及578-580中之任一者中所闡述的序列組成。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列由SEQ ID NO: 574及578-580中之任一者中所闡述的序列組成。視情況，多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 570至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 570至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然

GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 570至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 570中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 570中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼由SEQ ID NO: 570中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。

【0442】提供了各種密碼子最佳化的多域治療性蛋白質編碼序列。多域治療性蛋白質編碼序列可為例如CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及/或密碼子最佳化的(例如，CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及密碼子最佳化的)。在一個實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 578-580中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 578-580中之任一者至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 578-580中之任一者至少99%、至少99.5%或100%一致(或

包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列包含SEQ ID NO: 578-580中之任一者中所闡述的序列。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列基本上由SEQ ID NO: 578-580中之任一者中所闡述的序列組成。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列由SEQ ID NO: 578-580中之任一者中所闡述的序列組成。視情況，多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 570至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 570至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之GAA編碼序列編碼與SEQ ID NO: 570至少99%、至少99.5%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 570中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 570中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼由SEQ ID NO: 570中所闡述之序列組成的多

域治療性蛋白質。

【0443】在一個實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 578至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 578至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 570至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 578至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 570中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 578至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 578至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 570至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，多域治療性蛋白

質編碼序列與SEQ ID NO: 578至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 570中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 578至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 578至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 570至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 578至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 570中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列包含SEQ ID NO: 578中所闡述的序列。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列基本上由SEQ ID NO: 578中所闡述的序列組成。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列由SEQ ID NO: 578中所闡述的序列組成。多域治療性蛋白質編碼序列可為例如CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及/或密碼子最佳化的。舉例而言，多域治療性蛋白質編碼序列可為CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及密碼子最佳化的。視情況，多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 570至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例

如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 570至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 570至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 570中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 570中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼由SEQ ID NO: 570中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。

【0444】在一個實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 579至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 579至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ

ID NO: 570至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 579至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 570中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 579至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 579至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 570至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 579至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 570中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 579至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 579至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 570至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多

域治療性蛋白質)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 579至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 570中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列包含SEQ ID NO: 579中所闡述的序列。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列基本上由SEQ ID NO: 579中所闡述的序列組成。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列由SEQ ID NO: 579中所闡述的序列組成。多域治療性蛋白質編碼序列可為例如CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及/或密碼子最佳化的。舉例而言，多域治療性蛋白質編碼序列可為CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及密碼子最佳化的。視情況，多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 570至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 570至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 570至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情

況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 570中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 570中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼由SEQ ID NO: 570中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。

【0445】在一個實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 580至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 580至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 570至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 580至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 570中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 580至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少

99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 580至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 570至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 580至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 570中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 580至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 580至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼與SEQ ID NO: 570至少99%、至少99.5%或100%一致的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 580至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)且編碼包含SEQ ID NO: 570中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列包含SEQ ID NO: 580中所闡述的序列。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列基本上由SEQ ID NO: 580中所闡述的序列組成。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列由SEQ ID NO: 580中所闡述的序列組成。多域治療性蛋白質編碼序列可為例如CpG耗竭的(例

如，CpG完全耗竭)及/或密碼子最佳化的。舉例而言，多域治療性蛋白質編碼序列可為CpG耗竭的(例如，CpG完全耗竭)及密碼子最佳化的。視情況，多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 570至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 570至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 570至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 570中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 570中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼由SEQ ID NO: 570中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。

【0446】提供了各種多域治療性蛋白質編碼序列。在一個實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO:

575至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 575至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列與SEQ ID NO: 575至少99%、至少99.5%或100%一致(或包含該序列)。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列包含SEQ ID NO: 575中所闡述的序列。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列基本上由SEQ ID NO: 575中所闡述的序列組成。在另一實例中，多域治療性蛋白質編碼序列由SEQ ID NO: 575中所闡述的序列組成。視情況，多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 571至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 571至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼與SEQ ID NO: 571至少99%、至少99.5%或100%一致(且例如保留天然GAA之活性)的多域治療性蛋白質(或包含

該序列的多域治療性蛋白質)。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼包含SEQ ID NO: 571中所闡述之序列的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼基本上由SEQ ID NO: 571中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。視情況，以上實例中之多域治療性蛋白質編碼序列編碼由SEQ ID NO: 571中所闡述之序列組成的多域治療性蛋白質。

【0447】當本文揭示特定多域治療性蛋白質核酸構築體序列時，其意欲涵蓋所揭示之序列或該序列之反向互補序列。舉例而言，若本文所揭示之多域治療性蛋白質核酸構築體由假設序列5'-CTGGACCGA-3'組成，則亦意欲涵蓋該序列之反向互補序列(5'-TCGGTCCAG-3')。同樣，當構築體元件在本文中以特定5'至3'順序揭示時，其亦意欲涵蓋彼等元件順序之反向互補序列。一個原因在於，在本文所揭示之許多實施例中，多域治療性蛋白質核酸構築體為單股重組AAV載體之部分。單股AAV基因體封裝為有義(正股)或反義(負股基因體)，且+極性及-極性之單股AAV基因體以相同的頻率封裝至成熟rAAV病毒體中。*參見例如* LING等人(2015)*《分子遺傳學雜誌(J. Mol. Genet.Med.)》*9(3):175、Zhou等人(2008)*《分子治療(Mol. Ther.)》*16(3):494-499及Samulski等人(1987)*《病毒學雜誌(J. Virol.)》*61:3096-3101，其各者出於所有目的均以全文引用之方式併入本文中。

(5)載體

【0448】本文所揭示之核酸構築體可提供於載體中，用於表現或用於整合至目標基因體基因座中且自目標基因體基因座表現。載體可包含額外的序列，例如複製起點、啟動子及編碼抗生素抗性之基因。載體亦可包含如本文別處所揭示之核酸酶試劑組分。舉例而言，載體可包含編碼所關注多肽(例如，編碼多域治療性蛋白質)之核酸構築體、CRISPR/Cas系統(編碼Cas蛋白及gRNA之核酸)、CRISPR/Cas系統之一或多個組分或其組合(例如，核酸構築體及gRNA)。在一些情況下，包含編碼所關注多肽(例如，編碼多域治療性蛋白質)之核酸構築體的載體不包含本文所描述的核酸酶試劑之任何組分(例如，不包含編碼Cas蛋白之核酸且不包含編碼gRNA之核酸)。一些此類載體包含對應於目標基因體基因座中之目標位點的同源臂。其他此類載體不包含任何同源臂。

【0449】一些載體可為環狀的。替代地，載體可為線性的。載體可經包裝以經由脂質奈米顆粒、脂質體、非脂質奈米顆粒或病毒衣殼遞送。非限制性例示性載體包括質體、噬菌粒、黏粒、人工染色體、微型染色體、轉座子、病毒載體及表現載體。

【0450】載體可為例如病毒載體，諸如腺相關病毒(AAV)載體。AAV可為任何適合的血清型且可為單股AAV(ssAAV)或自互補AAV(scAAV)。其他例示性病毒/病毒載體包括逆轉錄病毒、慢病毒、腺病毒、痘苗病毒、痘病

毒及單純疱疹病毒。病毒可感染分裂細胞、非分裂細胞或分裂細胞及非分裂細胞。病毒可整合至宿主基因體中或不整合至宿主基因體中。此類病毒亦可經工程改造以具有降低的免疫力。病毒可為複製勝任型的或可為複製缺陷型的(例如，額外輪次的病毒體複製及/或包裝所必需的一或多個基因有缺陷)。病毒可引起瞬時表現或持久的表現。病毒載體可自其野生型對應物進行基因修飾。舉例而言，病毒載體可包含一或多個核苷酸之插入、缺失或取代以促進選殖或使得載體之一或多個特性發生改變。此類特性可包括包裝能力、轉導效率、免疫原性、基因體整合、複製、轉錄及轉譯。在一些實例中，病毒基因體之一部分可經缺失，使得病毒能夠包裝具有更大尺寸之外源序列。在一些實例中，病毒載體可具有增強的轉導效率。在一些實例中，病毒在宿主中誘導的免疫反應可能會降低。在一些實例中，可突變促進病毒序列整合至宿主基因體中的病毒基因(諸如整合酶)，使得病毒變得非整合。在一些實例中，病毒載體可為複製缺陷型的。在一些實例中，病毒載體可包含外源轉錄或轉譯控制序列以驅動編碼序列在載體上之表現。在一些實例中，病毒可為輔助依賴型的。舉例而言，病毒可需要一或多種輔助病毒來提供將載體擴增及包裝成病毒顆粒所需的病毒組分(諸如病毒蛋白)。在此情況下，一或多種輔助組分，(包括編碼病毒組分之一或多種載體)可與本文所描述之載體系統一起引入宿主細胞或宿主細胞群中。在其他實例中，病毒可為無輔助的。舉例而

言，病毒可能能夠在沒有輔助病毒之情況下擴增且包裝載體。在一些實例中，本文所描述之載體系統亦可編碼病毒擴增及包裝所需的病毒組分。

【0451】例示性病毒效價(例如，AAV效價)包括約10^{12}至約10^{16}vg/mL。其他例示性病毒效價(例如，AAV效價)包括10^{12}至約10^{16} vg/kg體重。

【0452】腺相關病毒(AAV)在包括人類及非人類靈長類動物(NHP)之多個物種中流行。迄今為止，至少已分離且鑑別了12種天然血清型及數百種天然變體。*參見，例如*，Li等人(2020)*《遺傳學自然評論(Nat. Rev. Genet.)》*21:255-272，其出於所有目的以全文引用之方式併入本文中。AAV顆粒天然由含有單股DNA(ssDNA)基因體的無包膜二十面體蛋白衣殼構成。DNA基因體側接兩個反向末端重複序列(ITR)，其充當病毒複製起點及包裝訊息。*rep*基因編碼病毒複製及包裝所需的四種蛋白質，而*cap*基因編碼決定AAV血清型的三個結構衣殼次單元，以及在某些血清型中促進病毒體組裝的組裝活化蛋白(AAP)。

【0453】重組AAV(rAAV)目前為基因治療中最常用的病毒載體中之一者，藉由將治療性轉基因遞送至*體內*目標細胞來治療人類疾病。實際上，rAAV載體由類似於天然AAV的二十面體衣殼構成，但rAAV病毒體不囊封AAV蛋白編碼或AAV複製序列。此等病毒載體為非複製型的。rAAV載體所需的唯一病毒序列為兩個ITR，其在rAAV載體之製造期間需要導引基因體複製及包裝。rAAV基因體不

含AAV *rep*及*cap*基因，使其無法*在體內*複製。rAAV載體藉由*反式*表現*rep*及*cap*基因以及額外的病毒輔助蛋白以及側接AAV ITR之預期轉基因卡匣來產生。

【0454】在治療性rAAV基因體中，基因表現卡匣位於ITR序列之間。通常，rAAV基因體卡匣由驅動治療性轉基因表現之啟動子，隨後聚腺苷酸化序列構成。側接rAAV表現卡匣的ITR通常源自AAV2，其為經分離且轉化為重組病毒載體之第一血清型。自此，大多數rAAV生產方法都依賴於基於AAV2 *Rep*之包裝系統。*參見，例如*，Colella等人(2017)《分子療法-方法與臨床研發(*Mol. Ther. Methods Clin. Dev.*)》8:87-104，其出於所有目的以全文引用之方式併入本文中。

【0455】可使用的ITR之一些非限制性實例包括包含SEQ ID NO: 158、SEQ ID NO: 159或SEQ ID NO: 160、基本上由其組成或由其組成的ITR。與SEQ ID NO: 158、SEQ ID NO: 159或SEQ ID NO: 160相比，ITR之其他實例包含一或多個突變，且可與SEQ ID NO: 158、SEQ ID NO: 159或SEQ ID NO: 160至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致。在本文所揭示之一些rAAV基因體中，核酸構築體在兩側側接相同的ITR(亦即，5'端的ITR及3'端的ITR的反向互補序列，諸如5'端的SEQ ID NO: 158及3'端的SEQ ID NO: 168，或5'端的SEQ ID NO: 159及3'端的SEQ ID NO: 710，或5'端的SEQ ID NO: 160及3'端的SEQ

ID NO: 711)。在一個實例中，各端上之ITR可包含SEQ ID NO: 158(亦即，5'端的SEQ ID NO: 158及3'端的反向互補序列)、基本上由其組成或由其組成。在另一實例中，各端上之ITR可包含SEQ ID NO: 159(亦即，5'端的SEQ ID NO: 159及3'端的反向互補序列)、基本上由其組成或由其組成。在一個實例中，至少一端上之ITR 包含SEQ ID NO: 160、基本上由其組成或由其組成。在一個實例中，5'端上之ITR包含SEQ ID NO: 160、基本上由其組成或由其組成。在一個實例中，3'端上之ITR包含SEQ ID NO: 160、基本上由其組成或由其組成。在一個實例中，各端上之ITR可包含SEQ ID NO: 160(亦即，5'端的SEQ ID NO: 160及3'端的反向互補序列)、基本上由其組成或由其組成。在本文所揭示之其他rAAV基因體中，核酸構築體在各端側接不同的ITR。在一個實例中，一端上之ITR包含SEQ ID NO: 158、基本上由其組成或由其組成，而另一端上之ITR包含SEQ ID NO: 159、基本上由其組成或由其組成。在另一實例中，一端上之ITR包含SEQ ID NO: 158、基本上由其組成或由其組成，而另一端上之ITR包含SEQ ID NO: 160、基本上由其組成或由其組成。在一個實例中，一端上之ITR包含SEQ ID NO: 159、基本上由其組成或由其組成，而另一端上之ITR包含SEQ ID NO: 160、基本上由其組成或由其組成。

【0456】重組AAV載體之特定血清型影響其對特定組織的*體內*向性。AAV衣殼蛋白負責介導附著及進入目標細

胞，隨後為內體逃逸及運輸至細胞核。因此，在開發rAAV載體時選擇血清型將影響載體*體內*注射時最有可能結合及轉導的細胞類型及組織。包括rAAV8的幾種rAAV血清型在小鼠、NHP及人類體內全身遞送時能夠轉導肝臟。*參見，例如*，Li等人(2020)《*遺傳學自然評論(Nat. Rev. Genet.)*》21:255-272，其出於所有目的以全文引用之方式併入本文中。

【0457】一旦進入細胞核，ssDNA基因體就自病毒粒子釋放，且合成互補DNA股以產生雙股DNA(dsDNA)分子。雙股AAV基因體經由其ITR自然環化且成為游離體，其將在染色體外持續存在於細胞核中。因此，對於游離型基因治療方案，rAAV遞送之rAAV游離體在非分裂細胞中提供長期的、啟動子驅動的基因表現。然而，此rAAV遞送之游離型DNA隨著細胞分裂而被稀釋。相反，本文所描述之基因療法基於基因插入以允許長期基因表現。

【0458】當本文揭示包含特定序列(例如，特定雙向構築體序列或特定單向構築體序列)的特定rAAV時，其意欲涵蓋所揭示之序列或該序列之反向互補序列。舉例而言，若本文所揭示之雙向或單向構築體由假設序列5'-CTGGACCGA-3'組成，則亦意欲涵蓋該序列之反向互補序列(5'-TCGGTCCAG-3')。同樣，當本文揭示在特定5'至3'順序包含雙向或單向構築體元件之rAAV時，其亦意欲涵蓋彼等元件順序之反向互補序列。舉例而言，若本文揭示包含雙向構築體的rAAV，該雙向構築體自5'至3'包含第一

剪接受體、第一編碼序列、第一終止子、第二終止子之反向互補序列、第二編碼序列之反向互補序列及第二剪接受體之反向互補序列，則亦意欲涵蓋自5'至3'包含第二剪接受體、第二編碼序列、第二終止子、第一終止子之反向互補序列、第一編碼序列及第一剪接受體之反向互補序列的構築體。單股AAV基因體封裝為有義(正股)或反義(負股基因體)，且+極性及-極性之單股AAV基因體以相同的頻率封裝至成熟rAAV病毒體中。*參見例如*LING等人(2015)*《分子遺傳學雜誌(J. Mol. Genet.Med.)》*9(3):175、Zhou等人(2008)*《分子治療(Mol. Ther.)》*16(3):494-499及Samulski等人(1987)*《病毒學雜誌(J. Virol.)》*61:3096-3101，其各者出於所有目的均以全文引用之方式併入本文中。

【0459】ssDNA AAV基因體由兩個開放閱讀框Rep及Cap組成，其側接允許合成互補DNA股的兩個反向末端重複序列。構築AAV轉移質體時，將轉基因置放於兩個ITR之間，且Rep及Cap可以*反式*提供。除Rep及Cap以外，AAV亦需要含有來自腺病毒之基因的輔助質體。此等基因(E4、E2a及VA)介導AAV複製。舉例而言，可將轉移質體、Rep/Cap及輔助質體轉染至含有腺病毒基因E1+之HEK293細胞中，以產生感染性AAV顆粒。替代地，可將Rep、Cap及腺病毒輔助基因組合成單個質體。類似的包裝細胞及方法可用於其他病毒，諸如逆轉錄病毒。

【0460】已鑑別出多種AAV血清型。此等血清型在其

感染的細胞類型(亦即其向性)方面有所不同，從而允許特定細胞類型之優先轉導。術語AAV包括例如AAV1、AAV2、AAV3、AAV3B、AAV4、AAV5、AAV6、AAV6.2、AAV7、AAVrh.64R1、AAVhu.37、AAVrh.8、AAVrh.32.33、AAV8、AAV9、AAV-DJ、AAV2/8、AAVrh10、AAVLK03、AV10、AAV11、AAV12、rh10及其雜合體、禽類AAV、牛類AAV、犬類AAV、馬類AAV、靈長類AAV、非靈長類AAV及羊類AAV。AAV之各種血清型之基因體序列，以及天然末端重複序列(TR)、Rep蛋白及衣殼次單元之序列為本領域已知的。此類序列可在文獻或公共數據庫(諸如GenBank)中找到。如本文所用，「AAV載體」係指包含非AAV來源之異源序列(亦即，與AAV異源之核酸序列)的AAV載體，通常包含編碼所關注外源多肽之序列。構築體可包含AAV1、AAV2、AAV3、AAV3B、AAV4、AAV5、AAV6、AAV6.2、AAV7、AAVrh.64R1、AAVhu.37、AAVrh.8、AAVrh.32.33、AAV8、AAV9、AAV-DJ、AAV2/8、AAVrh10、AAVLK03、AV10、AAV11、AAV12、rh10及其雜合體、禽類AAV、牛類AAV、犬類AAV、馬類AAV、靈長類AAV、非靈長類AAV及羊類AAV衣殼序列。一般而言，異源核酸序列(轉基因)側接至少一個，且通常側接兩個AAV反向末端重複序列(ITR)。AAV載體可為單股的(ssAAV)或自互補的(scAAV)。肝臟組織之血清型之實例包括AAV3B、AAV5、AAV6、AAV7、AAV8、AAV9、AAVrh.74及

AAVhu.37，且特定言之AAV8。在一特定實例中，包含核酸構築體之AAV載體可為重組AAV8(rAAV8)。如本文所描述之rAAV8載體為其中衣殼來自AAV8之載體。舉例而言，使用來自AAV2之ITR及AAV8之衣殼的AAV載體在本文中被視為rAAV8載體。

【0461】向性可經由假型化進一步完善，假型化為衣殼及來自不同病毒血清型之基因體的混合。舉例而言，AAV2/5表示含有包裝在來自血清型5之衣殼中的血清型2之基因體的病毒。使用假型病毒可改善轉導效率且改變向性。來自不同血清型之雜合衣殼亦可用於改變病毒向性。例如，AAV-DJ含有來自八種血清型之雜合衣殼，且*在體內*對廣泛範圍之細胞類型顯示出高感染性。AAV-DJ8為顯示AAV-DJ之特性但具有增強的大腦攝取的另一實例。AAV血清型亦可經由突變進行修飾。AAV2突變修飾之實例包括Y444F、Y500F、Y730F及S662V。AAV3突變修飾之實例包括Y705F、Y731F及T492V。AAV6突變修飾之實例包括S663V及T492V。其他假型/修飾的AAV變體包括AAV2/1、AAV2/6、AAV2/7、AAV2/8、AAV2/9、AAV2.5、AAV8.2及AAV/SASTG。

【0462】為加速轉基因表現，可使用自互補AAV(scAAV)變體。由於AAV依賴於細胞的DNA複製機制來合成AAV之單股DNA基因體之互補股，因此轉基因表現可能延遲。為解決此延遲，可使用含有能夠在感染後自發退火之互補序列的scAAV，從而消除了對宿主細胞DNA合

成之要求。然而，亦可使用單股AAV(ssAAV)載體。

【0463】為增加包裝能力，較長的轉基因可在兩個AAV轉移質體之間分裂，第一個具有3'剪接供體，且第二個具有5'剪接受體。在細胞共感染後，此等病毒形成串聯體，剪接在一起，且可表現全長轉基因。雖然此允許更長的轉基因表現，但表現效率較低。增加容量之類似方法利用同源重組。舉例而言，轉基因可在兩個轉移質體之間分配，但具有大量序列重疊，使得共表現誘導同源重組及全長轉基因之表現。

B.核酸酶試劑及CRISPR/Cas系統

【0464】本文所揭示之方法及組合物可利用核酸酶試劑，諸如成簇規則散佈短回文重複序列(CRISPR)/CRISPR相關(Cas)系統、鋅指核酸酶(ZFN)系統或轉錄活化因子樣效應核酸酶(TALEN)系統或此類系統之組分來修飾目標基因(諸如安全港基因(例如，*ALB*))中的目標基因體位點以供插入如本文所揭示之核酸構築體。通常，核酸酶試劑涉及使用工程改造裂解系統以在核酸酶目標位點中誘導雙股斷裂或切口(亦即，單股斷裂)。裂解或切口可經由使用特定核酸酶(諸如經工程改造之ZFN、TALEN或CRISPR/Cas系統)與經工程改造之導引RNA來導引核酸酶目標位點之特定裂解或切口來發生。在所需目標序列處誘導切口或雙股斷裂之任何核酸酶試劑均可用於本文所揭示之方法及組合物中。核酸酶試劑可用於在宿主基因體內的所需基因座

(目標基因)處創建插入位點，在該位點插入核酸構築體以表現所關注多肽(例如，多域治療性蛋白質)。所關注多肽(例如，多域治療性蛋白質)就其插入位點或基因座(目標基因)而言可為外源的，諸如通常不表現來自所關注多肽之安全港基因座。替代地，所關注多肽就其插入位點而言可為非外源的，諸如插入至編碼所關注多肽之內源基因座中以校正編碼所關注多肽之缺陷基因。

【0465】在一個實例中，核酸酶試劑為CRISPR/Cas系統。在另一實例中，核酸酶試劑包含一或多種ZFN。在又另一實例中，核酸酶試劑包含一或多種TALEN。在一特定實例中，CRISPR/Cas系統或此類系統之組分靶向細胞內的*ALB*基因或基因座(例如，*ALB*基因體基因座)，或細胞內的*ALB*基因或基因座之內含子1。在一更具特定實例中，CRISPR/Cas系統或此類系統之組分靶向細胞內之人類*ALB*基因或基因座或人類*ALB*基因或基因座之內含子1。

【0466】CRISPR/Cas系統包括轉錄本及參與Cas基因之表現或指導其活性的其他元件。CRISPR/Cas系統可為例如I型、II型、III型系統或V型系統(例如，亞型V-A或亞型V-B)。本文所揭示之方法及組合物可藉由利用CRISPR複合物(包含與Cas蛋白複合的導引RNA(gRNA))以用於核酸之定點結合及裂解來採用CRISPR/Cas系統。靶向*ALB*基因或基因座之CRISPR/Cas系統包含Cas蛋白(或編碼Cas蛋白之核酸)及一或多種導引RNA(或編碼一或多種導引RNA之DNA)，其中一或多種導引RNA中之各者靶向目標基因體

基因座(例如，*ALB*基因或基因座)中之不同導引RNA目標序列。

【0467】在本文所揭示之組合物及方法中使用的CRISPR/Cas系統可為非天然存在的。非天然存在的系統包括指示人為參與的任何事物，諸如系統之一或多個組分自其天然存在的狀態被改變或突變，至少基本上不含至少一種與其在自然界中天然結合的其他成分，或與至少一種與其不自然結合的其他組分相關。舉例而言，一些CRISPR/Cas系統採用包含一起非天然存在的gRNA及Cas蛋白的非天然存在的CRISPR複合物，採用非天然存在的Cas蛋白或採用非天然存在的gRNA。

(1)目標基因體位點及白蛋白(ALB)

【0468】可使用任何能夠表現基因的目標基因體基因座，諸如安全港基因座(安全港基因，諸如*ALB*)或內源性*GAA*基因座。核酸構築體可整合至目標基因體基因座之任何部分中。舉例而言，核酸構築體可插入至目標基因體基因座之內含子或外顯子中，或可置換目標基因體基因座之一或多個內含子及/或外顯子。在一特定實例中，核酸構築體可整合至目標基因體基因座之內含子中，諸如目標基因體基因座之第一內含子(例如，*ALB*內含子1)。*參見，例如*，WO 2020/082042、US 2020/0270617、WO 2020/082041、US 2020/0268906、WO 2020/082046及US 2020/0289628，其各者出於所有目的均以全文引用之方式併入本文中。整

合至目標基因體基因座中之構築體可以可操作地連接至目標基因體基因座處之內源啟動子(例如，內源*ALB*啟動子)。

【0469】經整合外源DNA與宿主基因體之間的相互作用可限制整合之可靠性及安全性且可產生明顯的表型效應，該等表型效應不是由於靶向基因修飾，而是由於整合對周圍內源基因的意外影響。舉例而言，隨機插入的轉基因可經受位置效應及沈默，使其表現不可靠且不可預測。同樣，外源DNA整合至染色體基因座可影響周圍的內源基因及染色質，從而改變細胞行為及表型。安全港基因座包括染色體基因座，其中轉基因或其他外源核酸插入片段可在所有所關注組織中穩定可靠地表現，而不會明顯改變細胞行為或表型(亦即，對宿主細胞沒有任何有害影響)。*參見，例如*，Sadelain等人(2012)*《自然評論癌症(Nat. Rev. Cancer)》*12:51-58，其出於所有目的以全文引用之方式併入本文中。舉例而言，安全港基因座可為其中插入基因序列之表現不受來自鄰近基因之任何通讀表現干擾的基因座。舉例而言，安全港基因座可包括染色體基因座，外源DNA可在其中以可預測的方式整合且發揮作用，而不會對內源基因結構或表現產生不利影響。安全港基因座可包括基因外區域或基因內區域，諸如(例如)基因內非必需的、可有可無的或能夠被破壞而無明顯表型後果的基因座。

【0470】此安全港基因座可在所有組織中提供開放的染色質組態，且可在胚胎發育過程中及成人中普遍表現。

參見，例如，Zambrowicz等人(1997)*《美國國家科學院院刊》*94:3789-3794，其出於所有目的以全文引用之方式併入本文中。此外，可高效地靶向安全港基因座，且可在沒有明顯表型的情況下破壞安全港基因座。安全港基因座之實例包括*ALB*、*CCR5*、*HPRT*、*AAVS1*及*Rosa26*。*參見，例如*，美國專利第7,888,121號；第7,972,854號；第7,914,796號；第7,951,925號；第8,110,379號；第8,409,861號；第8,586,526及美國專利公開案第2003/0232410號；第2005/0208489號；第2005/0026157號；第2006/0063231號；第2008/0159996號；第2010/00218264號；第2012/0017290號；第2011/0265198號；第2013/0137104號；第2013/0122591號；第2013/0177983; 2013/0177960號；及第2013/0122591，其各者出於所有目的均以全文引用之方式併入本文中。目標基因體基因座之其他實例包括*ALB*基因座、EESYR基因座、SARS基因座、人類1號染色體或其非人類哺乳動物異種同源物之位置188,083,272、人類10號染色體或其非人類哺乳動物異種同源物之位置3,046,320、人類17號染色體或其非人類哺乳動物異種同源物之位置67,328,980、染色體上之腺相關病毒位點1(AAVS1)、在人類19號染色體或其非人類哺乳動物異種同源物上的AAV病毒之天然存在的整合位點，趨化因子受體5(CCR5)基因、編碼HIV-1輔助受體之趨化因子受體基因或小鼠Rosa26基因座或其非鼠類哺乳動物異種同源物。

【0471】在一特定實例中，安全港基因座為基因體內

之基因座，其中可插入基因而不會對宿主細胞(諸如肝細胞)產生顯著有害影響(例如，不引起細胞凋亡、壞死及/或衰老，或與對照細胞群體相比不引起超過5%、10%、15%、20%、25%、30%或40%的細胞凋亡、壞死及/或衰老)。安全港基因座可允許外源基因之過表現而不會對宿主細胞(諸如肝細胞)產生顯著的有害影響(例如，不會引起細胞凋亡、壞死及/或衰老，或與對照細胞群體相比不引起超過5%、10%、15%、20%、25%、30%或40%的細胞凋亡、壞死及/或衰老)。理想的安全港基因座可為其中插入的基因序列之表現不受來自鄰近基因之通讀表現干擾的基因座。安全港可為人類安全港(例如，對於肝臟組織或肝細胞宿主細胞)。

【0472】在一特定實例中，目標基因體基因座為*ALB*基因座，諸如*ALB*基因座之內含子1。在一更特定實例中，目標基因體基因座為人類*ALB*基因座，諸如人類*ALB*基因座之內含子1(例如，SEQ ID NO: 4)。

(2)Cas蛋白

【0473】Cas蛋白通常包含可與導引RNA相互作用的至少一個RNA識別或結合域。Cas蛋白亦可包含核酸酶域(例如，DNA酶域或RNA酶域)、DNA結合域、解旋酶域、蛋白質-蛋白質相互作用域、二聚化域及其他域。一些此類域(例如，DNA酶域)可來自天然Cas蛋白。可添加其他此類域來製造修飾的Cas蛋白。核酸酶域具有核酸裂解之

催化活性，其包括核酸分子之共價鍵之斷裂。裂解可產生平端或交錯端，且其可為單股或雙股的。舉例而言，野生型Cas9蛋白通常產生鈍裂解產物。替代地，野生型Cpf1蛋白(例如，FnCpf1)可產生具有5個核苷酸5'懸垂物的裂解產物，其中裂解發生在非靶向股上的PAM序列的第18個鹼基對之後及靶向股上的第23個鹼基對之後。Cas蛋白可具有完全裂解活性以在目標基因體基因座處產生雙股斷裂(例如，具有平端之雙股斷裂)，或其可為在目標基因體基因座處產生單股斷裂的切口酶。

【0474】Cas蛋白之實例包括Cas1、Cas1B、Cas2、Cas3、Cas4、Cas5、Cas5e(CasD)、Cas6、Cas6e、Cas6f、Cas7、Cas8a1、Cas8a2、Cas8b、Cas8c、Cas9(Csn1或Csx12)、Cas10、Cas10d、CasF、CasG、CasH、Csy1、Csy2、Csy3、Cse1(CasA)、Cse2(CasB)、Cse3(CasE)、Cse4(CasC)、Csc1、Csc2、Csa5、Csn2、Csm2、Csm3、Csm4、Csm5、Csm6、Cmr1、Cmr3、Cmr4、Cmr5、Cmr6、Csb1、Csb2、Csb3、Csx17、Csx14、Csx10、Csx16、CsaX、Csx3、Csx1、Csx15、Csf1、Csf2、Csf3、Csf4及Cu1966，及其同源物或經修飾型式。

【0475】例示性Cas蛋白為Cas9蛋白或源自Cas9蛋白之蛋白質。Cas9蛋白來自II型CRISPR/Cas系統，通常共用四個具有保守結構的關鍵模體。模體1、2及4為RuvC樣模體，且模體3為HNH模體。例示性Cas9蛋白來自釀膿鏈球菌(*Streptococcus pyogenes*)、嗜熱鏈球菌(*Streptococcus*

thermophilus)、鏈球菌屬(*Streptococcus sp.*)、金黃色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)、達氏擬諾卡氏菌(*Nocardiopsis dassonvillei*)、始旋鏈黴菌(*Streptomyces pristinaespiralis*)、綠色產色鏈黴菌(*Streptomyces viridochromogenes*)、綠色產色鏈黴菌(*Streptomyces viridochromogenes*)、玫瑰鏈黴菌(*Streptosporangium roseum*)、玫瑰鏈黴菌(*Streptosporangium roseum*)、酸熱脂環酸芽胞桿菌(*Alicyclobacillus acidocaldarius*)、假真菌樣芽胞桿菌(*Bacillus pseudomycoides*)、硒化芽孢桿菌(*Bacillus selenitireducens*)、西伯利亞小桿菌(*Exiguobacterium sibiricum*)、德氏乳桿菌(*Lactobacillus delbrueckii*)、唾液乳酸桿菌(*Lactobacillus salivarius*)、海洋微顫藍細菌(*Microscilla marina*)、伯克霍爾德菌(*Burkholderiales bacterium*)、食萘極地單胞菌(*Polaromonas naphthalenivorans*)、極地單胞菌屬(*Polaromonas sp.*)、瓦氏鱷球藻(*Crocosphaera watsonii*)、藍絲菌屬(*Cyanothece sp.*)、銅綠微囊藻(*Microcystis aeruginosa*)、膠州灣聚球菌屬(*Synechococcus sp.*)、阿拉伯糖醋鹽桿菌(*Acetohalobium arabaticum*)、德氏製氨菌(*Ammonifex degensii*)、貝氏熱解纖維素菌(*Caldicelulosiruptor becscii*)、脫硫細桿菌(*Candidatus Desulforudis*)、肉毒桿菌(*Clostridium botulinum*)、艱難梭菌(*Clostridium difficile*)、大芬戈爾德菌(*Finegoldia magna*)、嗜熱鹽鹼細菌(*Natranaerobius thermophilus*)、嗜熱醱酵菌(*Pelotomaculum thermopropionicum*)、嗜酸硫桿菌(*Acidithiobacillus caldus*)、氧化亞鐵硫桿菌(*Acidithiobacillus*

ferrooxidans)、酒色異色藻(*Allochromatium vinosum*)、海桿菌屬(*Marinobacter sp.*)、鹽亞硝化球菌(*Nitrosococcus halophilus*)、華氏亞硝化球菌(*Nitrosococcus watsoni*)、遊海假交替單胞菌(*Pseudoalteromonas haloplanktis*)、消旋纖線桿菌(*Ktedonobacter racemifer*)、嗜鹽甲烷鹽菌(*Methanohalobium evestigatum*)、多變魚腥藻(*Anabaena variabilis*)、泡沫節球藻(*Nodularia spumigena*)、念珠藻屬(*Nostoc sp.*)、極大節旋藻(*Arthrospira maxima*)、鈍頂節旋藻(*Arthrospira platensis*)、節旋藻屬(*Arthrospira sp.*)、鞘絲藻屬(*Lyngbya sp.*)、土質體微鞘藍細菌(*Microcoleus chthonoplastes*)、顫藻屬(*Oscillatoria sp.*)、運動石袍菌(*Petrotoga mobilis*)、非洲棲熱腔菌(*Thermosipho africanus*)、瑪麗娜藍藻(*Acaryochloris marina*)、腦膜炎奈瑟氏菌(*Neisseria meningitidis*)或空腸彎曲桿菌(*Campylobacter jejuni*)。Cas9家族成員之其他實例描述於WO 2014/131833中，其出於所有目的以全文引用之方式併入本文中。來自釀膿鏈球菌(*S. pyogenes*)之Cas9(SpCas9)(例如，指定的UniProt登錄號Q99ZW2)為例示性Cas9蛋白。例示性SpCas9蛋白序列闡述於SEQ ID NO: 8中(由SEQ ID NO: 9中所闡述之DNA序列編碼)。例示性SpCas9 mRNA(cDNA)序列闡述於SEQ ID NO: 10中。較小的Cas9蛋白(例如，當與導引RNA編碼序列以及Cas9及導引RNA之調控元件結合時，其編碼序列與最大AAV包裝能力相容的Cas9蛋白，諸如SaCas9及CjCas9及Nme2Cas9)為其他例示性Cas9蛋白。

舉例而言，來自金黃色葡萄球菌(*S. Aureus*)之Cas9(SaCas9)(例如，指定的UniProt登錄號J7RUA5)為另一例示性Cas9蛋白。同樣，來自*空腸彎曲桿菌*之Cas9(CjCas9)(例如，指定的UniProt登錄號Q0P897)為另一例示性Cas9蛋白。*參見，例如*，Kim等人(2017)《*自然通訊(Nat. Commun)*》8:14500，其出於所有目的以全文引用之方式併入本文中。SaCas9比SpCas9更小，且CjCas9比SaCas9及SpCas9兩者更小。來自*腦膜炎奈瑟氏菌*之Cas9(Nme2Cas9)為另一例示性Cas9蛋白。*參見，例如*，Edraki等人(2019)《*分子細胞(Mol. Cell)*》73(4):714-726，其出於所有目的以全文引用之方式併入本文中。來自*嗜熱鏈球菌*之Cas9蛋白(例如，由CRISPR1基因座編碼的*嗜熱鏈球菌*LMD-9 Cas9(St1Cas9)或來自CRISPR3基因座之*嗜熱鏈球菌*Cas9(St3Cas9))為其他例示性Cas9蛋白。來自新兇手弗朗西斯菌(*Francisella novicida*)(FnCas9)之Cas9或識別替代PAM(E1369R/E1449H/R1556A取代物)之RHA*新兇手弗朗西斯菌*Cas9變體為其他例示性Cas9蛋白。此等及其他例示性Cas9蛋白在例如Cebrian-Serrano及Davies (2017)《*哺乳動物基因體(Mamm. Genome)*》28(7):247-261中進行綜述，其出於所有目的以全文引用之方式併入本文中。Cas9編碼序列、Cas9 mRNA及Cas9蛋白序列之實例提供於WO 2013/176772、WO 2014/065596、WO 2016/106121、WO 2019/067910、WO 2020/082042、US 2020/0270617、WO 2020/082041、US 2020/0268906、WO 2020/082046及US

2020/0289628中，其各者出於所有目的均以全文引用之方式併入本文中。ORF及Cas9胺基酸序列之特定實例提供於WO 2019/067910之第[0449]段之表30中，且Cas9 mRNA及ORF之特定實例提供於WO 2019/067910之第[0214]-[0234]段中。*亦參見*WO 2020/082046 A2(第84-85頁)及WO 2020/069296中之表24，其各者出於所有目的均以全文引用之方式併入本文中。例示性SpCas9蛋白序列包含SEQ ID NO: 11、基本上由其組成或由其組成。編碼SpCas9蛋白序列之例示性SpCas9 mRNA序列包含SEQ ID NO: 12、基本上由其組成或由其組成。編碼該SpCas9蛋白序列之另一例示性SpCas9 mRNA序列包含SEQ ID NO: 1、基本上由其組成或由其組成。編碼該SpCas9蛋白序列之另一例示性SpCas9 mRNA序列包含SEQ ID NO: 2。例示性SpCas9編碼序列包含SEQ ID NO: 3、基本上由其組成或由其組成。

【0476】Cas蛋白之另一實例為Cpf1(來自普雷沃菌(*Prevotella*)及弗朗西絲菌(*Francisella*)之CRISPR 1)蛋白。Cpf1為含有與Cas9之對應域同源的RuvC樣核酸酶域以及與Cas9之特徵性富含精胺酸簇之對應物的大型蛋白質(約1300個胺基酸)。然而，Cpf1缺少Cas9蛋白中存在的HNH核酸酶域，且RuvC樣域在Cpf1序列中為連續的，此與含有包括HNH域之長插入片段的Cas9不同。*參見，例如*，Zetsche等人(2015)*《細胞(Cell)》*163(3):759-771，其出於所有目的以全文引用之方式併入本文中。例示性Cpf1蛋白來自土拉熱弗朗西斯菌(*Francisella tularensis)1*、新兇手

土拉弗朗西斯菌亞種(*Francisella tularensis subsp. novicida*)、阿爾伯普雷沃菌(*Prevotella albensis*)、毛螺菌細菌(*Lachnospiraceae bacterium*)*MC2017 1*、蛋白溶解梭菌(*Butyrivibrio proteoclasticus*)、異域菌門細菌(*Peregrinibacteria bacterium*)*GW2011_GWA2_33_10*、浮黴菌門細菌(*Parcubacteria bacterium*)*GW2011_GWC2_44_17*、丙酸氧化菌屬(*Smithella sp.*)*SCADC*、胺基酸球菌屬(*Acidaminococcus sp.*)*BV3L6*、*毛螺菌細菌MA2020*、選白蟻甲烷支原體(*Candidatus Methanoplasma termitum*)、挑剔真桿菌(*Eubacterium eligens*)、牛眼莫拉氏菌(*Moraxella bovoculi 237*)、稻田鉤端螺旋體(*Leptospira inadai*)、*毛螺菌細菌ND2006*、犬嘴卟啉單胞菌(*Porphyromonas crevioricanis*)*3*、解糖胨普雷沃菌(*Prevotella disiens*)及獼猴卟啉單胞菌(*Porphyromonas macacae*)。來自*新兇手弗朗西斯菌*U112之Cpf1(FnCpf1；指定的UniProt登錄號A0Q7Q2)為例示性Cpf1蛋白。

【0477】Cas蛋白之另一實例為CasX(Cas12e)。CasX為可在DNA中產生交錯的雙股斷裂的RNA導引的DNA核酸內切酶。CasX之大小小於1000個胺基酸。例示性CasX蛋白來自變形菌(*Deltaproteobacteria*)(DpbCasX或DpbCas12e)及浮黴狀菌(*Planctomycetes*)(PlmCasX或PlmCas12e)。與Cpf1一樣，CasX使用單個RuvC活性位點進行DNA裂解。*參見，例如*，Liu等人(2019)*《自然(Nature)》*566(7743):218-223，其出於所有目的以全文引用之方式併入

本文中。

【0478】Cas蛋白之另一實例為CasΦ(CasPhi或Cas12j)，其只存在於噬菌體中。CasΦ之大小小於1000個胺基酸(例如，700-800個胺基酸)。CasΦ裂解產生交錯5'懸垂物。CasΦ中之單個RuvC活性位點能夠進行crRNA處理及DNA裂解。*參見，例如*，Pausch等人(2020)《*科學(Science)*》369(6501):333-337，其出於所有目的以全文引用之方式併入本文中。

【0479】Cas蛋白可為野生型蛋白(亦即自然界中存在的彼等)、經修飾Cas蛋白(亦即Cas蛋白變體)或野生型或經修飾Cas蛋白之片段。Cas蛋白亦可為相對於野生型或經修飾Cas蛋白之催化活性的活性變體或片段。相對於催化活性之活性變體或片段可包含與野生型或經修飾Cas蛋白或其一部分至少80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更多的序列一致性，其中活性變體保留在所需裂解位點裂解的能力且因此保留切口誘導或雙股斷裂誘導活性。切口誘導或雙股斷裂誘導活性之分析為已知的，且通常量測Cas蛋白對含有裂解位點之DNA受質的整體活性及特異性。

【0480】經修飾Cas蛋白之一個實例為經修飾SpCas9-HF1蛋白，其為*釀膿鏈球菌*Cas9之高保真變體，具有經設計以減少非特異性DNA接觸的改變(N497A/R661A/Q695A/Q926A)。*參見，例如*，Kleinstiver等人(2016)《*自然*》529(7587):490-495，其出於所有目的以全文引用之方

式併入本文中。經修飾Cas蛋白之另一實例為經設計以減少脫靶效應的經修飾eSpCas9變體(K848A/K1003A/R1060A)。*參見，例如*，Slaymaker等人(2016)*《科學》*351(6268):84-88，其出於所有目的以全文引用之方式併入本文中。其他SpCas9變體包括K855A及K810A/K1003A/R1060A。此等及其他經修飾Cas蛋白在例如Cebrian-Serrano及Davies (2017)*《哺乳動物基因體(Mamm. Genome)》*28(7):247-261中進行綜述，其出於所有目的以全文引用之方式併入本文中。經修飾Cas9蛋白之另一實例為xCas9，其為可以識別範圍擴大範圍之PAM序列的SpCas9變體。*參見，例如*，Hu等人(2018)*《自然》*556:57-63，其出於所有目的以全文引用之方式併入本文中。

【0481】Cas蛋白可經修飾以增加或減少核酸結合親和力、核酸結合特異性及酶活性中之一或多者。Cas蛋白亦可經修飾以改變蛋白質之任何其他活性或特性，諸如穩定性。舉例而言，Cas蛋白之一或多個核酸酶域可經修飾、缺失或失活，或Cas蛋白可經截斷以移除對蛋白質功能不重要的域或最佳化(例如，增強或減少)Cas蛋白之活性或特性。

【0482】Cas蛋白可包含至少一個核酸酶域，諸如DNA酶域。舉例而言，野生型Cpf1蛋白通常包含裂解目標DNA之兩條股的RuvC樣域，可能呈二聚體組態。同樣，CasX及CasΦ通常包含裂解目標DNA之兩條股的單個RuvC樣域。Cas蛋白亦可包含至少兩個核酸酶域，諸如DNA酶

域。舉例而言，野生型Cas9蛋白通常包含RuvC樣核酸酶域及HNH樣核酸酶域。RuvC及HNH域各自可切割雙股DNA之不同股，從而在DNA中產生雙股斷裂。*參見，例如*，Jinek等人(2012)*《科學》*337(6096):816-821，其出於所有目的以全文引用之方式併入本文中。

【0483】一或多個核酸酶域可經缺失或突變以使得其不再具有功能或具有降低的核酸酶活性。舉例而言，若核酸酶域中之一者在Cas9蛋白中缺失或突變，則所得Cas9蛋白可稱為切口酶，且可在雙股目標DNA內產生單股斷裂而非雙股斷裂(亦即，其可裂解互補股或非互補股，而非兩者)。若核酸酶域中無一者在Cas9蛋白中缺失或突變，則Cas9蛋白將保留雙股斷裂誘導活性。將Cas9轉化為切口酶的突變之一實例為來自*釀膿鏈球菌*的Cas9之RuvC域中的D10A(在Cas9之第10位處天冬胺酸變為丙胺酸)突變。同樣，來自*釀膿鏈球菌*的Cas9之HNH域中的H939A(在胺基酸位置839處組胺酸變為丙胺酸)、H840A(在胺基酸位置840處組胺酸變為丙胺酸)或N863A(在胺基酸位置N863處天冬醯胺變為丙胺酸)可將Cas9轉化為切口酶。將Cas9轉化為切口酶的突變之其他實例包括來自*嗜熱鏈球菌*的Cas9之對應突變。*參見，例如*，Sapranauskas等人(2011)*《核酸研究》*39(21):9275-9282及WO 2013/141680，其各者出於所有目的均以全文引用之方式併入本文中。此類突變可使用諸如定點突變誘發、PCR介導之突變誘發或全基因合成的方法產生。產生切口酶的其他突變之實例可在例如

WO 2013/176772及WO 2013/142578中找到，其各者出於所有目的均以全文引用之方式併入本文中。

【0484】xCas9之催化域中的失活突變之實例與上文針對SpCas9所描述之彼等相同。*金黃色葡萄球菌*Cas9蛋白之催化域中的失活突變之實例亦為已知的。舉例而言，*金黃色葡萄球菌*Cas9酶(SaCas9)可包含在N580位的取代(例如，N580A取代)或在D10位的取代(例如，D10A取代)以產生Cas切口酶。*參見，例如*，WO 2016/106236，其出於所有目的以全文引用之方式併入本文中。Nme2Cas9之催化域中的失活突變之實例亦為已知的(例如，D16A或H588A)。St1Cas9之催化域中的失活突變之實例亦為已知的(例如，D9A、D598A、H599A或N622A)。St3Cas9之催化域中的失活突變之實例亦為已知的(例如，D10A或N870A)。CjCas9之催化域中的失活突變之實例亦為已知的(例如，D8A或H559A之組合)。FnCas9及RHA FnCas9之催化域中的失活突變之實例亦為已知的(例如，N995A)。

【0485】Cpf1蛋白之催化域中的失活突變之實例亦為已知的。參考來自*新兇手弗朗西斯菌*U112(FnCpf1)、*胺基酸球菌屬*BV3L6(AsCpf1)、*毛螺菌細菌*ND2006(LbCpf1)及*牛眼莫拉氏菌*237(MbCpf1 Cpf1)的Cpf1蛋白，此類突變可包括AsCpf1之第908位、第993位或第1263位或Cpf1異種同源物中之對應位置或LbCpf1之第832位、第925位、第947位或第1180位或Cpf1異種同源物中之對應位置處的突變。此類突變可包括例如AsCpf1之突變D908A、E993A及

D1263A或Cpf1異種同源物中之對應突變，或LbCpf1之D832A、E925A、D947A及D1180A或Cpf1異種同源物中之對應突變中的一或多者。*參見，例如*，US 2016/0208243，其出於所有目的以全文引用之方式併入本文中。

【0486】CasX蛋白之催化域中的失活突變之實例亦為已知的。參考來自*變形菌*之CasX蛋白，D672A、E769A及D935A(單獨或以組合)或其他CasX同源物中之對應位置正在失活。*參見，例如*，Liu等人(2019)*《自然(Nature)》*566(7743):218-223，其出於所有目的以全文引用之方式併入本文中。

【0487】CasΦ蛋白之催化域中的失活突變之實例亦為已知的。舉例而言，D371A及D394A(單獨或以組合)為失活突變。*參見，例如*，Pausch等人(2020)*《科學(Science)》*369(6501):333-337，其出於所有目的以全文引用之方式併入本文中。

【0488】Cas蛋白亦可作為融合蛋白可操作地連接至異源多肽。舉例而言，Cas蛋白可與裂解域融合。*參見*WO 2014/089290，其出於所有目的以全文引用之方式併入本文中。亦可將Cas蛋白融合至提供增加或降低的穩定性的異源多肽。融合域或異源多肽可位於N端、C端或Cas蛋白內部。

【0489】作為一個實例，Cas蛋白可與一或多種提供亞細胞定位的異源多肽融合。此類異源多肽可包括例如一

或多種核定位訊息(NLS)，諸如用於靶向細胞核的單分SV40 NLS及/或二分α-輸入蛋白NLS、用於靶向粒線體的粒線體定位訊息及ER滯留訊息等。*參見，例如*，Lange等人(2007)*《生物化學雜誌》*282(8):5101-5105，其出於所有目的以全文引用之方式併入本文中。此類亞細胞定位訊息可位於N端、C端或Cas蛋白內的任何位置。NLS可包含鹼性胺基酸之伸長段，且可為單分序列或二分序列。視情況，Cas蛋白可包含兩個或更多個NLS，包括在N端處的NLS(例如，α-輸入蛋白NLS或單分NLS)及在C端處的NLS(例如，SV40 NLS或二分NLS)。Cas蛋白亦可包含在N端處的兩個或更多個NLS及/或在C端處的兩個或更多個NLS。

【0490】舉例而言，Cas蛋白可與1-10個NLS融合(例如，與1-5個NLS融合或與一個NLS融合。在使用一個NLS的情況下，NLS可連接在Cas蛋白序列之N端或C端處。其亦可插入至Cas蛋白序列中。替代地，Cas蛋白可與超過一個NLS融合。舉例而言，Cas蛋白可與2、3、4或5個NLS融合。在一特定實例中，Cas蛋白可與兩個NLS融合。在某些情況下，兩個NLS可相同(例如，兩個SV40 NLS)或不同。舉例而言，Cas蛋白可與連接在羧基端處的兩個SV40 NLS序列融合。替代地，Cas蛋白可與兩個NLS融合，一個連接在N端處且另一個連接在C端處。在其他實例中，Cas蛋白可與3個NLS融合或不與NLS融合。NLS可為單分序列，諸如(例如)SV40 NLS、PKKKRKV(SEQ ID NO: 13)或

PKKKRRV(SEQ ID NO: 14)。NLS可為二分序列，諸如核質蛋白之NLS，KRPAATKKAGQAKKKK(SEQ ID NO: 15)。在一特定實例中，單個PKKKRKV(SEQ ID NO: 13)NLS可連接在Cas蛋白之C端處。融合位點處視情況包括一或多個連接子。

【0491】Cas蛋白亦可以可操作地連接至細胞穿透域或蛋白質轉導域。舉例而言，細胞穿透域可源自HIV-1 TAT蛋白、來自人類乙型肝炎病毒之TLM細胞穿透模體、MPG、Pep-1、VP22、來自單純疱疹病毒之細胞穿透肽或聚精胺酸肽序列。*參見，例如*，WO 2014/089290及WO 2013/176772，其各者出於所有目的均以全文引用之方式併入本文中。細胞穿透域可位於N端、C端或Cas蛋白內的任何位置處。

【0492】Cas蛋白亦可以可操作地連接至異源多肽，以易於於追蹤或純化，諸如螢光蛋白、純化標籤或抗原決定基標籤。螢光蛋白之實例包括綠色螢光蛋白(例如，GFP、GFP-2、tagGFP、turboGFP、eGFP、Emerald、Azami Green、Monomeric Azami Green、CopGFP、AceGFP、ZsGreenl)、黃色螢光蛋白(例如，YFP、eYFP、Citrine、Venus、YPet、PhiYFP、ZsYellowl)、藍色螢光蛋白(例如，eBFP、eBFP2、Azurite、mKalamal、GFPuv、Sapphire、T-sapphire)、青色螢光蛋白(例如，eCFP、Cerulean、CyPet、AmCyanl、Midoriishi-Cyan)、紅色螢光蛋白(例如，mKate、mKate2、mPlum、DsRed Monomer、

mCherry、mRFP1、DsRed-Express、DsRed2、DsRed-Monomer、HcRed-Tandem、HcRed1、AsRed2、eqFP611、mRaspberry、mStrawberry、Jred)、橙色螢光蛋白(例如，mOrange、mKO、Kusabira-Orange、Monomeric Kusabira-Orange、mTangerine、tdTomato)及任何其他適合的螢光蛋白。標籤之實例包括谷胱甘肽-S-轉移酶(GST)、幾丁質結合蛋白(CBP)、麥芽糖結合蛋白、硫氧還蛋白(TRX)、聚(NANP)、串聯親和純化(TAP)標籤、myc、AcV5、AU1、AU5、E、ECS、E2、FLAG、血球凝集素(HA)、nus、Softag 1、Softag 3、Strep、SBP、Glu-Glu、HSV、KT3、S、S1、T7、V5、VSV-G、組胺酸(His)、生物素羧基載體蛋白(BCCP)及鈣調蛋白。

【0493】Cas蛋白亦可繫拴至經標記核酸。此繫拴(亦即物理連接)可經由共價相互作用或非共價相互作用實現，且繫拴可為直接的(例如，經由直接融合或化學結合，此可藉由修飾修飾蛋白質上的半胱胺酸或離胺酸殘基或內含肽修飾來實現)，或可經由一或多個插入連接子或銜接分子(諸如鏈球菌親生物素蛋白或適體)來實現。*參見，例如*，Pierce等人(2005)*《藥物化學小評論(Mini Rev. Med. Chem.)》*5(1):41-55；Duckworth等人(2007)*《德國應用化學國際版(Angew. Chem. Int. Ed. Engl.)》*46(46):8819-8822；Schaeffer及Dixon (2009)*《澳大利亞化學雜誌(Australian J. Chem.)》*62(10):1328-1332；Goodman等人(2009)*《化學生物化學(Chembiochem)》*0(9):1551-1557；

以及Khatwani等人(2012)《*生物有機及藥物化學(Bioorg. Med. Chem.)*》20(14):4532-4539，其各者出於所有目的均以全文引用之方式併入本文中。用於合成蛋白質-核酸結合物的非共價策略包括生物素-鏈球菌親生物素蛋白-組胺酸方法。可藉由使用多種化學方法連接適當功能化的核酸及蛋白質來合成共價蛋白質-核酸結合物。此等學反應中之一些化涉及將寡核苷酸直接連接至蛋白質表面上之胺基酸殘基(例如，離胺酸胺或半胱胺酸硫醇)，而其他更複雜的方案需要蛋白質之轉譯後修飾或催化或反應蛋白域之參與。將蛋白質共價連接至核酸的方法可包括例如寡核苷酸與蛋白質離胺酸或半胱胺酸殘基之化學交聯、所表現的蛋白質接合、化學酶法及光適體之使用。經標記核酸可連接至C端、N端或Cas蛋白之內部區域。在一個實例中，將經標記核酸繫拴至Cas蛋白之C端或N端處。同樣，Cas蛋白可繫拴至5'端、3'端或經標記核酸之內部區域。亦即，經標記核酸可以任何方向及極性繫拴。舉例而言，Cas蛋白可繫拴至經標記核酸之5'端或3'端。

【0494】可任何形式提供Cas蛋白。舉例而言，Cas蛋白可以蛋白質之形式提供，諸如與gRNA複合的Cas蛋白。替代地，可以編碼Cas蛋白之核酸之形式提供Cas蛋白，諸如RNA(例如，信使RNA(mRNA))或DNA。視情況，可對編碼Cas蛋白之核酸進行密碼子最佳化以在特定細胞或生物體中有效轉譯成蛋白質。舉例而言，與天然存在之聚核苷酸序列相比，編碼Cas蛋白之核酸可經修飾以取代在細菌

細胞、酵母細胞、人類細胞、非人類細胞、哺乳動物細胞、嚙齒動物細胞、小鼠細胞、大鼠細胞或任何其他所關注宿主細胞中具有更高使用頻率的密碼子。當將編碼Cas蛋白之核酸引入細胞中時，Cas蛋白可在細胞中瞬時地、條件性地或組成性地表現。

【0495】編碼Cas蛋白的核酸可穩定地整合至細胞之基因體中，且可操作地連接至在細胞中具有活性的啟動子。替代地，編碼Cas蛋白之核酸可以可操作地連接至表現構築體中之啟動子。表現構築體包括能夠導引所關注基因或其他核酸序列(例如，Cas基因)之表現且能夠將此類所關注核酸序列轉移至目標細胞之任何核酸構築體。舉例而言，編碼Cas蛋白之核酸可在包含編碼gRNA之DNA的載體中。替代地，其可在與包含編碼gRNA之DNA的載體分離的載體或質體中。可用於表現構築體中之啟動子包括在例如真核細胞、人類細胞、非人類細胞、哺乳動物細胞、非人類哺乳動物細胞、嚙齒動物細胞、小鼠細胞、大鼠細胞、多能細胞、胚胎幹細胞(ES)、成體幹細胞、發育受限的前驅細胞、誘導多能幹細胞(iPS)或單細胞階段胚胎中之一或多者中具有活性的啟動子。此類啟動子可為例如條件型啟動子、誘導型啟動子、組成型啟動子或組織特異性啟動子。視情況，啟動子可為驅動Cas蛋白在一個方向上及導引RNA在另一個方向上之表現的雙向啟動子。此雙向啟動子可包括(1)完整的、常規的、單向的Pol III啟動子，其含有3個外部控制元件：遠端序列元件(DSE)、近端序列元

件(PSE)及TATA盒；及(2)第二個基本Pol III啟動子，其包括PSE及反向融合至DSE之5'端的TATA盒。舉例而言，在H1啟動子中，DSE與PSE及TATA 框相鄰，且可藉由創建雜合啟動子來雙向呈現啟動子，其中藉由附加來源於U6啟動子之PSE及TATA盒來控制反向轉錄。*參見，例如*，US 2016/0074535，其出於所有目的以全文引用之方式併入本文中。使用雙向啟動子同時表現編碼Cas蛋白及導引RNA之基因可產生緊湊的表現卡匣以促進遞送。在較佳實施例中，啟動子被監管機構接受用於人類。在某些實施例中，啟動子驅動肝臟細胞中之表現。

【0496】不同的啟動子可用於驅動Cas表現或Cas9表現。在一些方法中，使用小啟動子，以便Cas或Cas9編碼序列可適合AAV構築體。舉例而言，Cas或Cas9及一或多種gRNA(例如，1個gRNA或2個gRNA或3個gRNA或4個gRNA)可經由LNP介導之遞送(例如，以RNA之形式)或腺相關病毒(AAV)介導之遞送(例如，AAV2介導之遞送、AAV5介導之遞送、AAV8介導之遞送或AAV7m8介導之遞送)。舉例而言，核酸酶試劑可為CRISPR/Cas9，且可經由LNP介導之遞送或AAV介導之遞送來遞送靶向內源性人類*ALB*基因座之內含子1的Cas9 mRNA及gRNA。Cas或Cas9及gRNA可在單個AAV中或經由兩個單獨的AAV遞送。舉例而言，第一AAV可攜帶Cas或Cas9表現卡匣，第二AAV可攜帶gRNA表現卡匣。類似地，第一AAV可攜帶Cas或Cas9表現卡匣，且第二AAV可攜帶兩個或更多個gRNA表現卡

匣。替代地，單個AAV可攜帶Cas或Cas9表現卡匣(例如，Cas或Cas9編碼序列可操作地連接至啟動子)及gRNA表現卡匣(例如，gRNA編碼序列可操作地連接至啟動子)。類似地，單個AAV可攜帶Cas或Cas9表現卡匣(例如，Cas或Cas9編碼序列可操作地連接至啟動子)及兩個或更多個gRNA表現卡匣(例如，gRNA編碼序列可操作地連接至啟動子)。不同的啟動子可用於驅動gRNA之表現，諸如U6啟動子或小tRNA Gln。同樣，不同的啟動子可用於驅動Cas9表現。舉例而言，使用小啟動子以使得Cas9編碼序列可適合AAV構築體。同樣，小Cas9蛋白(例如，SaCas9或CjCas9用於最大化AAV包裝能力)。

【0497】作為mRNA提供的Cas蛋白可經修飾以改善穩定性及/或免疫原性。可對mRNA中之一或多個核苷進行修飾。對mRNA核鹼基進行化學修飾之實例包括假尿苷、1-甲基-假尿苷及5-甲基-胞苷。編碼Cas蛋白之mRNA亦可經加帽。帽可為例如帽1結構，其中+1核糖核苷酸在核糖之2'O位置被甲基化。舉例而言，加帽可*在體內*提供優異的活性(例如，藉由模擬天然帽)，可以產生減少對宿主之先天免疫系統之刺激(例如，可減少模式識別受體在先天免疫系統中之活化)的天然結構。編碼Cas蛋白之mRNA亦可被聚腺苷酸化(以包含聚(A)尾)。編碼Cas蛋白之mRNA亦可經修飾以包括假尿苷(例如，可完全經假尿苷取代)。作為另一實例，可使用含有N1-甲基-假尿苷之經加帽及聚腺苷酸化Cas mRNA。編碼Cas蛋白之mRNA亦可經修飾以包

括N1-甲基-假尿苷(例如，可完全經N1-甲基-假尿苷取代)。作為另一實例，可使用完全經假尿苷取代之Cas mRNA(亦即，所有標準尿嘧啶殘基均經假尿苷置換，假尿苷為一種尿苷異構體，其中尿嘧啶與碳-碳鍵而非氮-碳鍵相連)。作為另一實例，可使用完全經N1-甲基-假尿苷取代之Cas mRNA(亦即，所有標準尿嘧啶殘基均經N1-甲基-假尿苷取代)。同樣，可使用同義密碼子藉由耗竭尿苷來修飾Cas mRNA。舉例而言，可使用完全經假尿苷取代之經加帽及聚腺苷酸化Cas mRNA。舉例而言，可使用完全經N1-甲基-假尿苷取代之經加帽及聚腺苷酸化Cas mRNA。

【0498】Cas mRNA可包含至少在一個、多個或所有尿苷位置處之經修飾尿苷。經修飾尿苷可為5位處之經修飾尿苷(例如，用鹵素、甲基或乙基)。經修飾尿苷可為1位處之經修飾假尿苷(例如，用鹵素、甲基或乙基)。經修飾尿苷可為例如假尿苷、N1-甲基-假尿苷、5-甲氧基尿苷、5-碘尿苷或其組合。在一些實例中，經修飾尿苷為5-甲氧基尿苷。在一些實例中，經修飾尿苷為5-碘尿苷。在一些實例中，經修飾尿苷為假尿苷。在一些實例中，經修飾尿苷為N1-甲基-假尿苷。在一些實例中，經修飾尿苷為假尿苷及N1-甲基-假尿苷之組合。在一些實例中，經修飾尿苷為假尿苷及5-甲氧基尿苷之組合。在一些實例中，經修飾尿苷為N1-甲基假尿苷及5-甲氧基尿苷之組合。在一些實例中，經修飾尿苷為5-碘尿苷及N1-甲基-假尿苷之組

合。在一些實例中，經修飾尿苷為假尿苷及5-碘尿苷之組合。在一些實例中，經修飾尿苷為5-碘尿苷及5-甲氧基尿苷之組合。

【0499】本文所揭示之Cas mRNA亦可包含5'帽，諸如Cap0、Cap1或Cap2。5'帽通常為經由5'-三磷酸連接至mRNA之5'至3'鏈之第一核苷酸之5'位(亦即，第一近端核苷酸)的7-甲基鳥嘌呤核糖核苷酸(其可經進一步修飾，例如相對於ARCA)。在Cap0中，mRNA之第一及第二近端核苷酸之核糖包含2'-羥基。在Cap1中，mRNA之第一及第二轉錄核苷酸之核糖分別包含2'-甲氧基及2'-羥基。在Cap2中，mRNA之第一及第二近端核苷酸之核糖包含2'-甲氧基。*參見，例如，*Katibah等人(2014)*《美國國家科學院院刊》*111(33):12025-30及Abbas等人(2017)*《美國國家科學院院刊》*114(11):E2106-E2115，其各者出於所有目的均以全文引用之方式併入本文中。大多數內源性高等真核生物mRNA(包括哺乳動物mRNA，諸如人類mRNA)包含Cap1或Cap2。Cap0及不同於Cap1及Cap2之其他帽結構可在哺乳動物(諸如人類)中具有免疫原性，因為先天免疫系統之組分(諸如IFIT-1及IFIT-5)將其識別為非自身，此會導致包括I型干擾素之細胞介素含量升高。先天免疫系統之組分(諸如IFIT-1及IFIT-5亦可能與eIF4E競爭mRNA與除Cap1或Cap2以外之帽的結合，從而可能抑制mRNA之轉譯。

【0500】可共轉錄地包括帽。舉例而言，ARCA(防反向帽類似物；賽默飛世爾科技(Thermo Fisher Scientific)目

錄號AM8045)為帽類似物，其包含連接至鳥嘌呤核糖核苷酸之5'位的7-甲基鳥嘌呤3'-甲氧基-5'-三磷酸，其可在體外在起始時併入轉錄本中。ARCA產生Cap0帽，其中第一帽近端核苷酸之2'位為羥基。*參見，例如*，Stepinski等人(2001)《*RNA*》7:1486-1495，其出於所有目的以全文引用之方式併入本文中。

【0501】CleanCap™ AG(m7G(5')ppp(5')(2'OMeA)pG；TriLink Biotechnologies目錄號N-7113)或CleanCap™ GG(m7G(5')ppp(5')(2'OMeG)pG；TriLink Biotechnologies目錄號N-7133)可用於共轉錄地提供Cap1結構。CleanCap™ AG及CleanCap™ GG之3'-O-甲基化型式亦可自TriLink Biotechnologies以目錄號N-7413及N-7433獲得。

【0502】替代地，可在轉錄後將帽添加至RNA。舉例而言，牛痘加帽酶為可商購的(New England Biolabs目錄號M2080S)且具有由其D1次單元提供的RNA三磷酸酶及鳥苷酸轉移酶活性，以及由其D12次單元提供的鳥嘌呤甲基轉移酶。因此，在存在S-腺苷甲硫胺酸及GTP的情況下，其可向RNA添加7-甲基鳥嘌呤，從而產生Cap0。*參見，例如*，Guo及Moss (1990)《*美國國家科學院院刊*》87:4023-4027以及Mao及Shuman (1994)《*生物化學雜誌*》269:24472-24479，其各者出於所有目的均以全文引用之方式併入本文中。

【0503】Cas mRNA可進一步包含聚腺苷酸化(聚-A或聚(A)或聚腺嘌呤)尾。聚-A尾可例如包含至少20個、至少

30個、至少40個、至少50個、至少60個、至少70個、至少80個、至少90個或至少100個腺嘌呤，且視情況多達300個腺嘌呤。舉例而言，聚-A尾可包含95、96、97、98、99或100個腺嘌呤核苷酸。

(3)導引RNA

【0504】[RNA]或[gRNA]為結合於Cas蛋白(例如，Cas9蛋白)且將Cas蛋白靶向目標DNA內之特定位置的RNA分子。導引RNA可包含兩個區段：[DNA靶向區段](亦稱為[導引序列])及[蛋白質結合區段]。[區段]包括分子之一部分或區域，諸如RNA中之核苷酸之連續伸長段。一些gRNA(諸如Cas9之彼等gRNA)可包含兩個獨立的RNA分子：[活化因子RNA](例如，tracrRNA)及[靶向物RNA](例如，CRISPR RNA或crRNA)。其他gRNA為單個RNA分子(單個RNA聚核苷酸)，亦可稱為[單分子gRNA]、[單導引RNA]或[sgRNA]。*參見，例如*，WO 2013/176772、WO 2014/065596、WO 2014/089290、WO 2014/093622、WO 2014/099750、WO 2013/142578及WO 2014/131833，其各者出於所有目的均以全文引用之方式併入本文中。導引RNA可指CRISPR RNA(crRNA)或crRNA及反式活化CRISPR RNA(tracrRNA)之組合。crRNA及tracrRNA可結合為單個RNA分子(單導引RNA或sgRNA)或兩個單獨的RNA分子(雙導引RNA或dgRNA)。舉例而言，對於Cas9，單導引RNA可包含與tracrRNA融合的crRNA(例如，經由連接

子)。舉例而言，對於Cpf1及CasΦ，僅需要crRNA來實現與目標序列之結合。術語[RNA]及[gRNA]包括雙分子(亦即模塊化)gRNA及單分子gRNA。在本文所揭示之一些方法及組合物中，gRNA為*釀膿鏈球菌*Cas9 gRNA或其等效物。在本文所揭示之一些方法及組合物中，gRNA為*金黃色葡萄球菌*Cas9 gRNA或其等效物。

【0505】例示性雙分子gRNA包含crRNA樣([CRISPR RNA]或[靶向物RNA]或[crRNA]或[crRNA重複序列])分子及對應tracrRNA樣([反式活化CRISPR RNA]或[活化因子RNA]或[tracrRNA])分子。crRNA包含gRNA之DNA靶向區段(單股)及形成gRNA之蛋白質結合區段之dsRNA雙鏈體之一半的核苷酸之伸長段兩者。位於DNA靶向區段下游(3')的crRNA尾(例如，與*釀膿鏈球菌*Cas9 一起使用)之一實例包含GUUUUAGAGCUAUGCU(SEQ ID NO: 16)或GUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG(SEQ ID NO: 17)、基本上由其組成或由其組成。本文所揭示之DNA靶向區段中之任一者均可接合至SEQ ID NO: 16或17之5'端以形成crRNA。

【0506】對應tracrRNA(活化因子RNA)包含形成gRNA之蛋白質結合區段之dsRNA雙鏈體之另一半的核苷酸之伸長段。crRNA之核苷酸之伸長段與tracrRNA之核苷酸之伸長段互補且雜合以形成gRNA之蛋白質結合域之dsRNA雙鏈體。因此，據稱各crRNA具有對應tracrRNA。tracrRNA序列(例如，與*釀膿鏈球菌*Cas9 一起使用)之實例包含以

下中之任一者、基本上由以下中之任一者組成或由以下中之任一者組成：

AGCAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGCUUU(SEQ ID NO: 18)、

AAACAGCAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGCUUUU(SEQ ID NO: 19)或

GUUGGAACCAUUCAAAACAGCAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGC(SEQ ID NO: 20)。

【0507】在需要crRNA及tracrRNA兩者之系統中，crRNA及對應tracrRNA雜合以形成核糖核酸。在僅需要crRNA之系統中，crRNA可為核糖核酸。crRNA亦提供與目標DNA之互補股雜交的單股DNA靶向區段。若用於細胞內的修飾，可將給定crRNA或tracrRNA分子之確切序列設計為特定於將使用RNA分子的物種。*參見，例如*，Mali等人(2013)*《科學》*339(6121):823-826；Jinek等人(2012)*《科學》*337(6096):816-821；Hwang等人(2013)*《自然生物技術(Nat. Biotechnol.)》*31(3):227-229；Jiang等人(2013)*《自然生物技術》*31(3):233-239；及Cong等人(2013)*《科學》*339(6121):819-823，其各者出於所有目的均以全文引用之方式併入本文中。

【0508】給定gRNA之DNA靶向區段(crRNA)包含與目標DNA互補股上的序列互補的核苷酸序列，如下文所更詳

細描述。gRNA之DNA靶向區段經由雜合(亦即鹼基配對)以序列特異性方式與目標DNA相互作用。因此，DNA靶向片段之核苷酸序列可能會發生變化且確定gRNA及目標DNA將與之相互作用的目標DNA內的位置。主題gRNA之DNA靶向區段可經修飾以與目標DNA內的任何所需序列雜合。天然存在的crRNA視CRISPR/Cas系統及生物體而不同，但通常含有長度在21至72個核苷酸之間的靶向區段，其側接長度在21至46個核苷酸之間的兩個同向重複序列(DR)(*參見，例如*，WO 2014/131833，其出於所有目的以全文引用之方式併入本文中)。在*釀膿鏈球菌*之情況下，DR長36個核苷酸，且靶向片段長30個核苷酸。位於3'的DR 與對應tracrRNA互補且雜合，其轉而與Cas蛋白結合。

【0509】DNA靶向區段可具有例如至少約12、至少約15、至少約17、至少約18、至少約19、至少約20、至少約25、至少約30、至少約35或至少約40個核苷酸之長度。此類DNA靶向區段可具有例如約12至約100、約12至約80、約12至約50、約12至約40、約12至約30、約12至約25或約12至約20個核苷酸之長度。舉例而言，DNA靶向區段可具有約15至約25個核苷酸(例如，約17至約20個核苷酸，或約17、18、19或20個核苷酸)。*參見，例如*，US 2016/0024523，其出於所有目的以全文引用之方式併入本文中。對於來自*釀膿鏈球菌*之Cas9，典型的DNA靶向區段之長度在16個與20個核苷酸之間或長度在17個與20個核苷酸

之間。對於來自*金黃色葡萄球菌*之Cas9，典型的DNA靶向區段之長度在21個與23個核苷酸之間。對於Cpf1，典型的DNA靶向區段之長度為至少16個核苷酸或至少18個核苷酸。

【0510】在一個實例中，DNA靶向區段之長度可為約20個核苷酸。然而，更短及更長的序列亦可用於靶向區段(例如，長度為15-25個核苷酸，諸如長度為15、16、17、18、19、20、21、22、23、24或25個核苷酸)。DNA靶向區段與對應導引RNA目標序列之間的一致性程度(或DNA靶向區段及導引RNA目標序列之另一股之間的互補程度)可為例如約75%、約80%、約85%、約90%、約95%或100%。DNA靶向區段及對應導引RNA目標序列可含有一或多個錯配。舉例而言，導引RNA之DNA靶向區段及對應導引RNA目標序列可含有1-4、1-3、1-2、1、2、3或4個錯配(例如，其中導引RNA目標序列之總長度為至少17個、至少18個、至少19個或至少20個或更多個核苷酸)。舉例而言，導引RNA之DNA靶向區段及對應導引RNA目標序列可含有1-4、1-3、1-2、1、2、3或4個錯配，其中導引RNA目標序列之總長度為20個核苷酸。

【0511】作為一個實例，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含DNA靶向區段(亦即，導引序列)，該區段包含SEQ ID NO: 30-61中之任一者中所闡述之序列(DNA靶向區段)、基本上由其組成或由其組成。替代地，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含DNA靶向

區段，該區段包含SEQ ID NO: 30-61中之任一者中所闡述之序列(DNA靶向區段)之至少17、至少18、至少19或至少20個連續核苷酸、基本上由其組成或由其組成。替代地，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含與SEQ ID NO: 30-61中之任一者中所闡述之序列(DNA靶向區段)至少75%、至少80%、至少85%、至少90%或至少95%一致的DNA靶向區段。替代地，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含與SEQ ID NO: 30-61中之任一者中所闡述之序列(DNA靶向區段)至少90%或至少95%一致的DNA靶向區段。替代地，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含與SEQ ID NO: 30-61中之任一者中所闡述之序列(DNA靶向區段)之至少17、至少18、至少19或至少20個連續核苷酸至少75%、至少80%、至少85%、至少90%或至少95%一致的DNA靶向區段。替代地，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含與SEQ ID NO: 30-61中之任一者中所闡述之序列(DNA靶向區段)之至少17、至少18、至少19或至少20個連續核苷酸至少90%或至少95%一致的DNA靶向區段。替代地，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含DNA靶向區段，該區段包含與來自SEQ ID NO: 30-61中之任一者中所闡述之序列(DNA靶向區段)相差不超過3個、不超過2個或不超過1個核苷酸的序列、基本上由其組成或由其組成。替代地，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含DNA靶向區段，該區段包含與來自SEQ ID NO: 30-61中之任一者中所闡述之序列(DNA靶向區

段)之至少17、至少18、至少19或至少20個連續核苷酸相差不超過3個、不超過2個或不超過1個核苷酸的序列、基本上由其組成或由其組成。

【0512】作為另一實例，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含DNA 靶向區段(亦即導引序列)，該區段包含SEQ ID NO: 36、30、33及41中之任一者中所闡述之序列(DNA靶向區段)、基本上由其組成或由其組成。替代地，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含DNA靶向區段，該區段包含SEQ ID NO: 36、30、33及41中之任一者中所闡述之序列(DNA靶向區段)之至少17、至少18、至少19或至少20個連續核苷酸、基本上由其組成或由其組成。替代地，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含與SEQ ID NO: 36、30、33及41中之任一者中所闡述之序列(DNA靶向區段)至少75%、至少80%、至少85%、至少90%或至少95%一致的DNA靶向區段。替代地，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含與SEQ ID NO: 36、30、33及41中之任一者中所闡述之序列(DNA靶向區段)至少90%或至少95%一致的DNA靶向區段。替代地，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含與SEQ ID NO: 36、30、33及41中之任一者中所闡述之序列(DNA靶向區段)之至少17、至少18、至少19或至少20個連續核苷酸至少75%、至少80%、至少85%、至少90%或至少95%一致的DNA靶向區段。替代地，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含與SEQ ID NO: 36、30、33及41中之

任一者中所闡述之序列(DNA靶向區段)之至少17、至少18、至少19或至少20個連續核苷酸至少90%或至少95%一致的DNA靶向區段。替代地，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含DNA靶向區段，該區段包含與來自SEQ ID NO: 36、30、33及41中之任一者中所闡述之序列(DNA靶向區段)相差不超過3個、不超過2個或不超過1個核苷酸的序列、基本上由其組成或由其組成。替代地，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含DNA靶向區段，該區段包含與來自SEQ ID NO: 36、30、33及41中之任一者中所闡述之序列(DNA靶向區段)之至少17、至少18、至少19或至少20個連續核苷酸相差不超過3個、不超過2個或不超過1個核苷酸的序列、基本上由其組成或由其組成。

【0513】作為另一實例，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含DNA靶向區段(亦即，導引序列)，該區段包含SEQ ID NO: 36中所闡述之序列(DNA靶向區段)、基本上由其組成或由其組成。替代地，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含DNA靶向區段，該區段包含SEQ ID NO: 36中所闡述之序列(DNA靶向區段)之至少17、至少18、至少19或至少20個連續核苷酸、基本上由其組成或由其組成。替代地，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含與SEQ ID NO: 36中所闡述之序列(DNA靶向區段)至少75%、至少80%、至少85%、至少90%或至少95%一致的DNA靶向區段。替代地，靶向人類*ALB*基因之內含

子1的導引RNA可包含與SEQ ID NO: 36中所闡述之序列(DNA靶向區段)至少90%或至少95%一致的DNA靶向區段。替代地，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含與SEQ ID NO: 36中所闡述之序列(DNA靶向區段)之至少17、至少18、至少19或至少20個連續核苷酸至少75%、至少80%、至少85%、至少90%或至少95%一致的DNA靶向區段。替代地，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含與SEQ ID NO: 36中所闡述之序列(DNA靶向區段)之至少17、至少18、至少19或至少20個連續核苷酸至少90%或至少95%一致的DNA靶向區段。替代地，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含DNA靶向區段，該區段包含與來自SEQ ID NO: 36中所闡述之序列(DNA靶向區段)相差不超過3個、不超過2個或不超過1個核苷酸的序列、基本上由其組成或由其組成。替代地，靶向人*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含DNA靶向區段，該區段包含與來自SEQ ID NO: 36中所闡述之序列(DNA靶向區段)之至少17、至少18、至少19或至少20個連續核苷酸相差不超過3個、不超過2個或不超過1個核苷酸的序列、基本上由其組成或由其組成。

【0514】作為另一實例，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含DNA 靶向區段(亦即，導引序列)，該區段包含SEQ ID NO: 30中所闡述之序列(DNA靶向區段)、基本上由其組成或由其組成。替代地，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含DNA靶向區段，該區段包含

SEQ ID NO: 30中所闡述之序列(DNA靶向區段)之至少17、至少18、至少19或至少20個連續核苷酸、基本上由其組成或由其組成。替代地，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含與SEQ ID NO: 30中所闡述之序列(DNA靶向區段)至少75%、至少80%、至少85%、至少90%或至少95%一致的DNA靶向區段。替代地，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含與SEQ ID NO: 30中所闡述之序列(DNA靶向區段)至少90%或至少95%一致的DNA靶向區段。替代地，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含與SEQ ID NO: 30中所闡述之序列(DNA靶向區段)之至少17、至少18、至少19或至少20個連續核苷酸至少75%、至少80%、至少85%、至少90%或至少95%一致的DNA靶向區段。替代地，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含與SEQ ID NO: 30中所闡述之序列(DNA靶向區段)之至少17、至少18、至少19或至少20個連續核苷酸至少90%或至少95%一致的DNA靶向區段。替代地，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含DNA靶向區段，該區段包含與來自SEQ ID NO: 30中所闡述之序列(DNA靶向區段)相差不超過3個、不超過2個或不超過1個核苷酸的序列、基本上由其組成或由其組成。替代地，靶向人*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含DNA靶向區段，該區段包含與來自SEQ ID NO: 30中所闡述之序列(DNA靶向區段)之至少17、至少18、至少19或至少20個連續核苷酸相差不超過3個、不超過2個或不超過1個核苷酸的序列、基本上由其組成或

由其組成。

【0515】作為另一實例，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含DNA 靶向區段(亦即，導引序列)，該區段包含SEQ ID NO: 33中所闡述之序列(DNA靶向區段)、基本上由其組成或由其組成。替代地，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含DNA靶向區段，該區段包含SEQ ID NO: 33中所闡述之序列(DNA靶向區段)之至少17、至少18、至少19或至少20個連續核苷酸、基本上由其組成或由其組成。替代地，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含與SEQ ID NO: 33中所闡述之序列(DNA靶向區段)至少75%、至少80%、至少85%、至少90%或至少95%一致的DNA靶向區段。替代地，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含與SEQ ID NO: 33中所闡述之序列(DNA靶向區段)至少90%或至少95%一致的DNA靶向區段。替代地，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含與SEQ ID NO: 33中所闡述之序列(DNA靶向區段)之至少17、至少18、至少19或至少20個連續核苷酸至少75%、至少80%、至少85%、至少90%或至少95%一致的DNA靶向區段。替代地，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含與SEQ ID NO: 33中所闡述之序列(DNA靶向區段)之至少17、至少18、至少19或至少20個連續核苷酸至少90%或至少95%一致的DNA靶向區段。替代地，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含DNA靶向區段，該區段包含與來自SEQ ID NO: 33中所闡述之序列(DNA靶向區段)相差

不超過3個、不超過2個或不超過1個核苷酸的序列、基本上由其組成或由其組成。替代地，靶向人*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含DNA靶向區段，該區段包含與來自SEQ ID NO: 33中所闡述之序列(DNA靶向區段)之至少17、至少18、至少19或至少20個連續核苷酸相差不超過3個、不超過2個或不超過1個核苷酸的序列、基本上由其組成或由其組成。

【0516】作為另一實例，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含DNA 靶向區段(亦即，導引序列)，該區段包含SEQ ID NO: 41中所闡述之序列(DNA靶向區段)、基本上由其組成或由其組成。替代地，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含DNA靶向區段，該區段包含SEQ ID NO: 41中所闡述之序列(DNA靶向區段)之至少17、至少18、至少19或至少20個連續核苷酸、基本上由其組成或由其組成。替代地，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含與SEQ ID NO: 41中所闡述之序列(DNA靶向區段)至少75%、至少80%、至少85%、至少90%或至少95%一致的DNA靶向區段。替代地，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含與SEQ ID NO: 41中所闡述之序列(DNA靶向區段)至少90%或至少95%一致的DNA靶向區段。替代地，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含與SEQ ID NO: 41中所闡述之序列(DNA靶向區段)之至少17、至少18、至少19或至少20個連續核苷酸至少75%、至少80%、至少85%、至少90%或至少95%一致的DNA靶向區

段。替代地，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含與SEQ ID NO: 41中所闡述之序列(DNA靶向區段)之至少17、至少18、至少19或至少20個連續核苷酸至少90%或至少95%一致的DNA靶向區段。替代地，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含DNA靶向區段，該區段包含與來自SEQ ID NO: 41中所闡述之序列(DNA靶向區段)相差不超過3個、不超過2個或不超過1個核苷酸的序列、基本上由其組成或由其組成。替代地，靶向人*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含DNA靶向區段，該區段包含與來自SEQ ID NO: 41中所闡述之序列(DNA靶向區段)之至少17、至少18、至少19或至少20個連續核苷酸相差不超過3個、不超過2個或不超過1個核苷酸的序列、基本上由其組成或由其組成。

【0517】

表 2.人類 *ALB* 內含子 1 導引序列。

導引順序	SEQ ID NO:
GAGCAACCUCACUCUUGUCU	30
AUGCAUUUGUUUCAAAAUAU	31
UGCAUUUGUUUCAAAAUAUU	32
AUUUAUGAGAUCAACAGCAC	33
GAUCAACAGCACAGGUUUUG	34
UUAAAUAAAGCAUAGUGCAA	35
UAAAGCAUAGUGCAAUGGAU	36
UAGUGCAAUGGAUAGGUCUU	37
UACUAAAACUUUAUUUUACU	38
AAAGUUGAACAAUAGAAAAA	39
AAUGCAUAAUCUAAGUCAAA	40
UAAUAAAAUUCAAACAUCCU	41
GCAUCUUUAAAGAAUUAUUU	42
UUUGGCAUUUAUUUCUAAAA	43
UGUAUUUGUGAAGUCUUACA	44
UCCUAGGUAAAAAAAAAAAA	45
UAAUUUUCUUUUGCGCACUA	46
UGACUGAAACUUCACAGAAU	47
GACUGAAACUUCACAGAAUA	48
UUCAUUUUAGUCUGUCUUCU	49
AUUAUCUAAGUUUGAAUAUA	50
AAUUUUUAAAAUAGUAUUCU	51
UGAAUUAUUCUUCUGUUUAA	52
AUCAUCCUGAGUUUUUCUGU	53
UUACUAAAACUUUAUUUUAC	54
ACCUUUUUUUUUUUUUUACCU	55
AGUGCAAUGGAUAGGUCUUU	56
UGAUUCCUACAGAAAAACUC	57
UGGGCAAGGGAAGAAAAAAA	58
CCUCACUCUUGUCUGGGCAA	59
ACCUCACUCUUGUCUGGGCA	60
UGAGCAACCUCACUCUUGUC	61

【0518】

表 3.人類 *ALB* 內含子 1 sgRNA 序列。

全序列	經修飾之全序列
GAGCAACCUCACUCUUGUC UGUUUUAGAGCUAGAAAU AGCAAGUUAAAAUAAGGC UAGUCCGUUAUCAACUUGA AAAAGUGGCACCGAGUCGG UGCUUUU（SEQ ID NO: 62）	mG*mA*mG*CAACCUCACUCUUGUCUGU UUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmA mGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGU UAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAm GmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCm GmGmUmGmCmU*mU*mU*mU（SEQ ID NO: 94）
AUGCAUUUGUUUCAAAAUA UGUUUUAGAGCUAGAAAUA GCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUUAUCAACUUGAAA AAGUGGCACCGAGUCGGUG CUUUU（SEQ ID NO: 63）	mA*mU*mG*CAUUUGUUUCAAAAUAUGU UUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAm GmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA UCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmU mGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGm UmGmCmU*mU*mU*mU（SEQ ID NO: 95）
UGCAUUUGUUUCAAAAUAU UGUUUUAGAGCUAGAAAUA GCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUUAUCAACUUGAAA AAGUGGCACCGAGUCGGUG CUUUU（SEQ ID NO: 64）	mU*mG*mC*AUUUGUUUCAAAAUAUUGU UUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAm GmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA UCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmU mGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGm UmGmCmU*mU*mU*mU（SEQ ID NO: 96）
AUUUAUGAGAUCAACAGCA CGUUUUAGAGCUAGAAAUA GCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUUAUCAACUUGAAA AAGUGGCACCGAGUCGGUG CUUUU（SEQ ID NO: 65）	mA*mU*mU*UAUGAGAUCAACAGCACGUU UUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmG mCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUm GmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmU mGmCmU*mU*mU*mU（SEQ ID NO: 97）
GAUCAACAGCACAGGUUUU GGUUUUAGAGCUAGAAAUA GCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUUAUCAACUUGAAA AAGUGGCACCGAGUCGGUG CUUUU（SEQ ID NO: 66）	mG*mA*mU*CAACAGCACAGGUUUUGGUU UUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmG mCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUm GmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmU mGmCmU*mU*mU*mU（SEQ ID NO: 98）
UUAAAUAAAGCAUAGUGCA AGUUUUAGAGCUAGAAAUA GCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUUAUCAACUUGAAA	mU*mU*mA*AAUAAAGCAUAGUGCAAGU UUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAm GmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA UCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmU

全序列	經修飾之全序列
AAGUGGCACCGAGUCGGUG CUUUU（SEQ ID NO: 67）	mGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGm UmGmCmU*mU*mU*mU（SEQ ID NO: 99）
UAAAGCAUAGUGCAAUGGA UGUUUUAGAGCUAGAAAUA GCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUUAUCAACUUGAAA AAGUGGCACCGAGUCGGUG CUUUU（SEQ ID NO: 68）	mU*mA*mA*AGCAUAGUGCAAUGGAUGU UUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAm GmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA UCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmU mGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGm UmGmCmU*mU*mU*mU（SEQ ID NO: 100）
UAGUGCAAUGGAUAGGUCU UGUUUUAGAGCUAGAAAUA GCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUUAUCAACUUGAAA AAGUGGCACCGAGUCGGUG CUUUU（SEQ ID NO: 69）	mU*mA*mG*UGCAAUGGAUAGGUCUUGU UUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAm GmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA UCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmU mGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGm UmGmCmU*mU*mU*mU（SEQ ID NO: 101）
UACUAAAACUUUAUUUUAC UGUUUUAGAGCUAGAAAUA GCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUUAUCAACUUGAAA AAGUGGCACCGAGUCGGUG CUUUU（SEQ ID NO: 70）	mU*mA*mC*UAAAACUUUAUUUUACUGU UUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAm GmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA UCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmU mGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGm UmGmCmU*mU*mU*mU（SEQ ID NO: 102）
AAAGUUGAACAAUAGAAAA AGUUUUAGAGCUAGAAAUA GCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUUAUCAACUUGAAA AAGUGGCACCGAGUCGGUG CUUUU（SEQ ID NO: 71）	mA*mA*mA*GUUGAACAAUAGAAAAAGU UUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAm GmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA UCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmU mGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGm UmGmCmU*mU*mU*mU（SEQ ID NO: 103）
AAUGCAUAAUCUAAGUCAA AGUUUUAGAGCUAGAAAUA GCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUUAUCAACUUGAAA AAGUGGCACCGAGUCGGUG CUUUU（SEQ ID NO: 72）	mA*mA*mU*GCAUAAUCUAAGUCAAAGU UUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAm GmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA UCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmU mGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGm UmGmCmU*mU*mU*mU（SEQ ID NO: 104）
UAAUAAAAUUCAAACAUCC UGUUUUAGAGCUAGAAAUA GCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUUAUCAACUUGAAA	mU*mA*mA*UAAAAUUCAAACAUCCUGUU UUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmG mCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUm

全序列	經修飾之全序列
AAGUGGCACCGAGUCGGUG CUUUU（SEQ ID NO: 73）	GmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmU mGmCmU*mU*mU*mU（SEQ ID NO: 105）
GCAUCUUUAAAGAAUUAUU UGUUUUAGAGCUAGAAAUA GCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUUAUCAACUUGAAA AAGUGGCACCGAGUCGGUG CUUUU（SEQ ID NO: 74）	mG*mC*mA*UCUUUAAAGAAUUAUUUGU UUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAm GmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA UCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmU mGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGm UmGmCmU*mU*mU*mU（SEQ ID NO: 106）
UUUGGCAUUUAUUUCUAAA AGUUUUAGAGCUAGAAAUA GCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUUAUCAACUUGAAA AAGUGGCACCGAGUCGGUG CUUUU（SEQ ID NO: 75）	mU*mU*mU*GGCAUUUAUUUCUAAAAGU UUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAm GmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA UCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmU mGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGm UmGmCmU*mU*mU*mU（SEQ ID NO: 107）
UGUAUUUGUGAAGUCUUAC AGUUUUAGAGCUAGAAAUA GCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUUAUCAACUUGAAA AAGUGGCACCGAGUCGGUG CUUUU（SEQ ID NO: 76）	mU*mG*mU*AUUUGUGAAGUCUUACAGU UUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAm GmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA UCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmU mGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGm UmGmCmU*mU*mU*mU（SEQ ID NO: 108）
UCCUAGGUAAAAAAAAAAA AGUUUUAGAGCUAGAAAUA GCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUUAUCAACUUGAAA AAGUGGCACCGAGUCGGUG CUUUU（SEQ ID NO: 77）	mU*mC*mC*UAGGUAAAAAAAAAAAAGU UUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAm GmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA UCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmU mGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGm UmGmCmU*mU*mU*mU（SEQ ID NO: 109）
UAAUUUUCUUUUGCGCACU AGUUUUAGAGCUAGAAAUA GCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUUAUCAACUUGAAA AAGUGGCACCGAGUCGGUG CUUUU（SEQ ID NO: 78）	mU*mA*mA*UUUUCUUUUGCGCACUAGUU UUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmG mCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUm GmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmU mGmCmU*mU*mU*mU（SEQ ID NO: 110）
UGACUGAAACUUCACAGAA UGUUUUAGAGCUAGAAAUA GCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUUAUCAACUUGAAA	mU*mG*mA*CUGAAACUUCACAGAAUGUU UUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmG mCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUm

全序列	經修飾之全序列
AAGUGGCACCGAGUCGGUG CUUUU（SEQ ID NO: 79）	GmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmU mGmCmU*mU*mU*mU（SEQ ID NO: 111）
GACUGAAACUUCACAGAAU AGUUUUAGAGCUAGAAAUA GCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUUAUCAACUUGAAA AAGUGGCACCGAGUCGGUG CUUUU（SEQ ID NO: 80）	mG*mA*mC*UGAAACUUCACAGAAUAGUU UUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmG mCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUm GmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmU mGmCmU*mU*mU*mU（SEQ ID NO: 112）
UUCAUUUUAGUCUGUCUUC UGUUUUAGAGCUAGAAAUA GCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUUAUCAACUUGAAA AAGUGGCACCGAGUCGGUG CUUUU（SEQ ID NO: 81）	mU*mU*mC*AUUUUAGUCUGUCUUCUGUU UUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmG mCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUm GmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmU mGmCmU*mU*mU*mU（SEQ ID NO: 113）
AUUAUCUAAGUUUGAAUAU AGUUUUAGAGCUAGAAAUA GCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUUAUCAACUUGAAA AAGUGGCACCGAGUCGGUG CUUUU（SEQ ID NO: 82）	mA*mU*mU*AUCUAAGUUUGAAUAUAGU UUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAm GmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA UCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmU mGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGm UmGmCmU*mU*mU*mU（SEQ ID NO: 114）
AAUUUUUAAAAUAGUAUUC UGUUUUAGAGCUAGAAAUA GCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUUAUCAACUUGAAA AAGUGGCACCGAGUCGGUG CUUUU（SEQ ID NO: 83）	mA*mA*mU*UUUUAAAAUAGUAUUCUGU UUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAm GmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA UCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmU mGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGm UmGmCmU*mU*mU*mU（SEQ ID NO: 115）
UGAAUUAUUCUUCUGUUUA AGUUUUAGAGCUAGAAAUA GCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUUAUCAACUUGAAA AAGUGGCACCGAGUCGGUG CUUUU（SEQ ID NO: 84）	mU*mG*mA*AUUAUUCUUCUGUUUAAGU UUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAm GmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA UCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmU mGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGm UmGmCmU*mU*mU*mU（SEQ ID NO: 116）
AUCAUCCUGAGUUUUUCUG UGUUUUAGAGCUAGAAAUA GCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUUAUCAACUUGAAA	mA*mU*mC*AUCCUGAGUUUUUCUGUGUU UUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmG mCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUm

全序列	經修飾之全序列
AAGUGGCACCGAGUCGGUG CUUUU（SEQ ID NO: 85）	GmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmU mGmCmU*mU*mU*mU（SEQ ID NO: 117）
UUACUAAAACUUUAUUUUA CGUUUUAGAGCUAGAAAUA GCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUUAUCAACUUGAAA AAGUGGCACCGAGUCGGUG CUUUU（SEQ ID NO: 86）	mU*mU*mA*CUAAAACUUUAUUUUACGU UUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAm GmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA UCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmU mGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGm UmGmCmU*mU*mU*mU（SEQ ID NO: 118）
ACCUUUUUUUUUUUUUACC UGUUUUAGAGCUAGAAAUA GCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUUAUCAACUUGAAA AAGUGGCACCGAGUCGGUG CUUUU（SEQ ID NO: 87）	mA*mC*mC*UUUUUUUUUUUUUACCUGUU UUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmG mCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUm GmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmU mGmCmU*mU*mU*mU（SEQ ID NO: 119）
AGUGCAAUGGAUAGGUCUU UGUUUUAGAGCUAGAAAUA GCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUUAUCAACUUGAAA AAGUGGCACCGAGUCGGUG CUUUU（SEQ ID NO: 88）	mA*mG*mU*GCAAUGGAUAGGUCUUUGU UUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAm GmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA UCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmU mGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGm UmGmCmU*mU*mU*mU（SEQ ID NO: 120）
UGAUUCCUACAGAAAAACU CGUUUUAGAGCUAGAAAUA GCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUUAUCAACUUGAAA AAGUGGCACCGAGUCGGUG CUUUU（SEQ ID NO: 89）	mU*mG*mA*UUCCUACAGAAAAACUCGUU UUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmG mCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUm GmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmU mGmCmU*mU*mU*mU（SEQ ID NO: 121）
UGGGCAAGGGAAGAAAAAA AGUUUUAGAGCUAGAAAUA GCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUUAUCAACUUGAAA AAGUGGCACCGAGUCGGUG CUUUU（SEQ ID NO: 90）	mU*mG*mG*GCAAGGGAAGAAAAAAAGU UUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAm GmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA UCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmU mGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGm UmGmCmU*mU*mU*mU（SEQ ID NO: 122）
CCUCACUCUUGUCUGGGCA AGUUUUAGAGCUAGAAAUA GCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUUAUCAACUUGAAA	mC*mC*mU*CACUCUUGUCUGGGCAAGUU UUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmG mCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUm

全序列	經修飾之全序列
AAGUGGCACCGAGUCGGUG CUUUU（SEQ ID NO: 91）	GmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmU mGmCmU*mU*mU*mU（SEQ ID NO: 123）
ACCUCACUCUUGUCUGGGC AGUUUUAGAGCUAGAAAUA GCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUUAUCAACUUGAAA AAGUGGCACCGAGUCGGUG CUUUU（SEQ ID NO: 92）	mA*mC*mC*UCACUCUUGUCUGGGCAGUU UUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmG mCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUm GmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmU mGmCmU*mU*mU*mU（SEQ ID NO: 124）
UGAGCAACCUCACUCUUGU CGUUUUAGAGCUAGAAAUA GCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUUAUCAACUUGAAA AAGUGGCACCGAGUCGGUG CUUUU（SEQ ID NO: 93）	mU*mG*mA*GCAACCUCACUCUUGUCGUU UUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmG mCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUm GmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmU mGmCmU*mU*mU*mU（SEQ ID NO: 125）

【0519】

表 4.小鼠 *Alb* 內含子 1 導引序列。

導引順序	SEQ ID NO:
CACUCUUGUCUGUGGAAACA	164

【0520】

表 5.小鼠 *Alb* 內含子 1 sgRNA 序列。

全序列	經修飾之全序列
CACUCUUGUCUGUGGAAA CAGUUUUAGAGCUAGAAA UAGCAAGUUAAAAUAAGG CUAGUCCGUUAUCAACUU GAAAAAGUGGCACCGAGU CGGUGCUUUU（SEQ ID NO: 166）	mC*mA*mC*UCUUGUCUGUGGAAACAGUU UUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmG mCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUm GmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmU mGmCmU*mU*mU*mU（SEQ ID NO: 167）

【0521】TracrRNA可呈任何形式(例如，全長tracrRNA或活性部分tracrRNA)且具有不同的長度。其可

包括主要轉錄本或經處理形式。例如，tracrRNA(作為單導引RNA的部分或作為雙分子gRNA的部分的單獨分子)可包含野生型tracrRNA序列(例如，野生型tracrRNA序列的約或超過約20、26、32、45、48、54、63、67、85個或更多個核苷酸)中的全部或部分、基本上由其組成或由其組成。來自*釀膿鏈球菌*的野生型tracrRNA序列的實例包括171個核苷酸、89個核苷酸、75個核苷酸及65個核苷酸型式。*參見例如*，Deltcheva等人(2011)《*自然*》471(7340):602-607；WO 2014/093661，其各者出於所有目的均以全文引用之方式併入本文中。單導引RNA(sgRNA)內的tracrRNA的實例包括在+48、+54、+67及+85型式的sgRNA內發現的tracrRNA區段，其中[+n]表示最多為野生型tracrRNA的+n個核苷酸包括於sgRNA中。*參見*US 8,697,359，其出於所有目的以全文引用之方式併入本文中。

【0522】導引RNA之DNA靶向區段與目標DNA之互補股之間的互補性百分比可為至少60%(例如，至少65%、至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少95%或100%)。DNA靶向區段與目標DNA之互補股之間的互補性百分比在約20個連續核苷酸上可為至少60%。作為一實例，DNA靶向區段與目標DNA之互補股之間的互補性百分比在目標DNA之互補股之5'端處的14個連續核苷酸上可為100%且在其餘部分上低至0%。在此情況下，可認為DNA靶向區段之長度為14個核苷酸。作為另一實例，DNA

靶向區段與目標DNA之互補股之間的互補性百分比在靶目標DNA之互補股之5'端處的七個連續核苷酸上可為100%且在其餘部分上低至0%。在此情況下，可認為DNA靶向區段之長度為7個核苷酸。在一些導引RNA中，DNA靶向區段內的至少17個核苷酸與目標DNA之互補股互補。舉例而言，DNA靶向區段之長度可為20個核苷酸，且可包含1、2或3個與目標DNA之互補股的錯配。在一個實例中，錯配與對應於原間隔子相鄰模體(PAM)序列的互補股之區域不相鄰(亦即，PAM序列之反向互補)(例如，錯配在導引RNA之DNA靶向區段之5'端中，或錯配為遠離對應於PAM序列之互補股之區域的至少2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18或19個鹼基對)。

【0523】gRNA之蛋白質結合區段可包含彼此互補的核苷酸之兩條伸長段。蛋白質結合區段之互補核苷酸雜合以形成雙股RNA雙鏈體(dsRNA)。主題gRNA之蛋白質結合區段與Cas蛋白相互作用，且gRNA經由DNA靶向區段將結合的Cas蛋白引導至目標DNA內的特定核苷酸序列。

【0524】單導引RNA可包含DNA靶向區段及架構序列(亦即，導引RNA之蛋白質結合或Cas結合序列)。舉例而言，此類導引RNA可具有連接至3'架構序列的5'DNA靶向區段。例示性架構序列(例如，與*釀膿鏈球菌*Cas9一起使用)包含以下、基本上由以下組成或由以下組成：

GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUA

GUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGU

GCU(型式1；SEQ ID NO: 21)；

GUUGGAACCAUUCAAAACAGCAUAGCAAGUUAAAAUA

AGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCACCGA

GUCGGUGC(型式；SEQ ID NO: 22)；

GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUA

GUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGU

GC(型式3；SEQ ID NO: 23)及

GUUUAAGAGCUAUGCUGGAAACAGCAUAGCAAGUUUA

AAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCA

CCGAGUCGGUGC(型式4；SEQ ID NO: 24)；

GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUA

GUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGU

GCUUUUUUU(型式5；SEQ ID NO: 25)；

GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUA

GUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGU

GCUUUU(型式6；SEQ ID NO: 26)；

GUUUAAGAGCUAUGCUGGAAACAGCAUAGCAAGUUUA

AAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCA

CCGAGUCGGUGCUUUUUU(型式7；SEQ ID NO: 27)；或

GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUA

GUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC(型式8；

SEQ ID NO: 28)。在一些導引sgRNA中，型式6之四個末端

U殘基不存在。在一些sgRNA中，存在型式6之四個末端U

殘基中的僅1、2或3個。靶向本文所揭示之任何導引RNA

目標序列的導引RNA可包括例如與導引RNA之3'端上的例示性導引RNA架構序列中之任一者融合的導引RNA之5'端上的DNA靶向區段。亦即，本文所揭示之DNA靶向區段中之任一者可連接至上述架構序列中之任一者之5'端以形成單個導引RNA(嵌合導引RNA)。

【0525】導引RNA可包括提供額外所需特徵(例如，修飾或調節的穩定性；亞細胞靶向；用螢光標記追蹤；蛋白質或蛋白質複合物之結合位點；等等)修飾或序列。亦即，導引RNA可包括一或多種經修飾核苷或核苷酸，或用於代替或補充典型的A、G、C及U殘基的一或多種非天然及/或天然存在的組分或組態。此類修飾之實例包括例如5'帽(例如，7-甲基鳥苷酸帽(m7G))；3'聚腺苷酸化尾(亦即3'聚(A)尾)；核糖開關序列(例如，允許調節穩定性及/或調節蛋白質及/或蛋白質複合物之可及性)；穩定性控制序列；形成dsRNA雙鏈體的序列(亦即髮夾)；將RNA靶向亞細胞位置(例如，細胞核、粒線體、葉綠體等)之修飾或序列；提供追蹤之修飾或序列(例如，與螢光分子之直接結合、與促進螢光偵測之部分結合、允許螢光偵測之序列等)；為蛋白質提供結合位點之修飾或序列(例如，作用於DNA之蛋白質，包括轉錄活化因子、轉錄抑制因子、DNA甲基轉移酶、DNA去甲基酶、組蛋白乙醯轉移酶、組蛋白去乙醯酶等)；及其組合。其他修飾之實例包括經工程改造之莖環雙鏈體結構、經工程改造之凸起區域、經工程改造之莖環雙鏈體結構之3'髮夾或其任何組合。*參見，例*

如，US 2015/0376586，其出於所有目的以全文引用之方式併入本文中。凸起可為由crRNA樣區域及最小tracrRNA樣區域組成的雙鏈體中未配對的核苷酸區域。在雙鏈體之一側，凸起可包含未配對的5'-XXXY-3'，其中X為任何嘌呤且Y可為可與相反股上的核苷酸形成擺動對的核苷酸，以及雙鏈體之另一側上的未配對核苷酸區域。

【0526】導引RNA可包含經修飾核苷及經修飾核苷酸，包括例如以下中的一或多種：(1)改變或置換磷酸二酯主鏈鍵中的非連接磷氧中之一者或兩者及/或連接磷氧中之一或多者(例示性主鏈修飾)；(2)改變或置換核糖之成分，諸如改變或置換核糖上的2'羥基(例示性糖修飾)；(3)用去磷酸連接子置換(例如，批發置換)磷酸酯部分(例示性主鏈修飾)；(4)修飾或置換天然存在的核鹼基，包括使用非典型核鹼基(例示性鹼基修飾)；(5)置換或修飾核糖-磷酸酯主鏈(例示性主鏈修飾)；(6)修飾寡核苷酸之3'端或5'端(例如，移除、修飾或置換末端磷酸酯基團或結合部分、帽或連接子(此類3'或5'帽修飾可包含糖及/或主鏈修飾)；及(7)修飾或置換糖(例示性糖修飾)。其他可能的導引RNA修飾包括修飾或置換尿嘧啶或聚尿嘧啶束。*參見，例如*，US 2015/048577及WO 2016/0237455，其各者出於所有目的均以全文引用之方式併入本文中。可對Cas編碼核酸(諸如Cas mRNA)進行類似的修飾。舉例而言，可藉由使用同義密碼子藉由尿苷來修飾Cas mRNA。

【0527】可組合諸如以上所列的化學修飾以提供包含

可具有兩個、三個、四個或更多個修飾的殘基(核苷及核苷酸)的經修飾gRNA及/或mRNA。舉例而言，經修飾殘基可具有經修飾糖及經修飾核鹼基。在一個實例中，gRNA之每個鹼基經修飾(例如，所有鹼基具有經修飾磷酸酯基團，諸如硫代磷酸酯基團)。舉例而言，gRNA之所有或基本上所有磷酸酯基團可經硫代磷酸酯基團取代。替代地或另外，經修飾gRNA可在5'端處或附近包含至少一個經修飾殘基。替代地或另外，經修飾gRNA可在3'端處或附近包含至少一個經修飾殘基。

【0528】一些gRNA包含一個、兩個、三個或更多個經修飾殘基。舉例而言，經修飾gRNA中的至少5%、至少10%、至少15%、至少20%、至少25%、至少30%、至少35%、至少40%、至少45%、至少50%、至少55%、至少60%、至少65%、至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少95%或100%位置可為經修飾核苷或核苷酸。

【0529】未經修飾核酸可能易於降解。外源核酸亦可誘導先天免疫反應。修飾可幫助引入穩定性且降低免疫原性。本文所描述之一些gRNA可含有一或多種經修飾核苷或核苷酸以引入對細胞內或基於血清的核酸酶的穩定性。當引入細胞群時，本文所描述之一些經修飾gRNA可展現出降低的先天免疫反應。

【0530】本文所揭示之gRNA可包含主鏈修飾，其中經修飾殘基之磷酸酯基團可藉由用不同取代基置換一或多

個氧來修飾。修飾可包括用本文所描述之經修飾磷酸酯基團批發置換未經修飾磷酸酯部分。磷酸酯主鏈之主鏈修飾亦可包括導致不帶電荷連接子或具有不對稱電荷分佈的帶電連接子的改變。

【0531】經修飾磷酸酯基團之實例包括硫代磷酸酯、硒代磷酸酯、硼酸磷酸酯、硼酸磷酸酯、膦酸氫酯、胺基磷酸酯、烷基或芳基膦酸酯及磷酸三酯。未經修飾磷酸酯基團中之磷原子為非手性的。然而，用上述原子或原子基團中之一者置換非橋接氧中之一者可使磷原子具有手性。立體磷原子可具有[R]組態(Rp)或[S]組態(Sp)。亦可藉由用氮(橋接胺基磷酸酯)、硫(橋接硫代磷酸酯)及碳(橋接亞甲基膦酸酯)置換橋接氧(亦即，將磷酸酯連接至核苷的氧)來修飾主鏈。置換可發生在連接氧或兩個連接氧處。

【0532】在某些主鏈修飾中，磷酸酯基團可經不含磷之連接器置換。在一些實施例中，帶電荷的磷酸酯基團可經中性部分置換。可置換磷酸酯基團的部分之實例可包括但不限於例如膦酸甲酯、羥胺基、矽氧烷、碳酸酯、羧甲基、胺基甲酸酯、醯胺、硫醚、環氧乙烷連接子、磺酸酯、磺醯胺、硫代甲縮醛、甲縮醛、肟、亞甲基亞胺基、亞甲基甲基亞胺基、亞甲基肼、亞甲基二甲基肼及亞甲基氧基甲基亞胺基。

【0533】亦可構築可模擬核酸的架構，其中磷酸酯連接子及核糖經核酸酶抗性核苷或核苷酸替代物置換。此類修飾可包含主鏈及糖修飾。在一些實施例中，核鹼基可由

替代主鏈繫拴。實例可包括但不限於N-味啉基、環丁基、吡咯啶及肽核酸(PNA)核苷替代物。

【0534】經修飾核苷及經修飾核苷酸可包括對糖基團之一或多種修飾(糖修飾)。舉例而言，2'羥基(OH)可經修飾(例如，經許多不同的氧基或去氧取代基置換。對2'羥基之修飾可增強核酸之穩定性，因為羥基不能再去質子化以形成2'-醇鹽離子。

【0535】2'羥基修飾之實例可包括烷氧基或芳氧基(OR，其中[R]可為例如烷基、環烷基、芳基、芳烷基、雜芳基或糖)；聚乙二醇(PEG)，$O(CH_2CH_2O)_nCH_2CH_2OR$，其中R可為例如H或視情況經取代之烷基，且n可為0至20(例如，0至4、0至8、0至10、0至16、1至4、1至8、1至10、1至16、1至20、2至4、2至8、2至10、2至16、2至20、4至8、4至10、4至16及4至20)之整數。2'羥基修飾可為2'-O-Me。同樣，2'羥基修飾可為2'-氟修飾，其用氟化物置換2'羥基。2'羥基修飾可包括鎖核酸(LNA)，其中2'羥基可例如藉由C_{1-6}伸烷基或C_{1-6}雜伸烷基橋連接至相同核糖之4'碳糖，其中例示性橋可包括亞甲基、伸丙基、醚或胺基橋；O-胺基(其中胺基可為例如NH_2；烷基胺基、二烷基胺基、雜環基、芳基胺基、二芳基胺基、雜芳基胺基或二雜芳基胺基、乙二胺或聚胺基)及胺基烷氧基、$O(CH_2)_n$-胺基(其中胺基可為例如NH_2；烷基胺基、二烷基胺基、雜環基、芳基胺基、二芳基胺基、雜芳基胺基或二雜芳基胺基、乙二胺或聚胺基)。2'羥基修飾可包括解鎖的核酸

(UNA)，其中核糖環缺少C2'-C3'鍵。2'羥基修飾可包括甲氧基乙基(MOE)，($OCH_2CH_2OCH_3$，例如PEG衍生物)。

【0536】去氧2'修飾可包括氫(亦即去氧核糖，例如，在部分dsRNA之懸垂物部分)；鹵基(例如，溴、氯、氟或碘)；胺基(其中胺基可為例如NH2；烷基胺基、二烷基胺基、雜環基、芳基胺基、二芳基胺基、雜芳基胺基、二雜芳基胺基或胺基酸)；$NH(CH_2CH_2NH)_nCH_2CH_2$-胺基(其中胺基可例如如本文所描述)、-NHC(O)R(其中R可為例如烷基、環烷基、芳基、芳烷基，雜芳基或糖)、氰基；巰基；烷硫基烷基；硫代烷氧基；及烷基、環烷基、芳基、烯基及炔基，其可視情況經例如本文所描述之胺基取代。

【0537】糖修飾可包含糖基團，該糖基團亦可含有一或多個具有與核糖中對應碳之立體化學組態相反的碳。因此，經修飾核酸可包括含有例如阿拉伯糖作為糖的核苷酸。經修飾核酸亦可包括無鹼基糖。此等無鹼基糖亦可在組成糖原子中之一或多者處進一步經修飾。經修飾核酸亦可包括一或多種呈L形式之糖(例如，L-核苷)。

【0538】可併入經修飾核酸中的本文所描述之經修飾核苷及經修飾核苷酸可包括經修飾鹼基，亦稱為核鹼基。核鹼基之實例包括但不限於腺嘌呤(A)、鳥嘌呤(G)、胞嘧啶(C)及尿嘧啶(U)。可修飾或完全置換此等核鹼基以提供可併入經修飾核酸中的經修飾殘基。核苷酸之核鹼基可獨立地選自嘌呤、嘧啶、嘌呤類似物或嘧啶類似物。在一些實施例中，核鹼基可包括例如鹼基之天然存在及合成衍生

物。

【0539】在雙導引RNA中，crRNA及tracrRNA中之各者可含有修飾。此類修飾可在crRNA及/或tracrRNA之一端或兩端。在sgRNA中，sgRNA之一端或兩端處的一或多個殘基可經化學修飾，及/或內部核苷可經修飾，及/或整個sgRNA可經化學修飾。一些gRNA包含5'端修飾。一些gRNA包含3'端修飾。

【0540】本文所揭示之導引RNA可包含WO 2018/107028 A1中揭示之修飾模式中之一者，其出於所有目的以全文引用之方式併入本文中。本文所揭示之導引RNA亦可包含US 2017/0114334中揭示之結構/修飾模式中之一者，其出於所有目的以全文引用之方式併入本文中。本文所揭示之導引RNA亦可包含WO 2017/136794、WO 2017/004279、US 2018/0187186或US 2019/0048338中揭示之結構/修飾模式中之一者，其各者出於所有目的以全文引用之方式併入本文中。

【0541】作為一個實例，導引RNA之5'或3'端處的核苷酸可包括硫代磷酸酯鍵(例如，鹼基可具有作為硫代磷酸酯基團的經修飾磷酸酯基團)。舉例而言，導引RNA可包括在導引RNA之5'或3'端處的2、3或4個末端核苷酸之間的硫代磷酸酯鍵。作為另一實例，導引RNA之5'及/或3'端處的核苷酸可具有2'-O-甲基修飾。舉例而言，導引RNA可包括在導引RNA之5'及/或3'端(例如，5'端)處的2、3或4個末端核苷酸處的2'-O-甲基修飾。*參見例如*，WO 2017/

173054 A1及Finn等人(2018)《細胞報導》22(9):2227-2235，其出於所有目的以全文引用之方式併入本文中。其他可能的修飾在本文其他處更詳細地描述。在一特定實例中，導引RNA包含在前三個5'及3'端RNA殘基處的2'-O-甲基類似物及3'硫代磷酸酯核苷酸間鍵。舉例而言，此類化學修飾可提供更大的穩定性且保護免受外切核酸酶的影響，從而使導引RNA能夠在細胞內持續存在比未經修飾導引RNA更長的時間。舉例而言，此類這化學修飾亦可防止先天性細胞內免疫反應，該等免疫反應可以主動降解RNA或觸發導致細胞死亡的免疫級聯反應。

【0542】作為一個實例，本文所描述的任何導引RNA可包含至少一種修飾。在一個實例中，至少一種修飾包括2'-O-甲基(2'-O-Me)修飾的核苷酸、核苷酸之間的硫代磷酸酯(PS)鍵、2'-氟(2'-F)修飾的核苷酸或其組合。舉例而言，至少一種修飾可包含2'-O-甲基(2'-O-Me)修飾的核苷酸。替代地或另外，至少一種修飾可包含核苷酸之間的硫代磷酸酯(PS)鍵。替代地或另外，至少一種修飾可包含2'-氟(2'-F)修飾的核苷酸。在一個實例中，本文所描述之導引RNA包含一或多個2'-O-甲基(2'-O-Me)修飾的核苷酸及核苷酸之間的一或多個硫代磷酸酯(PS)鍵。

【0543】修飾可發生在導引RNA之任何地方。作為一個實例，導引RNA包含在導引RNA之5'端處的前五個核苷酸中之一或多者處的修飾，導引RNA包含在導引RNA之3'端處的最後五個核苷酸中之一或多者處的修飾，或其組

合。舉例而言，導引RNA可包含導引RNA之前四個核苷酸之間的硫代磷酸酯鍵、導引RNA之最後四個核苷酸之間的硫代磷酸酯鍵或其組合。替代地或另外，導引RNA可包含在導引RNA之5'端處的前三個核苷酸處的2'-O-Me修飾的核苷酸，可包含在導引RNA之3'端處的最後三個核苷酸處的2'-O-Me修飾的核苷酸，或其組合。

【0544】在一個實例中，經修飾gRNA 可包含以下序列：mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU(SEQ ID NO: 29)，其中[N]可為任何天然或非天然核苷酸。舉例而言，全部N個殘基包含如本文所描述的人類*ALB*內含子1 DNA靶向區段(例如，SEQ ID NO: 29中所闡述之序列，其中N個殘基經SEQ ID NO: 30-61中之任一者之DNA靶向區段、SEQ ID NO: 36、30、33及41中之任一者之DNA靶向區段或SEQ ID NO: 36之DNA靶向區段置換。舉例而言，經修飾gRNA可包含表3中的SEQ ID NO: 94-125中之任一者中所闡述的序列、SEQ ID NO: 100、94、97及105中之任一者中所闡述的序列或SEQ ID NO: 100中所闡述的序列。術語[mA]、[mC]、[mU]及[mG]表示已用2'-O-Me修飾的核苷酸(分別為A、C、U及G)。符號[*]表示硫代磷酸酯修飾。在某些實施例中，A、C、G、U及N獨立地表示核糖，即2'-OH。在經修飾序列之情形中的某

些實施例中，A、C、G、U及N表示核糖，即2'-OH。硫代磷酸酯鍵(linkage)或鍵(bond)係指其中硫取代磷酸二酯鍵中之一個非橋連磷氧的鍵，例如在核苷酸鹼基之間的鍵中。當硫代磷酸酯用於產生寡核苷酸時，經修飾寡核苷酸亦可稱為S-寡核苷酸。術語A*、C*、U*或G*表示藉由硫代磷酸酯鍵連接至下一個(例如，3')核苷酸的核苷酸。術語[mA*]、[mC*]、[mU*]及[mG*]表示已經2'-O-Me取代且藉由硫代磷酸酯鍵連接至下一個(例如，3')核苷酸的核苷酸(分別為A、C、U及G)。

【0545】已顯示影響核苷酸糖環的另一種化學修飾為鹵素取代。舉例而言，核苷酸糖環上的2'-氟(2'-F)取代可增加寡核苷酸結合親和力及核酸酶穩定性。無鹼基核苷酸係指缺少含氮鹼基的彼等核苷酸。反向鹼基係指具有自正常5'至3'鍵反向的彼等鍵(即，5'至5'鍵或3'至3'鍵)。

【0546】無鹼基核苷酸可藉由反向鍵連接。舉例而言，無鹼基核苷酸可經由5'至5'鍵連接至末端5'核苷酸，或無鹼基核苷酸可經由3'至3'鍵連接至末端3'核苷酸。在末端5'或3'核苷酸處的反向無鹼基核苷酸亦可稱為反向無鹼基端帽。

【0547】在一個實例中，5'端處之前三個、四個或五個核苷酸中之一或多者及3'端處之最後三個、四個或五個核苷酸中之一或多者經修飾。修飾可為例如2'-O-Me、2'-F、反向無鹼基核苷酸、硫代磷酸酯鍵或其他眾所周知的核苷酸修飾以增加穩定性及/或性能。

【0548】在另一實例中，5'端處之前四個核苷酸及3'端處之最後四個核苷酸可藉由硫代磷酸酯鍵連接。

【0549】在另一實例中，5'端處之前三個核苷酸及3'端處之最後三個核苷酸可包含2'-O-甲基(2'-O-Me)修飾的核苷酸。在另一實例中，5'端處之前三個核苷酸及3'端處之最後三個核苷酸包含2'-氟(2'-F)修飾的核苷酸。在另一實例中，5'端處之前三個核苷酸及3'端處之最後三個核苷酸包含反向無鹼基核苷酸。

【0550】導引RNA可以任何形式提供。舉例而言，gRNA可以RNA之形式提供，作為兩個分子(單獨的crRNA及tracrRNA)或作為一個分子(sgRNA)，且視情況以與Cas蛋白之複合物之形式提供。gRNA亦可以編碼gRNA之DNA之形式提供。編碼gRNA的DNA可編碼單個RNA分子(sgRNA)或單獨的RNA分子(例如，單獨的crRNA及tracrRNA)。在後一種情況下，編碼gRNA的DNA可作為一個DNA分子或作為分別編碼crRNA及tracrRNA的單獨DNA分子提供。

【0551】當gRNA以DNA之形式提供時，gRNA可在細胞中瞬時、條件或組成型表現。編碼gRNA的DNA可穩定地整合至細胞之基因體中，且可操作地連接至在細胞中具有活性的啟動子。替代地，編碼gRNA的DNA可以可操作地連接至表現構築體中之啟動子。舉例而言，編碼gRNA的DNA可在包含異源核酸(諸如編碼Cas蛋白的核酸)的載體中。替代地，其可在與包含編碼Cas蛋白的核酸的載體

分離的載體或質體中。可用於此類表現構築體中之啟動子包括在例如真核細胞、人類細胞、非人類細胞、哺乳動物細胞、非人類哺乳動物細胞、嚙齒動物細胞、小鼠細胞、大鼠細胞、多能細胞、胚胎幹細胞(ES)、成體幹細胞、發育受限的前驅細胞、誘導多能幹細胞(iPS)或單細胞階段胚胎中之一或多者中具有活性的啟動子。此類啟動子可為例如條件型啟動子、誘導型啟動子、組成型啟動子或組織特異性啟動子。此類啟動子亦可為例如雙向啟動子。適合啟動子之特定實例包括RNA聚合酶III啟動子，諸如人類U6啟動子、大鼠U6聚合酶III啟動子或小鼠U6聚合酶III啟動子。

【0552】替代地，可藉由各種其他方法來製備gRNA。舉例而言，可使用例如T7 RNA聚合酶藉由*體外*轉錄來製備gRNA(*參見例如* WO 2014/089290及WO 2014/065596，其各者出於所有目的均以全文引用之方式併入本文中)。導引RNA亦可為藉由化學合成製備的合成分子。舉例而言，可化學合成導引RNA以在前三個5'及3'端RNA殘基處包含2'-O-甲基類似物及3'硫代磷酸酯核苷酸間鍵。

【0553】導引RNA(或編碼導引RNA之核酸)可在組合物中，該等組合物包含一或多種導引RNA(例如1、2、3、4個或更多個導引RNA)及增加導引RNA穩定性(例如，在給定的儲存條件(例如，-20℃、4℃或環境溫度)下延長降解產物保持低於臨限值的時段，例如低於起始核酸或蛋白質

之0.5重量%；或增加體內穩定性)的載體。此類載體之非限制性實例包括聚(乳酸)(PLA)微球體、聚(D,L-乳酸-共聚乙醇酸)(PLGA)微球體、脂質體、微胞、逆微胞、螺旋狀脂質及微管狀脂質。此類組合物亦可包含Cas蛋白，諸如Cas9蛋白，或編碼Cas蛋白的核酸。

【0554】作為一個實例，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含SEQ ID NO: 62-125中之任一者中所闡述之序列、基本上由其組成或由其組成。替代地，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含與SEQ ID NO: 62-125中之任一者中所闡述之序列至少75%、至少80%、至少85%、至少90%或至少95%一致的序列、基本上由其組成或由其組成。替代地，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含與SEQ ID NO: 62-125中之任一者中所闡述之序列至少90%或至少95%一致的序列、基本上由其組成或由其組成。替代地，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含與來自SEQ ID NO: 62-125中之任一者中所闡述之序列相差不超過3個、不超過2個或不超過1個核苷酸的序列、基本上由其組成或由其組成。

【0555】作為另一實例，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含SEQ ID NO: 68、100、62、94、65、97、73及105中之任一者中所闡述之序列、基本上由其組成或由其組成。替代地，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含與SEQ ID NO: 68、100、62、94、65、97、73及105中之任一者中所闡述之序列至少75%、至少

80%、至少85%、至少90%或至少95%一致的序列、基本上由其組成或由其組成。替代地，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含與SEQ ID NO: 68、100、62、94、65、97、73及105中之任一者中所闡述之序列至少90%或至少95%一致的序列、基本上由其組成或由其組成。替代地，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含與來自SEQ ID NO: 68、100、62、94、65、97、73及105中之任一者中所闡述之序列相差不超過3個、不超過2個或不超過1個核苷酸的序列、基本上由其組成或由其組成。

【0556】作為另一實例，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含SEQ ID NO: 68或100中所闡述之序列、基本上由其組成或由其組成。替代地，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含與SEQ ID NO: 68或100中所闡述之序列至少75%、至少80%、至少85%、至少90%或至少95%一致的序列、基本上由其組成或由其組成。替代地，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含與SEQ ID NO: 68或100中所闡述之序列至少90%或至少95%一致的序列、基本上由其組成或由其組成。替代地，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可以包含與來自SEQ ID NO: 68或100中所闡述之序列相差不超過3個、不超過2個或不超過1個核苷酸的序列、基本上由其組成或由其組成。

【0557】作為另一實例，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含SEQ ID NO: 62或94中所闡述之序列、基本上由其組成或由其組成。替代地，靶向人類*ALB*基因

之內含子1的導引RNA可包含與SEQ ID NO: 62或94中所闡述之序列至少75%、至少80%、至少85%、至少90%或至少95%一致的序列、基本上由其組成或由其組成。替代地，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含與SEQ ID NO: 62或94中所闡述之序列至少90%或至少95%一致的序列、基本上由其組成或由其組成。替代地，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可以包含與來自SEQ ID NO: 62或94中所闡述之序列相差不超過3個、不超過2個或不超過1個核苷酸的序列、基本上由其組成或由其組成。

【0558】作為另一實例，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含SEQ ID NO: 65或97中所闡述之序列、基本上由其組成或由其組成。替代地，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含與SEQ ID NO: 65或97中所闡述之序列至少75%、至少80%、至少85%、至少90%或至少95%一致的序列、基本上由其組成或由其組成。替代地，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含與SEQ ID NO: 65或97中所闡述之序列至少90%或至少95%一致的序列、基本上由其組成或由其組成。替代地，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可以包含與來自SEQ ID NO: 65或97中所闡述之序列相差不超過3個、不超過2個或不超過1個核苷酸的序列、基本上由其組成或由其組成。

【0559】作為另一實例，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含SEQ ID NO: 73或105中所闡述之序列、基本上由其組成或由其組成。替代地，靶向人類*ALB*基因

之內含子1的導引RNA可包含與SEQ ID NO: 73或105中所闡述之序列至少75%、至少80%、至少85%、至少90%或至少95%一致的序列、基本上由其組成或由其組成。替代地，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可包含與SEQ ID NO: 73或105中所闡述之序列至少90%或至少95%一致的序列、基本上由其組成或由其組成。替代地，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可以包含與來自SEQ ID NO: 73或105中所闡述之序列相差不超過3個、不超過2個或不超過1個核苷酸的序列、基本上由其組成或由其組成。

(4)導引RNA目標序列

【0560】用於導引RNA之目標DNA包括存在於DNA中的核酸序列，若存在足夠的結合條件，則gRNA之DNA靶向區段將與之結合。適合的DNA/RNA結合條件包括通常存在於細胞中的生理條件。其他適合的DNA/RNA結合條件(例如，無細胞系統中的條件)為本領域已知的(*參見例如*，《分子選殖：實驗室手冊(Molecular Cloning:A Laboratory Manual)》，第3版(Sambrook等人, Harbor Laboratory Press 2001)，其出於所有目的以全文引用之方式併入本文中)。與gRNA互補且雜合的目標DNA股可稱為[互補股]，且與[互補股]互補的目標DNA股(因此不與Cas蛋白或gRNA互補)可稱為[非互補股]或[模板股]。

【0561】目標DNA包括與導引RNA雜合的互補股上的序列及非互補股上的對應序列(例如，與原間隔子相鄰模

體(PAM)相鄰)。本文所用的術語[導引RNA靶序列]特指非互補股上與導引RNA在互補股上雜合的序列對應(即反向互補)的序列。亦即，導引RNA目標序列係指與PAM相鄰的非互補股上的序列(例如，在Cas9的情況下，PAM之上游或5')。導引RNA目標序列相當於導引RNA之DNA靶向區段，但用胸腺嘧啶代替尿嘧啶。舉例而言，SpCas9酶之導引RNA目標序列可指非互補股上的5'-NGG-3' PAM之上游的序列。導引RNA經設計與目標DNA之互補股具有互補性，其中導引RNA之DNA靶向區段與目標DNA之互補股之間的雜合促進CRISPR複合物之形成。不一定需要完全互補，只要有足夠的互補性來引起雜合且促進CRISPR複合物之形成。若本文中將導引RNA稱為靶向導引RNA目標序列，則意味著該導引RNA與目標DNA之互補股序列雜合，該互補股序列為導引RNA目標序列在非互補股上的反向互補序列。

【0562】目標DNA或導引RNA目標序列可包含任何聚核苷酸，且可位於例如細胞的細胞核或細胞質中或細胞之細胞器內，諸如粒線體或葉綠體。目標DNA或導引RNA目標序列可為細胞內源或外源的任何核酸序列。導引RNA目標序列可為編碼基因產物(例如，蛋白質)的序列或非編碼序列(例如，調節序列)或可包括兩者。

【0563】Cas蛋白對目標DNA之位點特異性結合及裂解可發生在由以下確定之位置處：(i)導引RNA及目標DNA互補股之間的鹼基配對互補性及(ii)目標DNA之非互補股

中的稱為原間隔子相鄰模體(PAM)的短模體。PAM可側接導引RNA目標序列。視情況，導引RNA目標序列可藉由PAM側接在3'端上(例如，對於Cas9)。替代地，導引RNA目標序列可藉由PAM側接在5'端上(例如，對於Cpf1)。舉例而言，Cas蛋白之裂解位點可為PAM序列之上游或下游(例如，在導引RNA目標序列內)的約1至約10個或約2至約5個鹼基對(例如，3個鹼基對)。在SpCas9的情況下，PAM序列(亦即，在非互補股上)可為5'-N_1GG-3'，其中N_1為任何DNA核苷酸，且PAM緊鄰目標DNA之非互補股上的導引RNA目標序列之3'。因此，互補股(亦即，反向互補股)上對應於PAM的序列將為5'-CCN_2-3'，其中N_2為任何DNA核苷酸，且緊鄰導引RNA之DNA靶向區段在目標DNA之互補股上雜合的序列之5'。在一些此類情況下，N_1及N_2可為互補的且N_1- N_2鹼基對可為任何鹼基對(例如，N_1=C且N_2=G；N_1=G且N_2=C；N_1=A且N_2=T；或N_1=T且N_2=A)。在來自*黃色葡萄球菌*之Cas9的情況下，PAM可為NNGRRT或NNGRR，其中N可為A、G、C或T，R可為G或A。在來自*空腸彎曲桿菌*之Cas9的情況下，PAM可為例如NNNNACAC或NNNNRYAC，其中N可為A、G、C或T，R可為G或A。在一些情況下(例如，對於FnCpf1)，PAM序列可在5'端之上游且具有序列5'-TTN-3'。在DpbCasX的情況下，PAM可具有序列5'-TTCN-3'。在CasΦ的情況下，PAM可具有序列5'-TBN-3'，其中B為G、T或C。

【0564】導引RNA目標序列之一實例為緊接在由

SpCas9蛋白識別的NGG模體之前的20個核苷酸DNA序列。舉例而言，導引RNA目標序列加PAM之兩個實例為$GN_{19}NGG$(SEQ ID NO: 5)或$N_{20}NGG$(SEQ ID NO: 6)。*參見，例如*，WO 2014/165825，其出於所有目的以全文引用之方式併入本文中。5'端處的鳥嘌呤可促進細胞中RNA聚合酶之轉錄。導引RNA目標序列加PAM之其他實例可在5'端處包括兩個鳥嘌呤核苷酸(例如，$GGN_{20}NGG$；SEQ ID NO: 7)以促進T7聚合酶*在體外*的有效轉錄。*參見，例如*，WO 2014/065596，其出於所有目的以全文引用之方式併入本文中。其他導引RNA目標序列加PAM的SEQ ID NO: 5-7長度可為4-22個核苷酸，包括5' G或GG及3' GG或NGG。其他導引RNA目標序列加PAM的SEQ ID NO: 5-7長度可為14至20個核苷酸。

【0565】與目標DNA雜合的CRISPR複合物之形成可導致在對應於導引RNA目標序列的區域內或附近目標DNA之一條或兩條股的裂解(亦即，目標DNA之非互補股上的導引RNA目標序列及導引RNA雜合的互補股上的反向互補序列)。舉例而言，裂解位點可在導引RNA目標序列內(例如，在相對於PAM序列的限定位置處)。[裂解位點]包括目標DNA中Cas蛋白產生單股斷裂或雙股斷裂的位置。裂解位點可僅在一條股上(例如，當使用切口酶時)或在雙股DNA之兩條股上。裂解位點可在兩條股上的相同位置(產生平端；例如Cas9)或可在每條股上的不同位點(產生交錯端(亦即懸垂物)；例如Cpf1)。舉例而言，可藉由使用兩種

Cas蛋白來產生交錯端，各Cas蛋白在不同股上的不同裂解位點處產生單股斷裂，藉此產生雙股斷裂。舉例而言，第一切口酶可在雙股DNA(dsDNA)之第一條股上產生單股斷裂，且第二切口酶可在dsDNA之第二條股上產生單股斷裂，使得產生懸垂序列。在一些情況下，第一條股上的導引RNA目標序列或切口酶之裂解位點與第二條股上的導引RNA目標序列或切口酶之裂解位點相隔至少2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25、30、40、50、75、100、250、500或1,000個鹼基對。

【0566】亦可選擇導引RNA目標序列以最小化脫靶修飾或避免脫靶效應(例如，藉由避免兩個或更少的與脫靶基因體序列的錯配)。

【0567】作為一個實例，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可靶向SEQ ID NO: 126-157中之任一者中所闡述的導引RNA目標序列。作為另一實例，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可靶向SEQ ID NO: 126-157中之任一者中所闡述的導引RNA目標序列之至少17個、至少18個、至少19個或至少20個連續核苷酸。

【0568】作為另一實例，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可靶向SEQ ID NO: 132、126、129及137中之任一者中所闡述的導引RNA目標序列。作為另一實例，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可靶向SEQ ID NO: 132、126、129及137中之任一者中所闡述的導引RNA目標序列之至少17個、至少18個、至少19個或至少20個連續核苷酸。

【0569】作為另一實例，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可靶向SEQ ID NO: 132中所闡述的導引RNA目標序列。作為另一實例，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可靶向SEQ ID NO: 132中所闡述的導引RNA目標序列之至少17個、至少18個、至少19個或至少20個連續核苷酸。

【0570】作為另一實例，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可靶向SEQ ID NO: 126中所闡述的導引RNA目標序列。作為另一實例，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可靶向SEQ ID NO: 126中所闡述的導引RNA目標序列之至少17個、至少18個、至少19個或至少20個連續核苷酸。

【0571】作為另一實例，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可靶向SEQ ID NO: 129中所闡述的導引RNA目標序列。作為另一實例，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可靶向SEQ ID NO: 129中所闡述的導引RNA目標序列之至少17個、至少18個、至少19個或至少20個連續核苷酸。

【0572】作為另一實例，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可靶向SEQ ID NO: 137中所闡述的導引RNA目標序列。作為另一實例，靶向人類*ALB*基因之內含子1的導引RNA可靶向SEQ ID NO: 137中所闡述的導引RNA目標序列之至少17個、至少18個、至少19個或至少20個連續核苷酸。

【0573】

表 6.人類 *ALB* 內含子 1 導引 RNA 目標序列。

導引 RNA 目標序列	SEQ ID NO:
GAGCAACCTCACTCTTGTCT	126
ATGCATTTGTTTCAAAATAT	127
TGCATTTGTTTCAAAATATT	128
ATTTATGAGATCAACAGCAC	129
GATCAACAGCACAGGTTTTG	130
TTAAATAAAGCATAGTGCAA	131
TAAAGCATAGTGCAATGGAT	132
TAGTGCAATGGATAGGTCTT	133
TACTAAAACTTTATTTTACT	134
AAAGTTGAACAATAGAAAAA	135
AATGCATAATCTAAGTCAAA	136
TAATAAAATTCAAACATCCT	137
GCATCTTTAAAGAATTATTT	138
TTTGGCATTTATTTCTAAAA	139
TGTATTTGTGAAGTCTTACA	140
TCCTAGGTAAAAAAAAAAAA	141
TAATTTTCTTTTGCGCACTA	142
TGACTGAAACTTCACAGAAT	143
GACTGAAACTTCACAGAATA	144
TTCATTTTAGTCTGTCTTCT	145
ATTATCTAAGTTTGAATATA	146
AATTTTTAAAATAGTATTCT	147
TGAATTATTCTTCTGTTTAA	148
ATCATCCTGAGTTTTTCTGT	149
TTACTAAAACTTTATTTTAC	150
ACCTTTTTTTTTTTTTACCT	151
AGTGCAATGGATAGGTCTTT	152
TGATTCCTACAGAAAAACTC	153
TGGGCAAGGGAAGAAAAAAA	154
CCTCACTCTTGTCTGGGCAA	155
ACCTCACTCTTGTCTGGGCA	156
TGAGCAACCTCACTCTTGTC	157

【0574】

表7.小鼠*Alb*內含子1導引RNA目標序列。

導引RNA目標序列	SEQ ID NO:
CACTCTTGTCTGTGGAAACA	165

(5)包含核酸酶試劑之脂質奈米顆粒

【0575】亦提供包含核酸酶試劑(例如，CRISPR/Cas系統)之脂質奈米顆粒。脂質奈米顆粒可替代地或另外地包含編碼如本文所揭示之所關注多肽(例如，多域治療性蛋白質)的核酸構築體。舉例而言，脂質奈米顆粒可包含核酸酶試劑(例如，CRISPR/Cas系統)，可以包含編碼所關注多肽(例如，多域治療性蛋白質)的核酸構築體，或可同時包含核酸酶試劑(例如，CRISPR/Cas系統)及編碼所關注多肽(例如，多域治療性蛋白質)的核酸構築體兩者。關於CRISPR/Cas系統，脂質奈米顆粒可包含任何形式的Cas蛋白(例如，蛋白質、DNA或mRNA)及/或可包含任何形式的導引RNA(例如，DNA或RNA)。在一個實例中，脂質奈米顆粒包含呈mRNA形式的Cas蛋白(例如，如本文所描述之經修飾RNA)及呈RNA形式的導引RNA(例如，如本文所揭示之經修飾導引RNA)。作為另一實例，脂質奈米顆粒可包含呈蛋白質形式的Cas蛋白及呈RNA形式的導引RNA。在一特定實例中，導引RNA及Cas蛋白各自以RNA的形式經驗LNP介導的遞送引入相同LNP中。如本文別處所更詳細論述，RNA中之一或多者可經修飾。舉例而言，導引

RNA可經修飾以在5'端及/或3'端包含一或多個穩定末端修飾。此類修飾可包括例如5'端及/或3'端之一或多個硫代磷酸酯鍵及/或5'端及/或3'端之一或多個2'-O-甲基修飾。作為另一實例，Cas mRNA修飾可包括用假尿苷取代(例如，完全用假尿苷取代)、5'帽及聚腺苷酸化。作為另一實例，Cas mRNA修飾可包括用N1-甲基-假尿苷取代(例如，完全用N1-甲基-假尿苷取代)、5'帽及聚腺苷酸化。如本文別處所揭示，亦預期其他修飾。經由此類方法遞送可導致瞬時Cas表現及/或導引RNA之瞬時存在，且可生物降解的脂質改善清除率、改善耐受性且降低免疫原性。脂質調配物可保護生物分子免於降解，同時改善其細胞攝取。脂質奈米顆粒為包含複數個藉由分子間力彼此物理結合之脂質分子的顆粒。此等包括微球體(包括單層及多層囊泡，例如脂質體)、乳液中的分散相、微胞或懸浮液中的內相。此類脂質奈米顆粒可用於囊封一或多種用於遞送的核酸或蛋白質。包含陽離子脂質的調配物可用於遞送聚陰離子，諸如核酸。可包括的其他脂質為中性脂質(亦即不帶電或兩性離子脂質)、陰離子脂質、增強轉染的輔助脂質，以及增加奈米粒子*在體內*存在的時間長度的隱形脂質。適合的陽離子脂質、中性脂質、陰離子脂質、輔助脂質及隱形脂質之實例可見於WO 2016/010840 A1及WO 2017/173054 A1，其各者出於所有目的均以全文引用之方式併入本文中。例示性脂質奈米顆粒可包含陽離子脂質及一或多種其他組分。在一個實例中，另一種組分可包括輔助脂質，諸如膽

固醇。在另一實例中，其他組分可包含輔助脂質(諸如膽固醇)及中性脂質(諸如二硬脂醯磷脂醯膽鹼)或1,2-二硬脂醯-sn-甘油-3-磷酸膽鹼(DSPC)。在另一實例中，其他組分可包含輔助脂質(諸如膽固醇)、視情況選用之中性脂質(諸如DSPC)及隱形脂質(諸如S010、S024、S027、S031或S033)。

【0576】LNP可含有以下中之一或多者或全部：(i)用於囊封及內體逃逸的脂質；(ii)用於穩定的中性脂質；(iii)用於穩定的輔助脂質；及(iv)隱形脂質。*參見例如*Finn等人(2018)*《細胞報導》*22(9):2227-2235及WO 2017/173054 A1，其各者出於所有目的均以全文引用之方式併入本文中。在某些LNP中，貨物可包括導引RNA或編碼導引RNA之核酸。在某些LNP中，貨物可包括編碼Cas核酸酶(例如Cas9)之mRNA，及導引RNA或編碼導引RNA之核酸。在某些LNP中，貨物可包括編碼如本文別處所描述的所關注多肽(例如，多域治療性蛋白質)之核酸構築體。在某些LNP中，貨物可包括編碼Cas核酸酶(例如Cas9)之mRNA、導引RNA或編碼導引RNA之核酸，及編碼所關注多肽(例如，多域治療性蛋白質)之核酸構築體。在一些LNP中，脂質組分包括胺類脂質，諸如可生物降解的、可電離的脂質。在一些情況下，脂質組分包含可生物降解的、可電離的脂質、膽固醇、DSPC及PEG-DMG。舉例而言，Cas9 mRNA及gRNA可利用包含可電離脂質((9Z,12Z)-十八-9,12-二烯酸3-((4,4-雙(辛氧基)丁醯基)氧基)-2-((((3-(二乙基胺基)丙

氧基)羰基)氧基)甲基)丙酯，亦稱為(9Z,12Z)-十八-9,12-二烯酸3-((4,4-雙(辛氧基)丁醯基)氧基)-2-((((3-(二乙基胺基)丙氧基)羰基)氧基)甲基)丙酯)、膽固醇、DSPC及PEG2k-DMG。

【0577】在一些實例中，LNP包含陽離子脂質。在一些實例中，LNP包含(9Z,12Z)-十八-9,12-二烯酸3-((4,4-雙(辛氧基)丁醯基)氧基)-2-((((3-(二乙基胺基)丙氧基)羰基)氧基)甲基)丙酯，亦稱為(9Z,12Z)-十八-9,12-二烯酸3-((4,4-雙(辛氧基)丁醯基)氧基)-2-((((3-(二乙基胺基)丙氧基)羰基)氧基)甲基)丙酯)或另一種可電離脂質。*參見例如*，WO 2019/067992、WO 2017/173054、WO 2015/095340及WO 2014/136086，其各者出於所有目的均以全文引用之方式併入本文中。在一些實例中，LNP包含約4.5、約5.0、約5.5、約6.0或約6.5的陽離子脂質胺與RNA磷酸鹽(N:P)的莫耳比。在一些實例中，術語陽離子及可電離在LNP脂質之情形中為可互換的(例如，其中視pH而定，可電離脂質為陽離子)。

【0578】用於囊封及內體逃逸的脂質可為陽離子脂質。脂質亦可為可生物降解的脂質，諸如可生物降解的可電離脂質。適合脂質之一個實例為脂質A或LP01，其為(9Z,12Z)-十八-9,12-二烯酸3-((4,4-雙(辛氧基)丁醯基)氧基)-2-((((3-(二乙基胺基)丙氧基)羰基)氧基)甲基)丙酯，亦稱為(9Z,12Z)-十八-9,12-二烯酸3-((4,4-雙(辛氧基)丁醯基)氧基)-2-((((3-(二乙基胺基)丙氧基)羰基)氧基)甲基)丙酯。

*參見例如*Finn等人(2018)*《細胞報導》*22(9):2227-2235及WO 2017/173054 A1，其各者出於所有目的均以全文引用之方式併入本文中。適合脂質之另一實例為脂質B，其為((5-((二甲基胺基)甲基)-1,3-伸苯基)雙(氧基))雙(辛烷-8,1-二基)雙(癸酸酯)，亦稱為((5-((二甲基胺基)甲基)-1,3-伸苯基)雙(氧基))雙(辛烷-8,1-二基)雙(癸酸酯)。適合脂質之另一實例為脂質C，其為2-((4-(((3-(二甲基胺基)丙氧基)羰基)氧基)十六醯基)氧基)丙烷-1,3-二基(9Z,9'Z,12Z,12'Z)-雙(十八-9,12-二烯酸酯)。適合脂質之另一實例為脂質D，其為3-辛基十一酸3-(((3-(二甲基胺基)丙氧基)羰基)氧基)-13-(辛醯氧基)十三烷基酯。其他適合的脂質包括4-(二甲基胺基)丁酸三十七-6,9,28,31-四烯-19-基酯(亦稱為[(6*Z*,9*Z*,28*Z*,31*Z*)-4-(二甲基胺基)丁酸三十七-6,9,28,31-四烯-19-基酯]或Dlin-MC3-DMA(MC3))。

【0579】適用於本文所描述之LNP中的一些此類脂質為*體內*可生物降解的。

【0580】視其所在介質之pH而定，此類脂質可為可電離的。舉例而言，在弱酸性介質中，脂質可經質子化且因此帶有正電荷。相反，在弱鹼性介質中，諸如(例如)pH為約7.35的血液，脂質可不經質子化且因此不帶電荷。在一些實施例中，脂質可在至少約9、9.5或10之pH下經質子化。此脂質攜帶電荷的能力與其固有的pKa相關。舉例而言，脂質可獨立地具有在約5.8至約6.2之範圍內的pKa。

【0581】中性脂質起到穩定且改善LNP處理裏的作

用。適合中性脂質之實例包括各種中性、不帶電或兩性離子脂質。適用於本發明之中性磷脂之實例包括但不限於5-十七烷基苯-1,3-二醇(間苯二酚)、二棕櫚醯磷脂醯膽鹼(DPPC)、二硬脂醯磷脂醯膽鹼或1,2-二硬脂醯基-sn-甘油-3-磷酸膽鹼(DSPC)、磷酸膽鹼(DOPC)、二肉豆蔻醯磷脂醯膽鹼(DMPC)、磷脂醯膽鹼(PLPC)、1,2-二花生四烯醯基-sn-甘油-3-磷酸膽鹼(DAPC)、磷脂醯乙醇胺(PE)、卵磷脂醯膽鹼(EPC)、二月桂醯磷脂醯膽鹼(DLPC)、二肉豆蔻醯磷脂醯膽鹼(DMPC)、1-肉豆蔻醯基-2-棕櫚醯基磷脂醯膽鹼(MPPC)、1-棕櫚醯基-2-肉豆蔻醯基磷脂醯膽鹼(PMPC)、1-棕櫚醯基-2-硬脂醯基磷脂醯膽鹼(PSPC)、1,2-二花生醯基-sn-甘油-3-磷酸膽鹼(DBPC)、1-硬脂醯基-2-棕櫚醯基磷脂醯膽鹼(SPPC)、1,2-二十碳烯醯基-sn-甘油-3-磷酸膽鹼(DEPC)、棕櫚醯油醯基磷脂醯膽鹼(POPC)、溶血磷脂醯膽鹼、二油醯基磷脂醯乙醇胺(DOPE)、二亞油醯基磷脂醯膽鹼二硬脂醯基磷脂醯乙醇胺(DSPE)、二肉豆蔻醯基磷脂醯乙醇胺(DMPE)、二棕櫚醯基磷脂醯乙醇胺(DPPE)、棕櫚醯油醯基磷脂醯乙醇胺(POPE)、溶血磷脂醯乙醇胺、1-硬脂醯基-2-油醯基-sn-甘油-3-磷酸膽鹼(SOPC)及其組合。舉例而言，中性磷脂可選自由以下組成之群：二硬脂醯基磷脂醯膽鹼(DSPC)及二肉荳蔻醯基磷脂醯乙醇胺(DMPE)。

【0582】輔助脂質包括增強轉染之脂質。輔助脂質增強轉染的機制可包括增強顆粒穩定性。在某些情況下，輔

助脂質可增強膜融合性。輔助脂質包括類固醇、甾醇及烷基間苯二酚。適合輔助脂質之實例包括膽固醇、5-十七烷基間苯二酚及膽固醇半琥珀酸酯。在一個實例中，輔助脂質可為膽固醇或膽固醇半琥珀酸酯。

【0583】隱形脂質包括改變奈米顆粒可在體內存在之時間長度的脂質。隱形脂質可藉由例如減少顆粒聚集及控制顆粒大小來協助調配過程。隱形脂質可調節LNP之藥代動力學特性。適合隱形脂質包括具有與脂質部分連接之親水性頭基的脂質。

【0584】隱形脂質之親水性頭基可包含例如選自基於PEG(有時稱為聚(環氧乙烷))、聚(噁唑啉)、聚(乙烯醇)、聚(甘油)、聚(N-乙烯基吡咯啶酮)、聚胺基酸及聚N-(2-羥丙基)甲基丙烯醯胺之聚合物的聚合物部分。術語PEG係指任何聚乙二醇或其他聚亞烷基醚聚合物。在某些LNP調配物中，PEG為PEG-2K，亦稱為PEG 2000，其平均分子量為約2,000道爾頓。*參見例如*，WO 2017/173054 A1，其出於所有目的以全文引用之方式併入本文中。

【0585】隱形脂質之脂質部分可衍生自例如二醯基甘油或二醯基甘醯胺，包括包含二烷基甘油或二烷基甘醯胺基團之彼等，其具有獨立地包含約C4至約C40飽和或不飽和碳原子的烷基鏈長度，其中鏈可包含一或多個官能團，諸如(例如)醯胺或酯。二烷基甘油或二烷基甘油醯胺基團亦可包含一或多個經取代之烷基。

【0586】作為一實例，隱形脂質可選自PEG-二月桂醯

基甘油、PEG-二肉豆蔻醯基甘油(PEG-DMG)、PEG-二棕櫚醯基甘油、PEG-二硬脂醯基甘油(PEG- DSPE)、PEG-二月桂基甘醯胺、PEG-二肉豆蔻基甘醯胺、PEG-二棕櫚醯基甘醯胺及PEG-二硬脂醯基甘醯胺、PEG-膽固醇(1-[8'-(膽甾-5-烯-3[β]-氧基)甲醯胺基-3',6'-二氧雜辛醯基]胺甲醯基-[ω]-甲基-聚(乙二醇))、PEG-DMB(3,4-雙十四氧基苄基-[ω]-甲基-聚(乙二醇)醚)、1,2-二肉豆蔻醯基-sn-甘油-3-磷酸乙醇胺-N-[甲氧基(聚乙二醇)-2000](PEG2k- DMPE)或1,2-二肉豆蔻醯基-rac-甘油-3-甲基聚乙二醇-2000(PEG2k-DMG)、1,2-二硬脂醯基-sn-甘油-3-磷酸乙醇胺-N-[甲氧基(聚乙二醇)-2000](PEG2k-DSPE)、1,2-二硬脂醯基-sn-甘油、甲氧基聚乙二醇(PEG2k-DSG)、聚(乙二醇)-2000-二甲基丙烯酸酯(PEG2k-DMA)及1,2-二硬脂醯氧基丙基-3-胺-N-[甲氧基(聚乙二醇)-2000](PEG2k-DSA)。在一個特定實例中，隱形脂質可為PEG2k-DMG。

【0587】在一些實施例中，PEG脂質包括甘油基團。在一些實施例中，PEG脂質包括二肉荳蔻醯基甘油(DMG)基團。在一些實施例中，PEG脂質包含PEG2k。在一些實施例中，PEG脂質為PEG-DMG。在一些實施例中，PEG脂質為PEG2k-DMG。在一些實施例中，PEG脂質為1,2-二肉荳蔻醯基-rac-甘油-3-甲氧基聚乙二醇-2000。在一些實施例中，PEG2k-DMG為1,2-二肉荳蔻醯基-rac-甘油-3-甲氧基聚乙二醇-2000。

【0588】LNP可包含調配物中不同的各別莫耳比的組

分脂質。CCD脂質之莫耳%可為例如約30莫耳%至約60莫耳%。輔助脂質之莫耳%可為例如約30莫耳%至約60莫耳%。中性脂質之莫耳%可為例如約1莫耳%至約20莫耳%。隱形脂質之莫耳%可為例如約1莫耳%至約10莫耳%。

【0589】LNP可在可生物降解脂質(N)之帶正電荷的胺基與待囊封的核酸之帶負電荷的磷酸基(P)之間具有不同的比率。此可用等式N/P在數學上表示。舉例而言，N/P比可為約0.5至約100。N/P比亦可為約4至約6。

【0590】在一些LNP中，貨物可包含Cas mRNA(例如，Cas9 mRNA)及gRNA。Cas mRNA及gRNA可呈不同的比率。舉例而言，LNP調配物可包括範圍介於約25:1至約1:25的Cas mRNA與gRNA核酸之比率。替代地，LNP調配物可包括約2:1至約1:2的Cas mRNA與gRNA核酸之比率。在特定實例中，Cas mRNA與gRNA之比率可為約2:1。

【0591】在一些LNP中，貨物可包括編碼所關注多肽(例如，多結構域治療性蛋白質)的核酸構築體及gRNA。編碼所關注多肽(例如，多結構域治療性蛋白質)的核酸構築體及gRNA 可呈不同的比率。舉例而言，LNP調配物可包括範圍為約25:1至約1:25的核酸構築體與gRNA核酸之比率。

【0592】合適的LNP之特定實例具有約4.5的氮與磷酸鹽(N/P)比，且含有呈約45:44:9:2莫耳比之可生物降解陽離子脂質、膽固醇、DSPC及PEG2k-DMG(約45:約44:約9:約2)。可生物降解的陽離子脂質可為(9Z,12Z)-3-((4,4-雙

(辛氧基)丁醯基)氧基)-2-((((3-(二乙基胺基)丙氧基)羰基)氧基)甲基)丙基十八-9,12-二烯酸酯，亦稱為3-((4,4-雙(辛氧基)丁醯基)氧基)-2-((((3-(二乙胺基)丙氧基)羰基)氧基)甲基)丙基(9Z,12Z)-十八-9,12-二烯酸酯。*參見例如*，Finn等人(2018)*《細胞報導(Cell Rep.)》*22(9):2227-2235，出於所有目的，其以全文引用之方式併入本文中。Cas9 mRNA與導引RNA之重量比約可為約1:1(約1:約1)。合適的LNP之另一特定實例含有呈為約50:38.5:10:1.5莫耳比(約50:約38.5:約10:約1.5)之Dlin-MC3-DMA(MC3)、膽固醇、DSPC及PEG-DMG。Cas9 mRNA與導引RNA之重量比可為約1:2(約1:約2)。Cas9 mRNA與導引RNA之重量比可為約1:1(約1:約1)。Cas9 mRNA與導引RNA之重量比可為約2:1(約2:約1)。

【0593】合適的LNP之另一特定實例具有約6的氮與磷酸鹽(N/P)比率，且含有呈約50:38:9:3莫耳比(約50:約38:約9:約3)之可生物降解的陽離子脂質、膽固醇、DSPC及PEG2k-DMG。可生物降解的陽離子脂質可為脂質A((9Z,12Z)-3-((4,4-雙(辛氧基)丁醯基)氧基)-2-((((3-(二乙胺基)丙氧基)羰基)氧基)甲基)丙基十八-9,12-二烯酸酯，亦稱為3-((4,4-雙(辛氧基)丁醯基)氧基)-2-((((3-(二乙基胺基)丙氧基)羰基)氧基)甲基)丙基(9Z,12Z)-十八-9,12-二烯酸酯)。Cas9 mRNA與導引RNA之重量比可為約1:2(約1:約2)。Cas9 mRNA與導引RNA之重量比可為約1:1(約1:約1)。Cas9 mRNA與導引RNA之重量比約可為約2:1(約2:約1)。

【0594】合適的LNP之另一特定實例具有約3的氮與磷酸酯(N/P)比，且含有呈約50:10:38.5:1.5比率(約50:約10:約38.5:約1.5)或約47:10:42:1比率(約47:約10:約42:約1)之陽離子脂質、結構脂質、膽固醇(例如膽固醇(綿羊)(Avanti 700000))及PEG2k- DMG(例如，PEG-DMG 2000(NOF America-SUNBRIGHT® GM-020(DMG-PEG)))。結構脂質可為例如DSPC(例如DSPC(Avanti 850365))、SOPC、DOPC或DOPE。陽離子/可電離脂質可為例如Dlin-MC3-DMA(例如，Dlin-MC3-DMA(巴芬國際貿易(Biofine International)))。Cas9 mRNA與導引RNA之重量比可為約1:2(約1:約2)。Cas9 mRNA與導引RNA之重量比可為約1:1(約1:約1)。Cas9 mRNA與導引RNA之重量比可為約2:1(約2:約1)。

【0595】合適的LNP之另一特定實例含有呈約45:9:44:2比率(約45:約9:約44:約2)之Dlin-MC3-DMA、DSPC、膽固醇及PEG脂質。合適的LNP之另一特定實例含有呈約50:10:39:1比率(約50:約10:約39:約1)之Dlin-MC3-DMA、DOPE、膽固醇及PEG 脂質或PEG DMG。合適的LNP之另一特定實例具有約55:10:32.5:2.5比率(約55:約10:約32.5:約2.5)之Dlin-MC3-DMA、DSPC、膽固醇及PEG2k-DMG。合適的LNP之另一特定實例具有呈約50:10:38.5:1.5比率(約50:約10:約38.5:約1.5)之Dlin-MC3-DMA、DSPC、膽固醇及PEG-DMG。合適的LNP之另一特定實例具有呈約50:10:38.5:1.5比率(約50:約10:約38.5:約1.5)之Dlin-MC3-

DMA、DSPC、膽固醇及PEG-DMG。Cas9 mRNA與導引RNA之重量比可為約1:2(約1:約2)。Cas9 mRNA與導引RNA之重量比可為約1:1(約1:約1)。Cas9 mRNA與導引RNA之重量比可為約2:1(約2:約1)。

【0596】合適的LNP之其他實例可在例如WO 2019/067992、WO 2020/082042、US 2020/0270617、WO 2020/082041、US 2020/0268906、WO 2020/082046(*參見，例如*第85-86 頁)及US 2020/0289628中找到，出於所有目的，其各者均以全文引用之方式併入本文中。

(6)包含核酸酶試劑之載體

【0597】本文所揭示之核酸酶試劑(例如，ZFN、TALEN或CRISPR/Cas)可提供於用於表現之載體中。載體可包含額外的序列，例如複製起點、啟動子及編碼抗生素抗性之基因。

【0598】一些載體可為環狀的。替代地，載體可為線性的。載體可以被包裝以經由脂質奈米顆粒、脂質體、非脂質奈米顆粒或病毒衣殼遞送。非限制性例示性載體包括質體、噬菌粒、黏粒、人工染色體、微型染色體、轉座子、病毒載體及表現載體。

【0599】核酸的引入亦可藉由病毒介導之遞送來完成，諸如AAV 介導之遞送或慢病毒介導之遞送。載體可為例如病毒載體，諸如腺相關病毒(AAV)載體。AAV可為任何適合的血清型且可為單股AAV(ssAAV)或自互補

AAV(scAAV)。其他例示性病毒/病毒載體包括逆轉錄病毒、慢病毒、腺病毒、痘苗病毒、痘病毒及單純疱疹病毒。病毒可感染分裂細胞、非分裂細胞或分裂細胞及非分裂細胞。病毒可整合至宿主基因體中或不整合至宿主基因體中。此類病毒亦可經工程改造以具有降低的免疫力。病毒可為複製勝任型的或可為複製缺陷型的(例如，額外輪次的病毒體複製及/或包裝所必需的一或多個基因有缺陷)。病毒載體可自其野生型對應物進行基因修飾。舉例而言，病毒載體可包含一或多個核苷酸之插入、缺失或取代以促進選殖或使得載體之一或多個特性發生改變。此類特性可包括包裝能力、轉導效率、免疫原性、基因體整合、複製、轉錄及轉譯。在一些實例中，病毒基因體之一部分可經缺失，使得病毒能夠包裝具有更大尺寸之外源序列。在一些實例中，病毒載體可具有增強的轉導效率。在一些實例中，病毒在宿主中誘導的免疫反應可能會降低。在一些實例中，可突變促進病毒序列整合至宿主基因體中的病毒基因(諸如整合酶)，使得病毒變得非整合。在一些實例中，病毒載體可為複製缺陷型的。在一些實例中，病毒載體可包含外源轉錄或轉譯控制序列以驅動編碼序列在載體上之表現。在一些實例中，病毒可為輔助依賴型的。舉例而言，病毒可需要一或多種輔助病毒來提供將載體擴增及包裝成病毒顆粒所需的病毒組分(諸如病毒蛋白)。在此情況下，一或多種輔助組分，(包括編碼病毒組分之一或多種載體)可與本文所描述之載體系統一起引入宿主細

胞或宿主細胞群中。在其他實例中，病毒可為無輔助的。舉例而言，病毒可能能夠在沒有輔助病毒之情況下擴增且包裝載體。在一些實例中，本文所描述之載體系統亦可編碼病毒擴增及包裝所需的病毒組分。

【0600】例示性病毒效價(例如，AAV效價)包括約10^{12}至約10^{16}vg/mL。其他例示性病毒效價(例如，AAV效價)包括10^{12}至約10^{16} vg/kg體重。

【0601】腺相關病毒(AAV)在包括人類及非人類靈長類動物(NHP)之多個物種中流行。迄今為止，至少已分離且鑑別了12種天然血清型及數百種天然變體。*參見，例如*，Li等人(2020)*《遺傳學自然評論(Nat. Rev. Genet.)》*21:255-272，其出於所有目的以全文引用之方式併入本文中。AAV顆粒天然由含有單股DNA(ssDNA)基因體的無包膜二十面體蛋白衣殼構成。DNA基因體側接兩個反向末端重複序列(ITR)，其充當病毒複製起點及包裝訊息。*rep*基因編碼病毒複製及包裝所需的四種蛋白質，而*cap*基因編碼決定AAV血清型的三個結構衣殼次單元，以及在某些血清型中促進病毒體組裝的組裝活化蛋白(AAP)。

【0602】重組AAV(rAAV)目前為基因治療中最常用的病毒載體中之一者，藉由將治療性轉基因遞送至*體內*目標細胞來治療人類疾病。實際上，rAAV載體由類似於天然AAV的二十面體衣殼構成，但rAAV病毒體不囊封AAV蛋白編碼或AAV複製序列。此等病毒載體為非複製型的。rAAV載體所需的唯一病毒序列為兩個ITR，其在rAAV載體

之製造期間需要導引基因體複製及包裝。rAAV基因體不含AAV *rep*及*cap*基因，使其無法*在體內*複製。rAAV載體藉由*反式*表現*rep*及*cap*基因以及額外的病毒輔助蛋白以及側接AAV ITR之預期轉基因卡匣來產生。

【0603】在治療性rAAV基因體中，基因表現卡匣位於ITR序列之間。通常，rAAV基因體卡匣由驅動治療性轉基因表現之啟動子，隨後聚腺苷酸化序列構成。側接rAAV表現卡匣的ITR通常源自AAV2，其為經分離且轉化為重組病毒載體之第一血清型。自此，大多數rAAV生產方法都依賴於基於AAV2 *Rep*之包裝系統。*參見，例如*，Colella等人(2017)《*分子療法-方法與臨床研發*8:87-104，其出於所有目的以全文引用之方式併入本文中。

【0604】可使用的ITR之一些非限制性實例包括包含SEQ ID NO: 158、SEQ ID NO: 159或SEQ ID NO: 160、基本上由其組成或由其組成的ITR。與SEQ ID NO: 158、SEQ ID NO: 159或SEQ ID NO: 160相比，ITR之其他實例包含一或多個突變，且可與SEQ ID NO: 158、SEQ ID NO: 159或SEQ ID NO: 160至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致。在本文揭示之一些rAAV基因體中，編碼核酸酶試劑(或其組分)之核酸在兩側側接相同的ITR(亦即，5'端的ITR，及3'端的ITR的反向互補序列，諸如5'端的SEQ ID NO: 158及3' 端的SEQ ID NO: 168，或5'端的SEQ ID NO: 159及3'端的SEQ ID NO: 710，或5'端的

SEQ ID NO: 160及3'端的SEQ ID NO: 711)。在一個實例中，各端上之ITR可包含SEQ ID NO: 158(亦即，5'端的SEQ ID NO: 158及3'端的反向互補序列)、基本上由其組成或由其組成。在另一實例中，各端上之ITR可包含SEQ ID NO: 159(亦即，5'端的SEQ ID NO: 159及3'端的反向互補序列)、基本上由其組成或由其組成。在一個實例中，至少一端上之ITR 包含SEQ ID NO: 160、基本上由其組成或由其組成。在一個實例中，5'端上之ITR包含SEQ ID NO: 160、基本上由其組成或由其組成。在一個實例中，3'端上之ITR包含SEQ ID NO: 160、基本上由其組成或由其組成。在一個實例中，各端上之ITR可包含SEQ ID NO: 160(亦即，5'端的SEQ ID NO: 160及3'端的反向互補序列)、基本上由其組成或由其組成。在一個實例中，各端上之ITR可包含SEQ ID NO: 160、基本上由其組成或由其組成。在本文揭示之其他rAAV基因體中，編碼核酸酶試劑(或其組分)的核酸在每一端側接不同的ITR。在一個實例中，一端上之ITR包含SEQ ID NO: 158、基本上由其組成或由其組成，而另一端上之ITR包含SEQ ID NO: 159、基本上由其組成或由其組成。在另一實例中，一端上之ITR包含SEQ ID NO: 158、基本上由其組成或由其組成，而另一端上之ITR包含SEQ ID NO: 160、基本上由其組成或由其組成。在一個實例中，一端上之ITR包含SEQ ID NO: 159、基本上由其組成或由其組成，而另一端上之ITR包含SEQ ID NO: 160、基本上由其組成或由其組成。

【0605】重組AAV載體之特定血清型影響其對特定組織的*體內*向性。AAV衣殼蛋白負責介導附著及進入目標細胞，隨後為內體逃逸及運輸至細胞核。因此，在開發rAAV載體時選擇血清型將影響載體*體內*注射時最有可能結合及轉導的細胞類型及組織。包括rAAV8的幾種rAAV血清型在小鼠、NHP及人類體內全身遞送時能夠轉導肝臟。*參見，例如*，Li等人(2020)《*遺傳學自然評論(Nat. Rev. Genet.)*》21:255-272，其出於所有目的以全文引用之方式併入本文中。

【0606】一旦進入細胞核，ssDNA基因體就自病毒粒子釋放，且合成互補DNA股以產生雙股DNA(dsDNA)分子。雙股AAV基因體經由其ITR自然環化且成為游離體，其將在染色體外持續存在於細胞核中。因此，對於游離型基因治療方案，rAAV遞送之rAAV游離體在非分裂細胞中提供長期的、啟動子驅動的基因表現。然而，此rAAV遞送之游離型DNA隨著細胞分裂而被稀釋。相反，本文所描述之基因療法基於基因插入以允許長期基因表現。

【0607】當本文揭示包含特定序列(例如，特定雙向構築體序列或特定單向構築體序列)的特定rAAV時，其意欲涵蓋所揭示之序列或該序列之反向互補序列。舉例而言，若本文所揭示之雙向或單向構築體由假設序列5'-CTGGACCGA-3'組成，則亦意欲涵蓋該序列之反向互補序列(5'-TCGGTCCAG-3')。同樣，當本文揭示在特定5'至3'順序包含雙向或單向構築體元件之rAAV時，其亦意欲涵

蓋彼等元件順序之反向互補序列。舉例而言，若本文揭示包含雙向構築體的rAAV，該雙向構築體自5'至3'包含第一剪接受體、第一編碼序列、第一終止子、第二終止子之反向互補序列、第二編碼序列之反向互補序列及第二剪接受體之反向互補序列，則亦意欲涵蓋自5'至3'包含第二剪接受體、第二編碼序列、第二終止子、第一終止子之反向互補序列、第一編碼序列及第一剪接受體之反向互補序列的構築體。單股AAV基因體封裝為有義(正股)或反義(負股基因體)，且+極性及-極性之單股AAV基因體以相同的頻率封裝至成熟rAAV病毒體中。*參見例如*LING等人(2015)*《分子遺傳學雜誌(J. Mol. Genet.Med.)》*9(3):175、Zhou等人(2008)*《分子治療(Mol. Ther.)》*16(3):494-499及Samulski等人(1987)*《病毒學雜誌(J. Virol.)》*61:3096-3101，其各者出於所有目的均以全文引用之方式併入本文中。

【0608】ssDNA AAV基因體由兩個開放閱讀框Rep及Cap組成，其側接允許合成互補DNA股的兩個反向末端重複序列。構築AAV轉移質體時，將轉基因置放於兩個ITR之間，且Rep及Cap可以*反式*提供。除Rep及Cap以外，AAV亦需要含有來自腺病毒之基因的輔助質體。此等基因(E4、E2a及VA)介導AAV複製。舉例而言，可將轉移質體、Rep/Cap及輔助質體轉染至含有腺病毒基因E1+之HEK293細胞中，以產生感染性AAV顆粒。替代地，可將Rep、Cap及腺病毒輔助基因組合成單個質體。類似的包裝

細胞及方法可用於其他病毒，諸如逆轉錄病毒。

【0609】已鑑別出多種AAV血清型。此等血清型在其感染的細胞類型(亦即其向性)方面有所不同，從而允許特定細胞類型之優先轉導。術語AAV包括例如AAV1、AAV2、AAV3、AAV3B、AAV4、AAV5、AAV6、AAV6.2、AAV7、AAVrh.64R1、AAVhu.37、AAVrh.8、AAVrh.32.33、AAV8、AAV9、AAV-DJ、AAV2/8、AAVrh10、AAVLK03、AV10、AAV11、AAV12、rh10及其雜合體、禽類AAV、牛類AAV、犬類AAV、馬類AAV、靈長類AAV、非靈長類AAV及羊類AAV。AAV之各種血清型之基因體序列，以及天然末端重複序列(TR)、Rep蛋白及衣殼次單元之序列為本領域已知的。此類序列可在文獻或公共數據庫(諸如GenBank)中找到。如本文所用，「AAV載體」係指包含非AAV來源之異源序列(*亦即*，與AAV異源之核酸序列)的AAV載體，通常包含編碼所關注之外源多肽的序列。構築體可包含AAV1、AAV2、AAV3、AAV3B、AAV4、AAV5、AAV6、AAV6.2、AAV7、AAVrh.64R1、AAVhu.37、AAVrh.8、AAVrh.32.33、AAV8、AAV9、AAV-DJ、AAV2/8、AAVrh10、AAVLK03、AV10、AAV11、AAV12、rh10及其雜合體、禽類AAV、牛類AAV、犬類AAV、馬類AAV、靈長類AAV、非靈長類AAV及羊類AAV衣殼序列。一般而言，異源核酸序列(轉基因)側接至少一個，且通常側接兩個AAV反向末端重複序列(ITR)。AAV載體可為單股的(ssAAV)或自互補

的(scAAV)。肝臟組織之血清型之實例包括AAV3B、AAV5、AAV6、AAV7、AAV8、AAV9、AAVrh.74及AAVhu.37，且特定言之AAV8。在一特定實例中，包含核酸構築體之AAV載體可為重組AAV8(rAAV8)。如本文所描述之rAAV8載體為其中衣殼來自AAV8之載體。舉例而言，使用來自AAV2之ITR及AAV8之衣殼的AAV載體在本文中被視為rAAV8載體。

【0610】向性可經由假型化進一步完善，假型化為衣殼及來自不同病毒血清型之基因體的混合。舉例而言，AAV2/5表示含有包裝在來自血清型5之衣殼中的血清型2之基因體的病毒。使用假型病毒可改善轉導效率且改變向性。來自不同血清型之雜合衣殼亦可用於改變病毒向性。例如，AAV-DJ含有來自八種血清型之雜合衣殼，且*在體內*對廣泛範圍之細胞類型顯示出高感染性。AAV-DJ8為顯示AAV-DJ之特性但具有增強的大腦攝取的另一實例。AAV血清型亦可經由突變進行修飾。AAV2突變修飾之實例包括Y444F、Y500F、Y730F及S662V。AAV3突變修飾之實例包括Y705F、Y731F及T492V。AAV6突變修飾之實例包括S663V及T492V。其他假型/修飾的AAV變體包括AAV2/1、AAV2/6、AAV2/7、AAV2/8、AAV2/9、AAV2.5、AAV8.2及AAV/SASTG。

【0611】為加速轉基因表現，可使用自互補AAV(scAAV)變體。由於AAV依賴於細胞的DNA複製機制來合成AAV之單股DNA基因體之互補股，因此轉基因表現

可能延遲。為解決此延遲，可使用含有能夠在感染後自發退火之互補序列的scAAV，從而消除了對宿主細胞DNA合成之要求。然而，亦可使用單股AAV(ssAAV)載體。

【0612】為增加包裝能力，較長的轉基因可在兩個AAV轉移質體之間分裂，第一個具有3'剪接供體，且第二個具有5'剪接受體。在細胞共感染後，此等病毒形成串聯體，剪接在一起，且可表現全長轉基因。雖然此允許更長的轉基因表現，但表現效率較低。增加容量之類似方法利用同源重組。舉例而言，轉基因可在兩個轉移質體之間分配，但具有大量序列重疊，使得共表現誘導同源重組及全長轉基因之表現。

【0613】在某些AAV中，貨物可包括編碼一種或多種導引RNA的核酸(例如，編碼一種導引RNA之DNA，或編碼兩種或多種導引RNA之DNA)。在某些AAV中，貨物可包括編碼Cas核酸酶(例如Cas9)之核酸(例如，DNA)及編碼一種或多種導引RNA之DNA(例如，編碼一種導引RNA之DNA，或編碼兩種或多種導引RNA之DNA))。在某些AAV中，貨物可包括編碼所關注多肽(例如，多結構域治療性蛋白質)之核酸構築體。在某些AAV中，貨物可包括編碼Cas核酸酶(例如Cas9)之核酸(例如，DNA)、編碼導引RNA(或多個導引RNA)之DNA，以及編碼所關注多肽(例如，多結構域治療性蛋白質)之核酸構築體。

【0614】舉例而言，Cas或Cas9及一種或多種gRNA(例如1個gRNA或2個gRNA或3個gRNA或4個gRNA)可

經由LNP介導之遞送(例如以RNA形式)或腺相關病毒(AAV)-介導之遞送(例如，rAAV8-介導之遞送)來遞送。例如，Cas9 mRNA及gRNA 可經由LNP介導之遞送來遞送，或編碼Cas9之DNA及編碼gRNA之DNA可經由AAV介導之遞送來遞送。Cas或Cas9及gRNA可在單個AAV中或經由兩個單獨的AAV遞送。舉例而言，第一AAV可攜帶Cas或Cas9表現卡匣，第二AAV可攜帶gRNA表現卡匣。類似地，第一AAV可攜帶Cas或Cas9表現卡匣，且第二AAV可攜帶兩個或更多個gRNA表現卡匣。替代地，單個AAV可攜帶Cas或Cas9表現卡匣(例如，Cas或Cas9編碼序列可操作地連接至啟動子)及gRNA表現卡匣(例如，gRNA編碼序列可操作地連接至啟動子)。類似地，單個AAV可攜帶Cas或Cas9表現卡匣(例如，Cas或Cas9編碼序列可操作地連接至啟動子)及兩個或更多個gRNA表現卡匣(例如，gRNA編碼序列可操作地連接至啟動子)。不同的啟動子可用於驅動gRNA之表現，諸如U6啟動子或小tRNA Gln。同樣，不同的啟動子可用於驅動Cas9表現。舉例而言，使用小啟動子以使得Cas9編碼序列可適合AAV構築體。同樣，小Cas9蛋白(例如，SaCas9或CjCas9用於最大化AAV包裝能力)。

C. 細胞或動物或基因體

【0615】本文亦提供包含任何上述組合物(例如，編碼所關注多肽(例如，多結構域治療性蛋白質)之核酸構築體、核酸酶試劑、載體、脂質奈米顆粒或其任何組合)之

細胞或動物(亦即，個體)。此類細胞或動物(或基因體)可藉由本文所揭示之方法產生。例如，細胞或動物可包含編碼本文所描述所關注多肽(例如，多結構域治療性蛋白質)之任何核酸構築體、本文所揭示之任何核酸酶試劑或兩者。此類細胞或動物(或基因體)可為新生兒細胞或動物(或基因體)。替代地，此類細胞或動物(或基因體)可為非新生兒細胞或動物(或基因體)。

【0616】新生兒個體(例如，動物)可為達至或小於1歲(52週齡)、較佳地達至或小於24週齡、更佳地達至或小於12週齡、更較地達至或小於8週齡，且甚至更佳地達至或小於4週齡之人類個體。在某些實施例中，新生兒人類個體達至4週齡。在某些實施例中，新生兒人類個體達至8週齡。在另一實施例中，新生兒人類個體在出生後3週內。在另一實施例中，新生兒人類個體在出生後2週內。在另一實施例中，新生兒人類個體在出生後1週內。在另一實施例中，新生兒人類個體在出生後7天內。在另一實施例中，新生兒人類個體在出生後6天內。在另一實施例中，新生兒人類個體在出生後5天內。在另一實施例中，新生兒人類個體在出生後4天內。在另一實施例中，新生兒人類個體在出生後3天內。在另一實施例中，新生兒人類個體在出生後2天內。在另一實施例中，新生兒人類個體在出生後1天內。上文所揭示之時間窗係針對人類個體，且亦意謂涵蓋其他動物之對應發育時間窗。

【0617】新生兒細胞可為任何新生兒個體之細胞。舉

例而言，其可為達至或小於1歲(52週齡)、較佳地達至或小於24週齡、更佳地達至或小於12週齡、更佳地達至或小於8週齡，且甚至更佳地達至或小於4週齡之人類個體。在某些實施例中，新生兒人類個體達至4週齡。在某些實施例中，新生兒人類個體達至8週齡。在另一實施例中，新生兒人類個體在出生後3週內。在另一實施例中，新生兒人類個體在出生後2週內。在另一實施例中，新生兒人類個體在出生後1週內。在另一實施例中，新生兒人類個體在出生後7天內。在另一實施例中，新生兒人類個體在出生後6天內。在另一實施例中，新生兒人類個體在出生後5天內。在另一實施例中，新生兒人類個體在出生後4天內。在另一實施例中，新生兒人類個體在出生後3天內。在另一實施例中，新生兒人類個體在出生後2天內。在另一實施例中，新生兒人類個體在出生後1天內。上文所揭示之時間窗係針對人類個體，且亦意謂涵蓋其他動物之對應發育時間窗。

【0618】在一些此類細胞或動物或基因體中，編碼所關注多肽(例如，多結構域治療性蛋白質)之核酸構築體可經基因體整合至目標基因體基因座，諸如安全港基因座(例如，*ALB*基因座或人類*ALB*基因座，諸如*ALB*基因座或人類*ALB*基因座之內含子1)。在一些此類細胞、動物或基因體中，由核酸構築體編碼之目標多肽(例如，多結構域治療性蛋白質)在細胞、動物或基因體中表現。舉例而言，若編碼所關注多肽(例如，多結構域治療性蛋白質)之

核酸構築體經整合至*ALB*基因座(例如，人類*ALB*基因座之內含子1)中，則所關注多肽(例如，多結構域治療性蛋白質)可自*ALB*基因座表現。所關注多肽(例如，多結構域治療性蛋白質)之編碼序列可在整合至目標基因體基因座後可操作地連接至目標基因體基因座處的內源啟動子，或其可操作地連接至存在於核酸構築體中的外源啟動子。如果核酸構築體為本文所揭示之雙向核酸構築體，則新生兒基因體、新生兒細胞或新生兒動物可表現第一個所關注多肽或可表現第二個所關注多肽。在一些新生兒基因體、新生兒細胞或新生兒動物中，目標基因體基因座為*ALB*基因座。舉例而言，核酸構築體可基因體整合至內源性*ALB*基因座之內含子1中。內源性*ALB*外顯子1可剪接成核酸構築體中所關注多肽(例如，多結構域治療性蛋白質)的編碼序列。

【0619】穩定整合核酸構築體之目標基因體位點對於編碼所關注多肽(例如，多域治療性蛋白質)的核酸構築體可為雜合的，或對於編碼所關注多肽(例如，多域治療性蛋白質)的核酸構築體為純合的。二倍體生物體在各遺傳基因座處具有兩個對偶基因。各對對偶基因代表特定基因座之基因型。若在特定基因座處存在兩個相同的對偶基因，則基因型描述為純合的；若兩個對偶基因不同，則描述為雜合的。

【0620】細胞、新生兒或基因體可來自任何合適的物種，諸如真核細胞或真核生物，或哺乳動物細胞或哺乳動

物(例如，非人類哺乳動物細胞或非人類哺乳動物，或人類細胞或人類)。哺乳動物可為例如非人類哺乳動物、人類、嚙齒動物、大鼠、小鼠或倉鼠。其他非人類哺乳動物包括例如非人類靈長類動物，例如猴及猿。術語「非人類」不包括人類。實例包括但不限於人類細胞/人類、嚙齒動物細胞/嚙齒動物、小鼠細胞/小鼠、大鼠細胞/大鼠及非人類靈長類動物細胞/非人類靈長類動物。在一特定實例中，細胞為人類細胞或動物為人類。同樣，細胞可為任何合適類型的細胞。在一特定實例中，細胞為肝臟細胞，諸如肝細胞(例如，人類肝臟細胞或人類肝細胞)。

【0621】細胞可為分離的細胞(例如，*體外*)、*離體*細胞，或可*在動物體內*(亦即，在個體中)。細胞可為有絲分裂勝任細胞或有絲分裂失活細胞、減數分裂勝任細胞或減數分裂失活細胞。類似地，細胞亦可為原代體細胞或不為原代體細胞的細胞。體細胞包括除配子、生殖細胞、配子母細胞或未分化幹細胞之外的任何細胞。舉例而言，新生兒細胞可為肝臟細胞，諸如肝細胞(例如小鼠、非人類靈長類動物或人類肝細胞)。

【0622】本文提供的細胞可為正常、健康的細胞，或者可為患病或攜帶突變體的細胞。舉例而言，細胞可缺乏所關注多肽或可來自缺乏所關注多肽的個體。舉例而言，細胞可具有GAA缺陷，可攜帶導致GAA缺陷的突變，或可來自具有GAA缺陷且攜帶導致GAA缺陷或龐貝氏症(Pompe disease)之突變的個體。在一些實施例中，細胞係新生兒

個體的細胞。

【0623】本文提供的細胞可為分裂細胞(例如，活躍分裂細胞)。替代地，本文提供的細胞可為非分裂細胞。

III.治療方法及用於在細胞或個體中引入、整合或表現編碼所關注之多肽之核酸的方法

【0624】本文所揭示之核酸構築體及組合物可用於將編碼所關注多肽的核酸插入或整合至目標基因體基因座中的方法或在細胞、細胞群或個體(例如，在新生兒細胞中、在新生兒細胞群中或在新生兒個體中)中表現所關注多肽的方法。

【0625】本文所揭示之多域治療性蛋白質核酸構築體及組合物可用於將編碼多域治療性蛋白質之核酸構築體引入細胞或細胞群或個體(例如，個體之細胞或細胞群中)的方法、將編碼多域治療性蛋白質之核酸構築體插入或整合至細胞或細胞群或個體(例如，個體之細胞或細胞群中)中之目標基因體基因座的方法、在細胞或細胞群或個體中(例如，個體之細胞或細胞群中)表現多域治療性蛋白質的方法、減少個體之細胞或細胞群或組織中(例如，個體之細胞或細胞群中)肝醣積累的方法、治療個體之龐貝氏症或GAA缺乏症的方法，以及預防或減少個體之龐貝氏症或GAA缺乏症的體徵或症狀發作。

【0626】本文所揭示之多域治療性蛋白質組合物(例如，多域治療性蛋白質核酸構築體，或與核酸酶試劑(例

如，CRISPR/Cas系統)組合之多域治療性蛋白質核酸構築體)適用於治療GAA缺乏症或龐貝氏症及/或改善至少一種與GAA缺乏症或龐貝氏症相關的症狀(例如，與未治療之對照個體相比)。本文所揭示之多域治療性蛋白質組合物(例如，多域治療性蛋白質核酸構築體，或與核酸酶試劑(例如，CRISPR/Cas系統)組合之多域治療性蛋白質核酸構築體)亦適用於預防或減少GAA缺乏症或龐貝氏症之體徵或症狀的發作(例如，與對照未治療之個體相比)。同樣，本文所揭示之組合物可用於製備用於治療患有GAA缺乏症或龐貝氏症之個體的醫藥組合物或藥物。

【0627】關於GAA缺乏症或龐貝氏症，術語「治療(treat)」、「治療(treated)」、「治療(treating)」及「治療(treatment)」包括向個體投與本文所揭示之多域治療域核酸構築體(例如，連同本文所揭示之核酸酶試劑)以預防或延遲GAA缺乏症或龐貝氏症的症狀、併發症或生化指標的發作，減輕症狀或阻止或抑制GAA缺乏症或龐貝氏症的進一步發展。治療可係預防性的(以預防或延遲GAA缺乏症或龐貝氏症之發作，或預防其臨床或亞臨床症狀的表現)或治療性抑制或減輕GAA缺乏症或龐貝氏症表現後的症狀。

【0628】GAA缺乏症係指GAA在個體(例如新生兒個體)中之表現及/或活性水準低於正常GAA表現及/或活性水準，使得在個體未充分實施GAA之正常功能(例如，導致龐貝氏症)。龐貝氏症亦稱為酸性麥芽糖酶缺乏症、酸性

麥芽糖酶缺乏症、α-1,4-葡萄糖苷酶缺乏症、AMD、α-葡萄糖苷酶缺乏症、GAA缺乏症、II型肝醣貯積病、II型肝醣貯積病、GSD II、GSD2及龐貝氏症。

【0629】龐貝氏症係由體內細胞中肝醣之積累引起的一種遺傳性疾病。肝醣在某些器官及組織(尤其係肌肉)中之積累會削弱其正常運作的能力。不同類型的龐貝氏症的嚴重程度及出現的年齡不同。此等類型稱為嬰兒期發作的龐貝氏症(典型嬰兒期發作及非典型嬰兒期發作)及晚發型龐貝氏症。遲發型龐貝氏症患者之GAA酶水準高於嬰兒期發病形式中發現的水準，但通常低於正常酶活性之40%。典型嬰兒期發作的龐貝氏症患者之GAA酶活性通常低於1%，而非典型患者通常低於10%。

【0630】嬰兒期發作的龐貝氏症的典型形式在出生後幾個月內開始。一些表型(諸如心肌病)可在出生時就存在。患有此病症之嬰兒通常會出現肌肉無力(肌病)、肌張力差(肌張力減退)、肝臟腫大(肝腫大)及心臟缺陷。受影響的嬰兒亦可能無法增長體重且以預期的速度生長(無法茁壯成長)且有呼吸問題。若不治療，此形式之龐貝氏症會導致出生後第一年死於心力衰竭。

【0631】非典型嬰兒期發作的龐貝氏症通常在1歲時出現。其特徵係運動技能延遲(例如翻身及坐立)及進行性肌肉無力。心臟可能異常大(心臟肥大)，但受影響的個體通常不會出現心力衰竭。此病症中之肌肉無力會導致嚴重的呼吸問題，且大多數患有非典型嬰兒期發作的龐貝氏症

的兒童只能活到幼兒期。

【0632】遲發型龐貝氏症可能要到兒童期、青春期或成年後期才會變得明顯。遲發性龐貝氏症通常比刺病症之嬰兒期發病形式更溫和，且不太可能累及心臟。大多數遲發性龐貝氏症患者會出現進行性肌肉無力，尤其係腿部及軀幹，包括控制呼吸的肌肉。隨著病症進展，呼吸問題會導致呼吸衰竭。

【0633】*GAA*基因之突變可導致龐貝氏症。*GAA*基因編碼稱為α-葡萄糖苷酶的酶。此酶在溶酶體中有活性。該酶通常將肝醣分解成葡萄糖。*GAA*基因之突變防止酸性α-葡萄糖苷酶有效分解肝醣，從而使此種糖在溶酶體中達至毒性水準。此種積聚會損害全身的器官及組織，尤其係肌肉，從而導致龐貝氏症的進行性體徵及症狀。

【0634】由於此病症係一種遺傳病，因此患有此病症的人會自父母那裡遺傳。然而，很常見的係父母雙方均未表現出任何症狀。此種疾病很少見。在美國，每40,000人中僅1人患有龐貝氏症。其可影響所有種族的男性及女性。

【0635】龐貝氏症的症狀可能會有所不同，具體取決於疾病出現的時間。對於經典類型，嬰兒症狀可包括以下：肌肉無力、肌張力差、肝臟腫大、不能增加體重及以預期速度生長(發育遲緩)、呼吸困難、餵養問題、呼吸系統感染及聽力問題。對於非典型類型，嬰兒症狀可包括以下：運動技能延遲(例如翻身及坐立)、肌肉逐漸變弱、心

臟異常大及呼吸困難。對於晚發型，症狀可包括：腿部及軀幹逐漸變弱、呼吸困難、心臟增大、行走困難增加、大面積肌肉疼痛、運動能力喪失、經常跌倒、頻繁肺部感染、強迫自己時呼吸急促、早晨頭痛、白天疲倦、體重減輕、吞咽不如以前容易、心律不齊、聽力困難增加以及肌酸激酶含量升高。

【0636】龐貝氏症之病理學可在個體出現症狀之前很久就開始了。可藉由採集血樣診斷龐貝病，且對血液中之酶進行研究且計數。可經由DNA測試進行確認。舉例而言，可藉由流動注射串聯質譜法量測GAA酶活性，且對GAA酶活性低的新生兒進行GAA基因之全測序。*參見，例如*，Ficicioglu等人，(2020)*《國際新生兒篩查雜誌(Int. J. Neonatal Screen.)》*6(4):89，Tang等人，(2020)*國際新生兒篩查雜誌》*6(1):9，以及Klug等人，(2020)*國際新生兒篩查雜誌》*6(1):11，出於所有目的，其各者均以全文引用之方式併入本文中。GAA活性可藉由任何已知的方法進行評估。舉例而言，為評估GAA活性(或活性缺乏)，基於血液之分析可量測乾血斑或新鮮血液中之GAA活性。亦可在來自皮膚活檢或肌肉活檢之纖維母細胞中量測GAA活性。其他次要措施可藉由質譜法量測尿葡萄糖四糖。此等可與遺傳分析結合以診斷嬰兒期發作及遲發型龐貝氏症。若藉由基因篩查確診，則無症狀的個體亦可視為患有龐貝氏症。舉例而言，即使本文描述之個體無症狀，若其具有降低的GAA活性及致病性GAA變體或突變，其亦視為患有龐貝氏

症。與龐貝氏症相關的致病性GAA突變及變體係已知的。*參見，例如*，Ficicioglu等人，(2020)*《國際新生兒篩查雜誌(Int. J. Neonatal Screen.)》*6(4):89，Tang等人，(2020)*國際新生兒篩查雜誌》*6(1):9，以及Klug等人，(2020)*國際新生兒篩查雜誌》*6(1):11，出於所有目的，其各者均以全文引用之方式併入本文中。

【0637】與其他幾種溶酶體疾病一樣，龐貝氏症目前藉由酶替代療法(ERT)進行治療。每隔一週藉由靜脈輸注將重組人類GAA遞送至患者體內。雖然ERT已成功治療龐貝氏症的心臟表現，但骨骼肌及中樞神經系統(CNS)仍很少藉由ERT治療。

【0638】細胞或細胞群可為新生兒細胞或新生兒細胞群，且個體在一些以下方法中可為新生兒個體：將編碼多域治療性蛋白質之核酸構築體引入細胞或細胞群或個體(例如，個體之細胞或細胞群中)的方法、將編碼多域治療性蛋白質之核酸構築體插入或整合至細胞或細胞群或個體(例如，個體之細胞或細胞群)的方法、在細胞或細胞群或個體中(例如，個體之細胞或細胞群中)表現多域治療性蛋白質的方法、減少個體之細胞或細胞群或組織(例如，個體之細胞或細胞群)中肝醣積累的方法，以及治療個體之龐貝氏症或GAA缺乏症的方法。新生兒個體可為達至或小於1歲(52週齡)、較佳地達至或小於24週齡、更佳地達至或小於12週齡、更佳地達至或小於8週齡且甚至更佳地達至或小於4週齡之人類個體。在某些實施例中，新生兒人

類個體達至4週齡。在某些實施例中，新生兒人類個體達至8週齡。在另一實施例中，新生兒人類個體在出生後3週內。在另一實施例中，新生兒人類個體在出生後2週內。在另一實施例中，新生兒人類個體在出生後1週內。在另一實施例中，新生兒人類個體在出生後7天內。在另一實施例中，新生兒人類個體在出生後6天內。在另一實施例中，新生兒人類個體在出生後5天內。在另一實施例中，新生兒人類個體在出生後4天內。在另一實施例中，新生兒人類個體在出生後3天內。在另一實施例中，新生兒人類個體在出生後2天內。在另一實施例中，新生兒人類個體在出生後1天內。上文所揭示之時間窗係針對人類個體，且亦意謂涵蓋其他動物之對應發育時間窗。如本文所用，「新生兒細胞」為新生兒個體之細胞，且新生兒細胞群為新生兒個體之細胞群。在其他方法中，細胞或細胞群不係新生兒細胞，且不係新生兒細胞群，且個體不係新生兒個體。

【0639】在一個實例中，本文提供將編碼多域治療性蛋白質之核酸引入需要其的細胞或細胞群或個體(例如，個體之細胞或細胞群)中的方法。細胞或細胞群可為新生兒細胞或新生兒細胞群，且個體在一些方法中可為新生兒個體。在其他方法中，細胞或細胞群不係新生兒細胞，且不係新生兒細胞群，且個體不係新生兒個體。此類方法可包含向細胞投與本文所描述之任何多域治療性蛋白質核酸構築體(或包含本文所描述之多域治療性蛋白質核酸構築

體的任何組合物，包括例如載體或脂質奈米顆粒)。多域治療性蛋白質核酸構築體可與本文所描述之核酸酶試劑一起投與，或可單獨投與。在一些方法中，多域治療性蛋白質核酸構築體可與本文所描述之核酸酶試劑一起(例如，同時或以任何順序依序)投與。核酸酶試劑可裂解目標基因體基因座內的核酸酶目標序列(例如，目標基因)，可將多域治療性蛋白質核酸構築體插入目標基因體基因座以產生經修飾的目標基因體基因座，且多域治療性蛋白質可由經修飾之目標基因體基因座表現。多域治療性蛋白質編碼序列可在整合至目標基因體基因座中時可操作地連接至目標基因體基因座處的內源啟動子，或其可操作地連接至存在於核酸構築體中之外源啟動子。在一個實例中，核酸酶試劑係CRISPR/Cas系統，目標基因係*ALB*(例如，*ALB*之內含子1)。在此類方法中，導引RNA可結合Cas蛋白且將Cas蛋白靶向*ALB*基因之內含子1中的導引RNA目標序列，Cas蛋白可裂解導引RNA目標序列，核酸構築體可插入*ALB*基因以產生經修飾之*ALB*基因，且可由經修飾之*ALB*基因表現多域治療性蛋白質。

【0640】在另一實例中，本文提供在有需要之細胞或細胞群或個體中(例如，在個體的細胞或細胞群中)表現多域治療性蛋白質的方法。細胞或細胞群可為新生兒細胞或新生兒細胞群，且個體在一些方法中可為新生兒個體。在其他方法中，細胞或細胞群不係新生兒細胞，且不係新生兒細胞群，且個體不係新生兒個體。此類方法可包含向細

胞投與本文所描述之任何多域治療性蛋白質核酸構築體(或包含本文所描述之多域治療性蛋白質核酸構築體的任何組合物，包括例如載體或脂質奈米顆粒)。在一些方法中，多域治療性蛋白質核酸構築體或包含多域治療性蛋白質核酸構築體之組合物可在沒有核酸酶試劑的情況下投與(例如，若多域治療性蛋白質核酸構築體包含在未整合至目標基因體基因座的情況下表現多域治療性蛋白質所需的元件)。在一些方法中，多域治療性蛋白質核酸構築體可與本文所描述之核酸酶試劑一起(例如，同時或以任何順序依序)投與。核酸酶試劑可裂解目標基因體基因座內之核酸酶目標序列(例如，目標基因)，多域治療性蛋白質核酸構築體可插入目標基因體基因座以產生經修飾之目標基因體基因座，且多域治療性蛋白質可由經修飾之目標基因體基因座表現。多域治療性蛋白質編碼序列可在整合至目標基因體基因座中時可操作地連接至目標基因體基因座處的內源啟動子，或其可操作地連接至存在於核酸構築體中之外源啟動子。在一個實例中，核酸酶試劑係CRISPR/Cas系統，目標基因係*ALB*(例如，*ALB*之內含子1)。在此類方法中，導引RNA可結合Cas蛋白且將Cas蛋白靶向*ALB*基因之內含子1中的導引RNA目標序列，Cas蛋白可裂解導引RNA目標序列，核酸構築體可插入*ALB*基因以產生經修飾之*ALB*基因，且可由經修飾之*ALB*基因表現多域治療性蛋白質。

【0641】在另一實例中，本文提供將多域治療性蛋白

質核酸構築體插入或整合至有需要之細胞或細胞群或個體(例如，個體之細胞或細胞群)。細胞或細胞群可為新生兒細胞或新生兒細胞群，且個體在一些方法中可為新生兒個體。在其他方法中，細胞或細胞群不係新生兒細胞，且不係新生兒細胞群，且個體不係新生兒個體。此類方法可包含向細胞投與本文所描述之任何多域治療性蛋白質核酸構築體(或包含本文所描述之多域治療性蛋白質核酸構築體的任何組合物，包括例如載體或脂質奈米顆粒)。在一些方法中，多域治療性蛋白質核酸構築體或包含多域治療性蛋白質核酸構築體之組合物可與本文描述之核酸酶試劑一起(例如，同時或以任何順序依序)投與。核酸酶試劑可裂解目標基因體基因座內的核酸酶目標序列(例如，目標基因)，可將多域治療性蛋白質核酸構築體插入目標基因體基因座以產生經修飾的目標基因體基因座，且多域治療性蛋白質可由經修飾之目標基因體基因座表現。多域治療性蛋白質編碼序列可在整合至目標基因體基因座中時可操作地連接至目標基因體基因座處的內源啟動子，或其可操作地連接至存在於核酸構築體中之外源啟動子。在一個實例中，核酸酶試劑係CRISPR/Cas系統，目標基因係*ALB*(例如，*ALB*之內含子1)。在此類方法中，導引RNA可結合Cas蛋白且將Cas蛋白靶向*ALB*基因之內含子1中的導引RNA目標序列，Cas蛋白可裂解導引RNA目標序列，核酸構築體可插入*ALB*基因以產生經修飾之*ALB*基因，且可由經修飾之*ALB*基因表現多域治療性蛋白質。

【0642】在任何上述方法中，細胞可來自任何合適的物種，例如真核細胞或哺乳動物細胞(例如，非人類哺乳動物細胞或人類細胞)。哺乳動物可為例如非人類哺乳動物、人類、嚙齒動物、大鼠、小鼠或倉鼠。其他非人類哺乳動物包括例如非人類靈長類動物，例如猴及猿。術語「非人類」不包括人類。特定實例包括但不限於人類細胞、嚙齒動物細胞、小鼠細胞、大鼠細胞及非人類靈長類動物細胞。在一特定實例中，細胞係人類細胞。同樣，細胞可為任何合適類型的細胞。在一特定實例中，細胞為肝臟細胞，諸如肝細胞(例如，人類肝臟細胞或人類肝細胞)。細胞可為新生兒細胞，或其可為非新生兒細胞。

【0643】細胞可為分離的細胞(例如，*體外*)、*離體*細胞，或可*在動物體內*(亦即，在個體中)。在一特定實例中，細胞*在活體內*(例如，在患有GAA缺乏症或龐貝氏症的個體中)。細胞可為有絲分裂勝任細胞或有絲分裂失活細胞、減數分裂勝任細胞或減數分裂失活細胞。類似地，細胞亦可為原代體細胞或不為原代體細胞的細胞。體細胞包括除配子、生殖細胞、配子母細胞或未分化幹細胞之外的任何細胞。舉例而言，細胞可為肝臟細胞，諸如肝細胞(例如小鼠、非人類靈長類動物或人類肝細胞)。

【0644】本文提供的細胞可為正常、健康的細胞，或者可為患病或攜帶突變體的細胞。舉例而言，細胞可具有GAA缺陷或可來自患有GAA缺乏症或龐貝氏症的個體。

【0645】亦提供治療有需要之個體(例如，患有龐貝

氏症之個體)中的溶酶體α-葡糖苷酶(GAA)缺乏症的方法。龐貝氏症可為任何類型的龐貝氏症(例如，嬰兒期發作的龐貝氏症(典型嬰兒期發作或非典型嬰兒期發作)或晚發型龐貝氏症)。舉例而言，個體可患有嬰兒期發作的龐貝氏症(例如，典型嬰兒期發作的龐貝氏症)。龐貝氏症在本文其他處更詳細地描述。在一些方法中，將表現之多域治療性蛋白質遞送至個體之骨骼肌、肝臟或心臟組織且被其內化。在一些方法中，將表現之多域治療性蛋白質遞送至個體之骨骼肌或心臟組織且被其內化。在一些方法中，將表現之多域治療性蛋白質遞送至個體之骨骼肌組織且被其內化。在一些方法中，將表現之多域治療性蛋白質遞送至個體之肝臟組織且被其內化。在一些方法中，將表現之多域治療性蛋白質遞送至個體之心臟組織且被其內化。在一些方法中，將表現之多域治療性蛋白質遞送至個體之骨骼肌、肝臟及心臟組織且被其內化。在一些方法中，將表現之多域治療性蛋白質遞送至個體之骨骼肌及心臟組織且被其內化。在一些方法中，將表現之多域治療性蛋白質遞送至個體之骨骼肌、肝臟、心臟或中樞神經系統組織且被其內化。在一些方法中，將表現之多域治療性蛋白質遞送至個體之骨骼肌、心臟或中樞神經系統組織且被其內化。在一些方法中，將表現之多域治療性蛋白質遞送至個體之骨骼肌組織且被其內化。在一些方法中，將表現之多域治療性蛋白質遞送至個體之肝臟組織且被其內化。在一些方法中，將表現之多域治療性蛋白質遞送至個體之心臟組織且

被其內化。在一些方法中，將表現之多域治療性蛋白質遞送至個體之中樞神經系統組織且被其內化。在一些方法中，將表現之多域治療性蛋白質遞送至個體之骨骼肌、肝臟、心臟及中樞神經系統組織且被其內化。在一些方法中，將表現之多域治療性蛋白質遞送至個體之骨骼肌、心臟及中樞神經系統組織且被其內化。在一些方法中，該方法減少個體之骨骼肌、肝臟或心臟組織中的肝醣積累。在一些方法中，該方法減少個體之骨骼肌或心臟組織中的肝醣積累。在一些方法中，該方法減少個體之骨骼肌組織中的肝醣積累。在一些方法中，該方法減少個體之肝組織中的肝醣積累。在一些方法中，該方法減少個體之心臟組織中的肝醣積累。舉例而言，個體之骨骼肌、肝臟及心臟組織中的肝醣積累可減少。舉例而言，個體之骨骼肌及心臟組織中的肝醣積累可減少。在一些方法中，該方法減少個體之骨骼肌、肝臟、心臟或中樞神經系統組織中的肝醣積累。在一些方法中，該方法減少個體之骨骼肌、心臟或中樞神經系統組織中的肝醣積累。在一些方法中，該方法減少個體之骨骼肌組織中的肝醣積累。在一些方法中，該方法減少個體之肝組織中的肝醣積累。在一些方法中，該方法減少個體之心臟組織中的肝醣積累。在一些方法中，該方法減少個體之中樞神經系統組織中的肝醣積累。舉例而言，個體之骨骼肌、肝臟、心臟及中樞神經系統組織中的肝醣積累可減少。舉例而言，個體之骨骼肌、心臟及中樞神經系統組織中的肝醣積累可減少。在某些情況下，肝醣

水準降低至野生型水準。在某些情況下，骨骼肌、心臟及/或中樞神經系統組織中之肝醣水準降低至與同齡野生型水準相當的水準。在一些方法中，該方法改良個體之肌肉力量(例如，將肌肉力量恢復到野生型水準)。在一些方法中，與對照相比，該方法防止個體之肌肉力量損失。在一些方法中，該方法導致個體俱有與同齡的野生型水準相當的肌肉力量。此類方法可包含向個體投與本文描述之任何多域治療性蛋白質核酸構築體(或包含本文描述之多域治療性蛋白質核酸構築體的任何組合物，包括例如載體或脂質奈米顆粒)，使得在個體中實現治療上有效水準的多域治療性蛋白質或GAA表現或治療有效水準的循環多域治療性蛋白質或GAA。在一些方法中，多域治療性蛋白質核酸構築體或包含多域治療性蛋白質核酸構築體之組合物可在沒有核酸酶試劑的情況下投與(例如，若多域治療性蛋白質核酸構築體包含在未整合至目標基因體基因座的情況下表現多域治療性蛋白質所需的元件)。在一些方法中，多域治療性蛋白質核酸構築體可與本文所描述之核酸酶試劑一起(例如，同時或以任何順序依序)投與。核酸酶試劑可裂解目標基因體基因座內的核酸酶目標序列(例如，目標基因)，多域治療性蛋白質核酸構築體可插入目標基因體基因座以產生經修飾之目標基因體基因座，且多域治療性蛋白質可由經修飾之目標基因體基因座表現(例如，使得在個體中實現治療有效水準的多域治療性蛋白質或GAA表現或治療有效水準的循環多域治療性蛋白質或GAA)。多

域治療性蛋白質編碼序列可在整合至目標基因體基因座中時可操作地連接至目標基因體基因座處的內源啟動子，或其可操作地連接至存在於核酸構築體中之外源啟動子。在一個實例中，核酸酶試劑係CRISPR/Cas系統，目標基因係*ALB*(例如，*ALB*之內含子1)。在此類方法中，導引RNA可結合Cas蛋白且將Cas蛋白靶向*ALB*基因之內含子1中的導引RNA目標序列，Cas蛋白可裂解導引RNA目標，核酸構築體可插入*ALB*基因以產生經修飾之*ALB*基因，且多域治療性蛋白質可由經修飾之*ALB*基因表現(例如，使得在個體中實現治療有效水準的多域治療性蛋白質或GAA表現或治療有效水準的循環多域治療性蛋白質或GAA)。

【0646】亦提供減少有需要之個體(例如，患有龐貝氏症之個體)的細胞或細胞群或組織中肝醣積累的方法。類似地，提供減少細胞或細胞群中肝醣積累的方法。龐貝氏症可為任何類型的龐貝氏症(例如，嬰兒期發作的龐貝氏症(典型嬰兒期發作或非典型嬰兒期發作)或晚發型龐貝氏症)。舉例而言，個體可患有嬰兒期發作的龐貝氏症(例如，典型嬰兒期發作的龐貝氏症)。龐貝氏症在本文其他處更詳細地描述。在一些方法中，該方法減少個體之骨骼肌、肝臟或心臟組織中的肝醣積累。在一些方法中，該方法減少個體之骨骼肌或心臟組織中的肝醣積累。在一些方法中，該方法減少個體之骨骼肌組織中的肝醣積累。在一些方法中，該方法減少個體之肝組織中的肝醣積累。在一些方法中，該方法減少個體之心臟組織中的肝醣積累。舉

例而言，個體之骨骼肌、肝臟及心臟組織中的肝醣積累可減少。舉例而言，個體之骨骼肌及心臟組織中的肝醣積累可減少。在一些方法中，該方法減少個體之骨骼肌、肝臟、心臟或中樞神經系統組織中的肝醣積累。在一些方法中，該方法減少個體之骨骼肌、心臟或中樞神經系統組織中的肝醣積累。在一些方法中，該方法減少個體之骨骼肌組織中的肝醣積累。在一些方法中，該方法減少個體之肝組織中的肝醣積累。在一些方法中，該方法減少個體之心臟組織中的肝醣積累。在一些方法中，該方法減少個體之中樞神經系統組織中的肝醣積累。舉例而言，個體之骨骼肌、肝臟、心臟及中樞神經系統組織中的肝醣積累可減少。舉例而言，個體之骨骼肌、心臟及中樞神經系統組織中的肝醣積累可減少。在某些情況下，肝醣水準降低至野生型水準。在某些情況下，骨骼肌、心臟及/或中樞神經系統組織中之肝醣水準降低至與同齡野生型水準相當的水準。在一些方法中，該方法改良個體之肌肉力量(例如，將肌肉力量恢復到野生型水準)。在一些方法中，與對照相比，該方法防止個體之肌肉力量損失。在一些方法中，該方法導致個體俱有與同齡的野生型水準相當的肌肉力量。此類方法可包含向個體投與本文描述之任何多域治療性蛋白質核酸構築體(或包含本文描述之多域治療性蛋白質核酸構築體的任何組合物，包括例如載體或脂質奈米顆粒)，使得在個體中實現治療上有效水準的多域治療性蛋白質或GAA表現或治療有效水準的循環多域治療性蛋白質

或GAA。在一些方法中，多域治療性蛋白質核酸構築體或包含多域治療性蛋白質核酸構築體之組合物可在沒有核酸酶試劑的情況下投與(例如，若多域治療性蛋白質核酸構築體包含在未整合至目標基因體基因座的情況下表現多域治療性蛋白質所需的元件)。在一些方法中，多域治療性蛋白質核酸構築體可與本文所描述之核酸酶試劑一起(例如，同時或以任何順序依序)投與。核酸酶試劑可裂解目標基因體基因座內的核酸酶目標序列(例如，目標基因)，多域治療性蛋白質核酸構築體可插入目標基因體基因座以產生經修飾之目標基因體基因座，且多域治療性蛋白質可由經修飾之目標基因體基因座表現(例如，使得在個體中實現治療有效水準的多域治療性蛋白質或GAA表現或治療有效水準的循環多域治療性蛋白質或GAA)。多域治療性蛋白質編碼序列可在整合至目標基因體基因座中時可操作地連接至目標基因體基因座處的內源啟動子，或其可操作地連接至存在於核酸構築體中之外源啟動子。在一個實例中，核酸酶試劑係CRISPR/Cas系統，目標基因係*ALB*(例如，*ALB*之內含子1)。在此類方法中，導引RNA可結合Cas蛋白且將Cas蛋白靶向*ALB*基因之內含子1中的導引RNA目標序列，Cas蛋白可裂解導引RNA目標，核酸構築體可插入*ALB*基因以產生經修飾之*ALB*基因，且多域治療性蛋白質可由經修飾之*ALB*基因表現(例如，使得在個體中實現治療有效水準的多域治療性蛋白質或GAA表現或治療有效水準的循環多域治療性蛋白質或GAA)。

【0647】亦提供治療個體之龐貝氏症的方法。龐貝氏症可為任何類型的龐貝氏症(例如，嬰兒期發作的龐貝氏症(典型嬰兒期發作或非典型嬰兒期發作)或晚發型龐貝氏症)。舉例而言，個體可患有嬰兒期發作的龐貝氏症(例如，典型嬰兒期發作的龐貝氏症)。龐貝氏症在本文其他處更詳細地描述。在一些方法中，該方法減少個體之骨骼肌、肝臟或心臟組織中的肝醣積累。在一些方法中，該方法減少個體之骨骼肌或心臟組織中的肝醣積累。在一些方法中，該方法減少個體之骨骼肌組織中的肝醣積累。在一些方法中，該方法減少個體之肝組織中的肝醣積累。在一些方法中，該方法減少個體之心臟組織中的肝醣積累。舉例而言，個體之骨骼肌、肝臟及心臟組織中的肝醣積累可減少。舉例而言，個體之骨骼肌及心臟組織中的肝醣積累可減少。在一些方法中，該方法減少個體之骨骼肌、肝臟、心臟或中樞神經系統組織中的肝醣積累。在一些方法中，該方法減少個體之骨骼肌、心臟或中樞神經系統組織中的肝醣積累。在一些方法中，該方法減少個體之骨骼肌組織中的肝醣積累。在一些方法中，該方法減少個體之肝組織中的肝醣積累。在一些方法中，該方法減少個體之心臟組織中的肝醣積累。在一些方法中，該方法減少個體之中樞神經系統組織中的肝醣積累。舉例而言，個體之骨骼肌、肝臟、心臟及中樞神經系統組織中的肝醣積累可減少。舉例而言，個體之骨骼肌、心臟及中樞神經系統組織中的肝醣積累可減少。在某些情況下，肝醣水準降低至野

生型水準。在某些情況下，骨骼肌、心臟及/或中樞神經系統組織中之肝醣水準降低至與同齡野生型水準相當的水準。在一些方法中，該方法改良個體之肌肉力量(例如，將肌肉力量恢復到野生型水準)。在一些方法中，與對照相比，該方法防止個體之肌肉力量損失。在一些方法中，該方法導致個體俱有與同齡的野生型水準相當的肌肉力量。此類方法可包含向個體投與本文描述之任何多域治療性蛋白質核酸構築體(或包含本文描述之多域治療性蛋白質核酸構築體的任何組合物，包括例如載體或脂質奈米顆粒)，使得在個體中實現治療上有效水準的多域治療性蛋白質或GAA表現或治療有效水準的循環多域治療性蛋白質或GAA。在一些方法中，多域治療性蛋白質核酸構築體或包含多域治療性蛋白質核酸構築體之組合物可在沒有核酸酶試劑的情況下投與(例如，若多域治療性蛋白質核酸構築體包含在未整合至目標基因體基因座的情況下表現多域治療性蛋白質所需的元件)。在一些方法中，多域治療性蛋白質核酸構築體可與本文所描述之核酸酶試劑一起(例如，同時或以任何順序依序)投與。核酸酶試劑可裂解目標基因體基因座內的核酸酶目標序列(例如，目標基因)，多域治療性蛋白質核酸構築體可插入目標基因體基因座以產生經修飾之目標基因體基因座，且多域治療性蛋白質可由經修飾之目標基因體基因座表現(例如，使得在個體中實現治療有效水準的多域治療性蛋白質或GAA表現或治療有效水準的循環多域治療性蛋白質或GAA)。多域治療性

蛋白質編碼序列可在整合至目標基因體基因座中時可操作地連接至目標基因體基因座處的內源啟動子，或其可操作地連接至存在於核酸構築體中之外源啟動子。在一個實例中，核酸酶試劑係CRISPR/Cas系統，目標基因係*ALB*(例如，*ALB*之內含子1)。在此類方法中，導引RNA可結合Cas蛋白且將Cas蛋白靶向*ALB*基因之內含子1中的導引RNA目標序列，Cas蛋白可裂解導引RNA目標，核酸構築體可插入*ALB*基因以產生經修飾之*ALB*基因，且多域治療性蛋白質可由經修飾之*ALB*基因表現(例如，使得在個體中實現治療有效水準的多域治療性蛋白質或GAA表現或治療有效水準的循環多域治療性蛋白質或GAA)。

【0648】治療係指對個體之疾病或病症進行任何治療或應用，且包括抑制疾病、阻止其發展、緩解疾病之一種或多種症狀、治癒疾病或預防疾病之一種或多種症狀的複發。舉例而言，龐貝氏症之治療可包含減輕龐貝氏症的症狀。龐貝氏症在上文經詳細描述，且係指由*GAA*基因或GAA多肽缺失或缺陷引起的病症。有缺陷的*GAA*基因或GAA 多肽可導致GAA表現及/或GAA活性降低。

【0649】另外提供預防或減少個體之龐貝氏症之體徵或症狀發作的方法(例如，與未治療的對照個體相比)。預防意味著龐貝氏症之體徵或症狀永遠不會出現。此類體徵及症狀係眾所周知的且在本文其他地方處更詳細地描述。龐貝氏症可為任何類型的龐貝氏症(例如，嬰兒期發作的龐貝氏症(典型嬰兒期發作或非典型嬰兒期發作)或晚發型

龐貝氏症)。舉例而言，龐貝氏症可為嬰兒期發作的龐貝氏症(例如，典型嬰兒期發作的龐貝氏症)。龐貝氏症在本文其他處更詳細地描述。在一些方法中，該方法預防或減少個體之骨骼肌、肝臟或心臟組織中的肝醣積累。在一些方法中，該方法預防或減少個體之骨骼肌或心臟組織中的肝醣積累。在一些方法中，該方法預防或減少個體之骨骼肌組織中的肝醣積累。在一些方法中，該方法預防或減少個體之肝組織中的肝醣積累。在一些方法中，該方法預防或減少個體之心臟組織中的肝醣積累。舉例而言，可預防或減少個體之骨骼肌、肝臟和心臟組織中的肝醣積累。舉例而言，可預防或減少個體之骨骼肌及心臟組織中的肝醣積累。在一些方法中，該方法預防或減少個體之骨骼肌、肝臟、心臟或中樞神經系統組織中的肝醣積累。在一些方法中，該方法預防或減少個體之骨骼肌、心臟或中樞神經系統組織中的肝醣積累。在一些方法中，該方法預防或減少個體之骨骼肌組織中的肝醣積累。在一些方法中，該方法預防或減少個體之肝組織中的肝醣積累。在一些方法中，該方法預防或減少個體之心臟組織中的肝醣積累。在一些方法中，該方法預防或減少個體之中樞神經系統組織中的肝醣積累。舉例而言，可預防或減少個體之骨骼肌、肝臟、心臟及中樞神經系統組織中的肝醣積累。舉例而言，可預防或減少個體之骨骼肌、心臟及中樞神經系統組織中肝醣積累的發生。此類方法可包含向個體投與本文描述之任何多域治療性蛋白質核酸構築體(或包含本文描述

之多域治療性蛋白質核酸構築體的任何組合物，包括例如載體或脂質奈米顆粒)，使得在個體中實現治療上有效水準的多域治療性蛋白質或GAA表現或治療有效水準的循環多域治療性蛋白質或GAA。在一些方法中，多域治療性蛋白質核酸構築體或包含多域治療性蛋白質核酸構築體之組合物可在沒有核酸酶試劑的情況下投與(例如，若多域治療性蛋白質核酸構築體包含在未整合至目標基因體基因座的情況下表現多域治療性蛋白質所需的元件)。在一些方法中，多域治療性蛋白質核酸構築體可與本文所描述之核酸酶試劑一起(例如，同時或以任何順序依序)投與。核酸酶試劑可裂解目標基因體基因座內的核酸酶目標序列(例如，目標基因)，多域治療性蛋白質核酸構築體可插入目標基因體基因座以產生經修飾之目標基因體基因座，且多域治療性蛋白質可由經修飾之目標基因體基因座表現(例如，使得在個體中實現治療有效水準的多域治療性蛋白質或GAA表現或治療有效水準的循環多域治療性蛋白質或GAA)。多域治療性蛋白質編碼序列可在整合至目標基因體基因座中時可操作地連接至目標基因體基因座處的內源啟動子，或其可操作地連接至存在於核酸構築體中之外源啟動子。在一個實例中，核酸酶試劑係CRISPR/Cas系統，目標基因係*ALB*(例如，*ALB*之內含子1)。在此類方法中，導引RNA可結合Cas蛋白且將Cas蛋白靶向*ALB*基因之內含子1中的導引RNA目標序列，Cas蛋白可裂解導引RNA目標，核酸構築體可插入*ALB*基因以產生經修飾之*ALB*基

因，且多域治療性蛋白質可由經修飾之*ALB*基因表現(例如，使得在個體中實現治療有效水準的多域治療性蛋白質或GAA表現或治療有效水準的循環多域治療性蛋白質或GAA)。

【0650】在一些方法中，向個體投與治療有效量的多域治療性蛋白質核酸構築體或包含多域治療性蛋白質核酸構築體之組合物或多域治療性蛋白質核酸構築體及核酸酶試劑(例如，CRISPR/Cas系統)之組合。治療有效量係產生投與其所期望之效果的量。確切的量將取決於治療目的，且將由本領域技術人員使用已知技術確定。*參見，例如*，Lloyd (1999)《醫藥混配之領域、科學及技術(The Art, Science and Technology of Pharmaceutical Compounding)》。在一特定實例中，至少約2 μg/mL或至少約5 μg/mL多域治療性蛋白質之血清水準視為治療有效的且對應於肌肉中肝醣儲存的完全校正。

【0651】包含本文所揭示之組合物的治療性或醫藥組合物可與適合之載劑、賦形劑及併入製劑中之其他試劑一起投與以提供改良之轉移、遞送、耐受性及類似者。許多適合之調配物可見於所有醫藥化學家已知之處方集中：《雷明頓之醫藥科學(Remington's Pharmaceutical Sciences)》，賓西法尼亞州伊斯頓之馬克出版公司(Mack Publishing Company, Easton, PA)。*另外參見*Powell等人，「腸胃外調配物之賦形劑概要」PDA (1998)《醫藥科學技術(*J. Pharm.Sci. Technol.*)》52:238-311。在某些實施例中，醫

藥組合物係無熱原的。

【0652】可投與本文所揭示之組合物以減輕或預防或降低GAA缺乏症或龐貝氏症之一種或多種症狀的嚴重性。此類症狀在本文中其他處更詳細的描述。

【0653】上述任一方法中的個體可為需要改善或治療GAA缺乏症或龐貝氏症的個體。任何上述方法中的個體可來自任何合適的物種，例如真核生物或哺乳動物。哺乳動物可為例如非人類哺乳動物、人類、嚙齒動物、大鼠、小鼠或倉鼠。其他非人類哺乳動物包括例如非人類靈長類動物，例如猴及猿。術語「非人類」不包括人類。適合物種之特定實例包括但不限於人類、嚙齒動物、小鼠、大鼠及非人類靈長類動物。在一特定實例中，個體係人類。一些方法中之個體可係新生兒個體。在其他方法中，個體不係新生兒個體。

【0654】在多域治療性蛋白質核酸構築體經基因體整合的方法中，可使用任何能夠表現基因的目標基因體基因座，諸如安全港基因座或內源性*GAA*基因座。此類基因座在本文其他處更詳細地描述。在一特定實例中，目標基因體基因座可係內源性*ALB*基因座，諸如內源性人類*ALB*基因座。舉例而言，核酸構築體可基因體整合至內源性*ALB*基因座之內含子1中。隨後可將內源性*ALB*外顯子1剪接成核酸構築體中之多域治療性蛋白質之編碼序列。

【0655】將包含多域治療性蛋白質編碼序列之多域治療性蛋白質核酸構築體有針對性地插入目標基因體基因

座，且特別係內源性*ALB*基因座，會提供多種優勢。此類方法產生穩定的修飾以允許穩定的長期表現多域治療性蛋白質質編碼序列。關於*ALB*基因座，此類方法能夠利用內源性*ALB*啟動子及調節區來實現治療有效水準之表現。舉例而言，核酸構築體中之多域治療性蛋白質編碼序列可包含無啟動子基因，且插入之核酸構築體可操作地連接至目標基因體基因座(例如，*ALB*基因座)中之內源啟動子。使用內源啟動子係有利的，因為其避免了在核酸構築體中包含啟動子的需要，從而允許峰包裝通常不能有效包裝的更大轉基因(例如，在AAV中)。替代地，核酸構築體中之多域治療性蛋白質編碼序列可操作地連接至核酸構築體中之外源啟動子。可使用之啟動子類型的實例揭示在本文其他處。

【0656】視情況，目標基因體基因座處之一些或所有內源基因(例如，內源*ALB*基因)可在插入核酸構築體之多域治療性蛋白質編碼序列時表現。替代地，在一些方法中，目標基因體基因座處之內源基因均未表現。作為一個實例，在整合核酸構築體之後經修飾之目標基因體基因座(例如，經修飾之*ALB*基因座)可編碼包含內源分泌訊息(例如，白蛋白分泌訊息)之嵌合蛋白及由核酸構築體編碼之多域治療性蛋白質。在另一實例中，可靶向*ALB*基因座之第一內含子。*ALB*之分泌訊息肽係由*ALB* 基因之外顯子1編碼。在此情況下，帶有剪接受體及多域治療性蛋白質編碼序列之無啟動子卡匣將支持表現及分泌多域治療性蛋白

質。內源性*ALB*外顯子1與整合之多域治療性蛋白質編碼序列之間的剪接產生嵌合mRNA及包括由外顯子1編碼之內源ALB序列的蛋白質，該蛋白質可操作地連接至由整合之核酸構築體編碼的多域治療性蛋白質序列。

【0657】多域治療性蛋白質核酸構築體可藉由任何方式插入目標基因體基因座，該等方式包括如本文其他處所描述之同源重組(HR)及非同源末端連接(NHEJ)。在一特定實例中，多域治療性蛋白質核酸構築體係藉由NHEJ插入(例如，不包含同源臂且藉由NHEJ插入)。

【0658】在另一特定實例中，核酸構築體可經由非同源依賴性靶向整合(例如，定向非同源依賴性靶向整合)插入。舉例而言，核酸構築體中之多域治療性蛋白質編碼序列可在每一側側接核酸酶試劑的目標位點(例如，與目標基因體基因座中相同的目標位點，且使用相同的核酸酶試劑裂解目標基因體基因座中之目標位點)。核酸酶試劑隨後可裂解側接多域治療性蛋白質編碼序列之目標位點。在一特定實例中，核酸構築體藉由AAV介導之遞送進行遞送，且側接多域治療性蛋白質編碼序列之目標位點的裂解可移除AAV之反向末端重複序列(ITR)。移除ITR可更容易地評估成功的目標，因為ITR之存在會由於重複序列而阻礙測序工作。在一些方法中，若多域治療性蛋白質編碼序列以正確的方向插入目標基因體基因座中，則目標基因體基因座中之目標位點(例如，包括側接原間隔子相鄰模體之gRNA目標序列)不再存在，但若多域治療性蛋白質編碼

序列以相反方向插入目標基因體基因座中，則目標基因體基因座中之目標位點會重整。其可幫助確保多域治療性蛋白質編碼序列以正確的方向插入以用於表現。

【0659】在上述任何方法中，多域治療性蛋白質核酸構築體可與核酸酶試劑(例如，CRISPR/Cas系統)同時投與或不同時投與(例如，以任何組合形式依序投與)。舉例而言，在包含投與包含多域治療性蛋白質核酸構築體及核酸酶試劑之組合物的方法中，其可分開投與。舉例而言，多域治療性蛋白質核酸構築體可在核酸酶試劑之前、在核酸酶試劑之後或與核酸酶試劑同時投與。可使用向細胞投與核酸構築體及核酸酶試劑之任何適合方法，特別係向肝臟投與之方法，且此類方法之實例在本文其他處更詳細地描述。在治療方法或靶向個體*體內細胞的*方法中，核酸構築體可插入個體中特定類型之細胞中。用於將多域治療性蛋白質核酸構築體及/或核酸酶試劑引入個體之方法及媒劑可影響個體體內的哪些類型之細胞被靶向。在一些方法中，例如將核酸構築體插入肝臟細胞(諸如肝細胞)中之目標基因體基因座(例如，內源性*ALB*基因座)。用於將此類構築體及核酸酶試劑引入個體之方法及媒劑(包括靶向肝臟或肝細胞之方法及媒劑，諸如脂質奈米顆粒介導之遞送及AAV介導之遞送(例如，rAAV8介導之遞送)及靜脈內注射)更詳細地揭示於本文其他處。

【0660】在投與包含核酸構築體(或載體或LNP)及核酸酶試劑之組合物的方法中(亦即，在投與核酸構築體(或

載體或LNP)及核酸酶試劑兩者之方法中)，核酸構築體及核酸酶試劑可同時投與。替代地，核酸構築體及核酸酶試劑可以任何順序依序投與。舉例而言，核酸構築體可在核酸酶試劑之後投與，或核酸酶試劑可在核酸構築體之後投與。舉例而言，核酸酶試劑可在投與核酸構築體之前或之後約1小時至約48小時、約1小時至約24小時、約1小時至約12小時、約1小時至約6小時、約1小時至約2小時、約2小時至約48小時、約2小時至約24小時、約2小時至約12小時、約2小時至約6小時、約3小時至約48小時、約6小時至約48小時、約12小時在約48小時，或約24小時到約48小時。

【0661】在一個實例中，在投與核酸酶試劑之前約4小時、約8小時、約12小時、約18小時、約1天、約2天、約3天、約4天、約5天、約6天、或約1週投與核酸構築體。在另一實例中，在投與核酸酶試劑之前至少約4小時、至少約8小時、至少約12小時、至少約18小時、至少約1天、至少約2天、至少約3天、至少約4天、至少約5天、至少約6天或至少約1週投與核酸構築體。在另一實例中，在投與核酸酶試劑之前約4小時至約24小時、約4小時至約12小時、約4小時至約8小時、約8小時至約24小時、約12小時至約24小時、約1天至約7天、約1天至約6天、約1天至約5天、約1天至約4天、約1天至約3天、約1天至約2天、約2天至約7天、約3天至約7天、約4 天至約7天、約5天至約7天、約6 天至約7天或約1天至約3天投與核酸構築

體。

【0662】在一個實例中，在投與核酸酶試劑之後約4小時、約8小時、約12小時、約18小時、約1天、約2天、約3天、約4天、約5天、約6天、或約1週投與核酸構築體。在另一實例中，在投與核酸酶試劑之後至少約4小時、至少約8小時、至少約12小時、至少約18小時、至少約1天、至少約2天、至少約3天、至少約4天、至少約5天、至少約6天或至少約1週後投與核酸構築體。在另一實例中，在投與核酸試劑之後約4小時至約24小時、約4小時至約12小時、約4小時至約8小時、約8小時至約24小時、約12小時至約24小時、約1天至約7天、約1天至約6天、約1天至約5天、約1天至約4天、約1天至約3天、約1天至約2天、約2天至約7天、約3天至約7天、約4天至約7天、約5天至約7天、約6天至約7天或約1天至約3天投與核酸構築體。

【0663】在上述任何方法中，多域治療性蛋白質核酸構築體和核酸酶試劑(例如，CRISPR/Cas系統)可使用任何合適之遞送系統及已知方法投與。核酸酶試劑組分及多域治療性蛋白質核酸構築體(例如，導引RNA、Cas蛋白及多域治療性蛋白質核酸構築體)可視情況使用相同或不同的遞送方法單獨或以任何組合形式一起遞送。

【0664】在使用CRISPR/Cas系統之方法中，導引RNA可例如以RNA形式(例如，*體外*轉錄之RNA，諸如本文揭示的經修飾之導引RNA)或編碼導引RNA之DNA形式引入

或投與至個體或細胞。當以DNA形式引入時，編碼導引RNA之DNA可操作地連接至細胞中或個體之細胞中有活性的啟動子。舉例而言，導引RNA可經由AAV遞送且在U6啟動子下*在體內*表現。此類DNA可在一種或多種表現構築體中。舉例而言，此類表現構築體可係單核酸分子之組分。替代地，其可在兩個或多個核酸分子之間以任何組合分開(亦即，編碼一個或多個CRISPR RNA之DNA及編碼一個或多個tracrRNA之DNA可係單獨核酸分子之組分)。

【0665】同樣，Cas蛋白可以任何形式引入個體或細胞中。舉例而言，Cas蛋白可以蛋白質之形式提供，諸如與gRNA複合的Cas蛋白。替代地，Cas蛋白可以編碼Cas蛋白之核酸形式提供，諸如RNA(例如，信使RNA(mRNA)，諸如本文所揭示之修飾mRNA，或DNA)。視情況，可對編碼Cas蛋白之核酸進行密碼子最佳化以在特定細胞或生物體中有效轉譯成蛋白質。舉例而言，與天然存在之聚核苷酸序列相比，可修飾編碼Cas蛋白之核酸以取代在哺乳動物細胞、人類細胞、嚙齒動物細胞、小鼠細胞、大鼠細胞或任何其他所關注宿主細胞中具有更高使用頻率之密碼子。當編碼Cas蛋白之核酸被引入細胞或個體時，Cas蛋白可在細胞或個體之細胞中瞬時地、條件性地或組成性地表現。

【0666】在一個實例中，Cas蛋白以mRNA形式(例如，如本文所揭示之經修飾mRNA)引入，且導引RNA以RNA形式引入，諸如本文所揭示之經修飾gRNA(例如，一

起在相同的脂質奈米顆粒)。導引RNA可如本文其他處所揭示進行修飾。同樣，Cas mRNA可如本文其他處所揭示進行修飾。

【0667】在多域治療性蛋白質核酸構築體藉由基因編輯系統(例如Cas蛋白)裂解後插入的方法中，基因編輯系統(例如Cas蛋白)可裂解目標基因體基因座以產生單鏈斷裂(切口)或雙鏈斷裂，且可藉由經由非同源末端連接(NHEJ)介導之插入或同源定向修復而插入多域治療性蛋白質核酸構築體來修復經裂解或帶切口之基因座。視情況，用多域治療性蛋白質核酸構築體修復移除或破壞導引RNA目標序列，以便已靶向之對偶基因不能被CRISPR/Cas試劑重新靶向。

【0668】如本文其他處更詳細地解釋，多域治療性蛋白質核酸構築體可包含脫氧核糖核酸(DNA)或核糖核酸(RNA)，其可為單鏈或雙鏈的，且其可係線性或環狀形式。多域治療性蛋白質核酸構築體可係裸核酸或可藉由病毒(諸如AAV)遞送。在一特定實例中，多域治療性蛋白質核酸構築體可經由AAV遞送，且能夠藉由非同源末端連接(例如，多域治療性蛋白質核酸構築體可為不包含同源臂之構築體)插入目標基因體基因座(例如，安全港基因、*ALB*基因或*ALB*基因之內含子1)中。

【0669】一些多域治療性蛋白質核酸構築體能夠藉由非同源末端連接插入。在某些情況下，此類多域治療性蛋白質核酸構築體不包含同源臂。舉例而言，此類多域治療

性蛋白質核酸構築體在用Cas蛋白裂解後可插入平端雙鏈斷裂中。在一特定實例中，多域治療性蛋白質核酸構築體可經由AAV遞送，且能夠藉由非同源末端連接(例如，多域治療性蛋白質核酸構築體可為不包含同源臂之構築體)插入。

【0670】在另一實例中，多域治療性蛋白質核酸構築體可經由非同源依賴性靶向整合插入。舉例而言，多域治療性蛋白質核酸構築體之每一側可側接導引RNA目標序列(例如，與目標基因體基因座中相同之目標位點，且CRISPR/Cas試劑(Cas蛋白及導引RNA)用於裂解目標基因體基因座中之目標位點)。隨後，Cas蛋白可裂解側接核酸插入物之目標位點。在一特定實例中，多域治療性蛋白質核酸構築體經由AAV介導之遞送進行遞送，且側接核酸插入物之目標位點的裂解可移除AAV之反向末端重複序列(ITR)。在一些方法中，若核酸插入物以正確方向插入目標基因體基因座中，則目標基因體基因座中之目標位點(例如，包括側接原間隔子相鄰模體之導引RNA目標序列)不再存在，但若核酸插入物以相反方向插入目標基因體基因座，則會重整。

【0671】本文所揭示之方法可包含向個體(例如，動物或哺乳動物，諸如人類)或細胞引入或投與多域治療性蛋白質核酸構築體及視情況存在之核酸酶試劑例如，諸如CRISPR/Cas試劑，包括呈核酸(例如，DNA或RNA)、蛋白質或核酸-蛋白質複合物之形式。「引入」或「投與」包

括以此類方式向細胞或個體呈遞分子(例如，核酸或蛋白質)，使其能夠進入細胞內部或個體內之細胞內部。引入可藉由任何方式完成，且可將兩種或更多種組分(例如，兩種組分，或所有組分)同時或以任何組合依次引入細胞或個體中。舉例而言，可在引入導引RNA之前將Cas蛋白引入細胞或個體中，或其可在引入導引RNA之後引入。作為另一實例，多域治療性蛋白質核酸構築體可在引入Cas蛋白及導引RNA之前引入，或其可在引入Cas蛋白及導引RNA之後引入(例如，多域治療性蛋白質核酸構築體可在引入Cas蛋白及導引RNA之前或之後約1、2、3、4、8、12、24、36、48或72小時投與)。*參見，例如* US 2015/0240263及US 2015/0110762，出於所有目的，其各者以全文引用之方式併入本文。此外，可藉由相同的遞送方法或不同的遞送方法將兩種或更多種組分引入細胞或個體中。類似地，可藉由相同的投與途徑或不同的給藥途徑將兩種或更多種組分引入個體中。

【0672】導引RNA可例如以RNA形式(例如，*體外*轉錄之RNA)或以編碼導引RNA之DNA形式引入個體或細胞中。導引RNA可如本文其他處所揭示進行修飾。當以DNA 形式引入時，編碼導引RNA之DNA可操作地連接至細胞中或個體之細胞中有活性的啟動子。舉例而言，導引RNA可經由AAV遞送且在U6啟動子下*在體內*表現。此類DNA可在一種或多種表現構築體中。舉例而言，此類表現構築體可係單核酸分子之組分。替代地，其可在兩個或多

個核酸分子之間以任何組合分開(亦即，編碼一個或多個CRISPR RNA之DNA及編碼一個或多個tracrRNA之DNA可係單獨核酸分子之組分)。

【0673】同樣，Cas蛋白可任何形式提供。舉例而言，Cas蛋白可以蛋白質之形式提供，諸如與gRNA複合的Cas蛋白。替代地，可以編碼Cas蛋白之核酸之形式提供Cas蛋白，諸如RNA(例如，信使RNA(mRNA))或DNA。Cas RNA可如本文其他處所揭示進行修飾。視情況，可對編碼Cas蛋白之核酸進行密碼子最佳化以在特定細胞或生物體中有效轉譯成蛋白質。舉例而言，與天然存在之聚核苷酸序列相比，可修飾編碼Cas蛋白之核酸以取代在哺乳動物細胞、人類細胞、嚙齒動物細胞、小鼠細胞、大鼠細胞或任何其他所關注宿主細胞中具有更高使用頻率之密碼子。當編碼Cas蛋白之核酸被引入細胞或個體時，Cas蛋白可在細胞或個體之細胞中瞬時地、條件性地或組成性地表現。

【0674】編碼Cas蛋白之核酸或導引RNA可操作地連接至表現構築體中之啟動子。表現構築體包括能夠導引所關注基因或其他核酸序列(例如，Cas基因)之表現且能夠將此類所關注核酸序列轉移至目標細胞之任何核酸構築體。舉例而言，編碼Cas蛋白之核酸可在包含編碼一種或多種gRNA之DNA的載體中。替代地，其可在與包含編碼一種或多種gRNA之DNA的載體分開的載體或質粒中。可用於表現構築體之適合啟動子包括在例如以下之一者或多者中具有活性的啟動子：真核細胞、人類細胞、非人類細

胞、哺乳動物細胞、非人類哺乳動物細胞、嚙齒動物細胞、小鼠細胞、大鼠細胞、倉鼠細胞、多能細胞、胚胎幹(ES)細胞、成體幹細胞、發育受限之祖細胞、誘導多能幹(iPS)細胞或單細胞階段胚胎。舉例而言，適合之啟動子可在肝臟細胞(諸如肝細胞)中具有活性。此類啟動子可為例如條件型啟動子、誘導型啟動子、組成型啟動子或組織特異性啟動子。視情況，啟動子可為驅動Cas蛋白在一個方向上及導引RNA在另一個方向上之表現的雙向啟動子。此類雙向啟動子可由以下組成：(1)完整的常規單向Pol III啟動子，其包含3個外部控制元件：遠端序列元件(DSE)、近端序列元件(PSE)及TATA盒；(2)第二個基本Pol III啟動子，其包括PSE及反向融合至DSE 5'端之TATA盒。舉例而言，在H1啟動子中，DSE與PSE及TATA 框相鄰，且可藉由創建雜合啟動子來雙向呈現啟動子，其中藉由附加來源於U6啟動子之PSE及TATA盒來控制反向轉錄。*參見，例如*，US 2016/0074535，其出於所有目的以全文引用之方式併入本文中。使用雙向啟動子同時表現編碼Cas蛋白之基因及導引RNA允許產生小型表現盒以促進遞送。在較佳實施例中，啟動子被監管機構接受用於人類。在某些實施例中，啟動子驅動肝臟細胞中之表現。

【0675】可在包含載體之組合物中提供引入個體或細胞中的分子(例如，Cas蛋白或導引RNA或編碼核酸)，從而增加引入分子之穩定性(例如，延長給定儲存條件(例如，-20℃、4℃或環境溫度)下之時間，降解產物保持低

於臨限值，例如低於起始核酸或蛋白質重量之0.5%；或增加體內穩定性)。此類載體之非限制性實例包括聚(乳酸)(PLA)微球體、聚(D,L-乳酸-共聚乙醇酸)(PLGA)微球體、脂質體、微胞、逆微胞、螺旋狀脂質及微管狀脂質。

【0676】本文提供允許將分子(例如，核酸或蛋白質)引入細胞或個體中之各種方法及組合物。將分子引入各種細胞類型的方法係已知的且包括例如穩定轉染方法、瞬時轉染方法及病毒介導之方法。

【0677】轉染方案以及將分子引入細胞之方案可能會有所不同。非限制性轉染方法包括使用以下的基於化學之轉染方法：脂質體、奈米粒子、磷酸鈣(Graham等人.(1973)*《病毒學(Virology)》*52 (2): 456-67，Bacchetti等人.(1977)*《美國國家科學院院刊》*74 (4):1590-4，及Kriegler, M (1991).《轉移及表現：實驗室手冊(Transfer and Expression: A Laboratory Manual)》.紐約：W.H.弗里曼公司(W.H. Freeman and Company)，第96-97 頁)；樹枝狀聚合物；或陽離子聚合物，諸如DEAE-葡聚醣或聚乙烯亞胺。非化學方法包括電穿孔、聲穿孔及光學轉染。基於粒子之轉染包括使用基因槍或磁輔助轉染(Bertram (2006) *《當今藥物生物技術(Current Pharmaceutical Biotechnology)》* 7, 277-28)。病毒方法亦可用於轉染。

【0678】將核酸或蛋白質引入細胞亦可藉由電穿孔、藉由胞質內注射、藉由病毒感染、藉由腺病毒、藉由腺相關病毒、藉由慢病毒、藉由逆轉錄病毒、藉由轉染、藉由

脂質介導之轉染或藉由核轉染介導。核轉染係改良電穿孔技術，其使核酸受質不僅能遞送至細胞質，即可經由核膜進入細胞核。此外，在本文所揭示之方法中使用核轉染通常需要比常規電穿孔少得多的細胞(例如，與常規電穿孔的700萬相比，僅約200萬)。在一個實例中，使用LONZA® NUCLEOFECTOR™系統進行核轉染。

【0679】亦可藉由微注射將分子(例如，核酸或蛋白質)引入細胞(例如，合子)。在合子(亦即單細胞階段胚)中，微注射可進入母系及/或父系原核或進入細胞質。若微注射僅進入一個原核，則父系原核由於其較大的尺寸而較佳。將mRNA微注射至細胞質中(例如，將mRNA直接遞送至轉譯機器)係較佳地，而將Cas蛋白或編碼Cas蛋白或編碼RNA之聚核苷酸微注射至細胞核/原核中係較佳的。替代地，微注射可藉由注射至細胞核/原核及細胞質中來進行：首先可將針頭插入細胞核/原核中，且可注射第一量，且在自單細胞期胚中移出針頭的同時可將第二量注射至細胞質。若將Cas蛋白注射至細胞質中，則Cas蛋白較佳包含核定位訊息以確保遞送至細胞核/原核。進行微注射之方法係眾所周知的。*參見，例如*Nagy等人，(Nagy A, Gertsenstein M, Vintersten K, Behringer R., 2003，操縱小鼠胚胎(Manipulating the Mouse Embryo)，紐約冷泉港：冷泉港實驗室出版社(Cold Spring Harbor Laboratory Press))；*另外參見*Meyer等人，(2010)*《美國國家科學院院刊》*107:15022-15026及Meyer等人，(2012)*美國國家科*

學院院刊》109:9354-9359，出於所有目的，其中之各者以全文引用之方式併入本文中。

【0680】將分子(例如，核酸或蛋白質)引入細胞或個體之其他方法可包括例如載體遞送、顆粒介導之遞送、胞泌體介導之遞送、脂質-奈米顆粒介導之遞送、細胞穿透肽-介導之遞送或可植入裝置介導之遞送。作為特定實例，核酸或蛋白質可以載體(諸如聚(乳酸)(PLA)微球體、聚(D,L-乳酸-共乙醇酸)(PLGA)微球體、脂質體、微胞、逆微胞、螺旋狀脂質或微管狀脂質)引入細胞或個體中。向個體遞送之一些特定實例包括流體動力學遞送、病毒介導之遞送(例如，腺相關病毒(AAV)介導之遞送)及脂質奈米顆粒介導之遞送。

【0681】可藉由流體動力遞送(HDD)將核酸及蛋白質引入細胞或個體。對於基因遞送至實質細胞，僅需經由選擇的血管注入必需的DNA序列，從而消除與當前病毒及合成載體相關之安全問題。當注入血液時，DNA能夠到達血液可及的不同組織中的細胞。流體動力學遞送利用藉由將大量溶液快速注射至循環中不可壓縮的血液中所產生的力來克服內皮及細胞膜之物理障壁，此等物理障壁阻止較大且膜不可滲透之化合物進入實質細胞。除了DNA之遞送外，此方法適用於RNA、蛋白質及其他小分子化合物*在體內*之有效細胞內遞送。*參見，例如*，Bonamassa 等人，(2011)《*醫藥研究*》28(4):694-701，出於所有目的，其以全文引用之方式併入本文中。

【0682】核酸的引入亦可藉由病毒介導之遞送來完成，諸如AAV 介導之遞送或慢病毒介導之遞送。其他例示性病毒/病毒載體包括逆轉錄病毒、腺病毒、痘苗病毒、痘病毒及單純疱疹病毒。病毒可感染分裂細胞、非分裂細胞或分裂細胞及非分裂細胞。病毒可整合至宿主基因體中或不整合至宿主基因體中。此類病毒亦可經工程改造以具有降低的免疫力。病毒可為複製勝任型的或可為複製缺陷型的(例如，額外輪次的病毒體複製及/或包裝所必需的一或多個基因有缺陷)。病毒可引起瞬時表現或持久的表現。病毒載體可自其野生型對應物進行基因修飾。舉例而言，病毒載體可包含一或多個核苷酸之插入、缺失或取代以促進選殖或使得載體之一或多個特性發生改變。此類特性可包括包裝能力、轉導效率、免疫原性、基因體整合、複製、轉錄及轉譯。在一些實例中，病毒基因體之一部分可經缺失，使得病毒能夠包裝具有更大尺寸之外源序列。在一些實例中，病毒載體可具有增強的轉導效率。在一些實例中，病毒在宿主中誘導的免疫反應可能會降低。在一些實例中，可突變促進病毒序列整合至宿主基因體中的病毒基因(諸如整合酶)，使得病毒變得非整合。在一些實例中，病毒載體可為複製缺陷型的。在一些實例中，病毒載體可包含外源轉錄或轉譯控制序列以驅動編碼序列在載體上之表現。在一些實例中，病毒可為輔助依賴型的。舉例而言，病毒可需要一或多種輔助病毒來提供將載體擴增及包裝成病毒顆粒所需的病毒組分(諸如病毒蛋白)。在

此情況下，一或多種輔助組分，(包括編碼病毒組分之一或多種載體)可與本文所描述之載體系統一起引入宿主細胞或宿主細胞群中。在其他實例中，病毒可為無輔助的。舉例而言，病毒可能能夠在沒有輔助病毒之情況下擴增且包裝載體。在一些實例中，本文所描述之載體系統亦可編碼病毒擴增及包裝所需的病毒組分。

【0683】例示性病毒效價(例如，AAV效價)包括約10^{12}至約10^{16}vg/mL。其他例示性病毒效價(例如，AAV效價)包括10^{12}至約10^{16} vg/kg體重。

【0684】核酸及蛋白質之引入亦可藉由脂質奈米顆粒(LNP)介導之遞送來完成。舉例而言，LNP介導之遞送可用於遞送Cas mRNA及導引RNA之組合或Cas蛋白及導引RNA之組合。LNP介導之遞送可用於以RNA形式遞送導引RNA。在一特定實例中，導引RNA及Cas蛋白各自以RNA的形式經驗LNP介導的遞送引入相同LNP中。如本文別處所更詳細論述，RNA中之一或多者可經修飾。舉例而言，導引RNA可經修飾以在5'端及/或3'端包含一或多個穩定末端修飾。此類修飾可包括例如在5'端及/或3'端之一個或多個硫代磷酸酯鍵聯或在5'端及/或3'端之一個或多個2'-O-甲基修飾。作為另一實例，Cas mRNA修飾可包括用假尿苷取代(例如，完全用假尿苷取代)、5'帽及聚腺苷酸化。作為另一實例，Cas mRNA修飾可包括用N1-甲基-假尿苷取代(例如，完全用N1-甲基-假尿苷取代)、5'帽及聚腺苷酸化。如本文別處所揭示，亦預期其他修飾。經由此類方法

遞送可導致瞬時Cas表現及/或導引RNA之瞬時存在，且可生物降解的脂質改善清除率、改善耐受性且降低免疫原性。脂質調配物可保護生物分子免於降解，同時改善其細胞攝取。脂質奈米顆粒為包含複數個藉由分子間力彼此物理結合之脂質分子的顆粒。此等包括微球體(包括單層及多層囊泡，例如脂質體)、乳液中的分散相、微胞或懸浮液中的內相。此類脂質奈米顆粒可用於囊封一或多種用於遞送的核酸或蛋白質。包含陽離子脂質的調配物可用於遞送聚陰離子，諸如核酸。可包括的其他脂質為中性脂質(亦即不帶電或兩性離子脂質)、陰離子脂質、增強轉染的輔助脂質，以及增加奈米粒子*在體內*存在的時間長度的隱形脂質。適合的陽離子脂質、中性脂質、陰離子脂質、輔助脂質及隱形脂質之實例可見於WO 2016/010840 A1及WO 2017/173054 A1，其各者出於所有目的均以全文引用之方式併入本文中。例示性脂質奈米顆粒可包含陽離子脂質及一或多種其他組分。在一個實例中，另一種組分可包括輔助脂質，諸如膽固醇。在另一實例中，其他組分可包含輔助脂質，諸如膽固醇及中性脂質如，諸如DSPC。在另一實例中，其他組分可包含輔助脂質(諸如膽固醇)、視情況選用之中性脂質(諸如DSPC)及隱形脂質(諸如S010、S024、S027、S031或S033)。

【0685】LNP可含有以下中之一或多者或全部：(i)用於囊封及內體逃逸的脂質；(ii)用於穩定的中性脂質；(iii)用於穩定的輔助脂質；及(iv)隱形脂質。*參見例如*Finn等

人(2018)《細胞報導》22(9):2227-2235及WO 2017/173054 A1，其各者出於所有目的均以全文引用之方式併入本文中。在某些LNP中，貨物可包括導引RNA或編碼導引RNA之核酸。在某些LNP中，貨物可包括編碼Cas核酸酶(例如Cas9)之mRNA，及導引RNA或編碼導引RNA之核酸。在某些LNP中，貨物可包括多域治療性蛋白質核酸構築體。在某些LNP中，貨物可包括編碼Cas核酸酶(諸如Cas9)之mRNA、導引RNA或編碼導引RNA之核酸，及多域治療性蛋白質核酸構築體。用於方法中之LNP在本文其他處更詳細地描述。

【0686】可選擇遞送模式以降低免疫原性。舉例而言，Cas蛋白及gRNA可藉由不同模式(例如，雙模式遞送)遞送。此等不同模式可賦予個體遞送之分子(例如，Cas或核酸編碼、gRNA或核酸編碼，或多域治療性蛋白質核酸構築體)不同的藥效學或藥代動力學特性。舉例而言，不同模式可導致不同的組織分佈、不同的半衰期或不同的時間分佈。一些遞送模式(例如，遞送藉由自主複製或基因體整合在細胞中持續存在的核酸載體)導致分子更持久的表現及存在，而其他遞送模式係短暫的且持久性較差(例如，遞送RNA或蛋白質)。以更瞬時的方式(例如作為mRNA或蛋白質)遞送Cas蛋白可確保 Cas/gRNA 複合物僅在短時間內存在且活躍，並且可降低藉由MHC分子顯示在細胞表面上的細菌衍生之Cas酶的肽引起的免疫原性。此類瞬時遞送亦可降低脫靶修飾之可能性。

【0687】*體內*投與可藉由任何適合之途徑進行，包括例如全身投與途徑，諸如腸胃外投與，例如靜脈內、皮下、動脈內或肌肉內。在一特定實例*中*，*體內*投與係靜脈內的。

【0688】包含導引RNA及/或Cas蛋白(或編碼導引RNA及/或Cas蛋白之核酸)的組合物可使用一種或多種生理學及醫藥學上可接受之載體、稀釋劑、賦形劑或助劑來調配。製劑可視所選擇之投與途徑而定。醫藥學上可接受係指載劑、稀釋劑、賦形劑或輔助劑與製劑之其他成分相容並且對其接受者基本上無害。在一特定實例中，投與途徑及/或製劑或選擇用於遞送至肝臟(例如，肝細胞)。

【0689】本文所揭示之方法可增加細胞或個體中之多域治療性蛋白質或GAA蛋白水準及/或多域治療性蛋白質或GAA活性水準(例如，個體中之循環、血清或血漿水準)且可包含量測細胞或個體中之多域治療性蛋白質或GAA蛋白水準及/或多域治療性蛋白質或GAA活性水準(例如，個體中之循環、血清或血漿水準)。在一個實例中，與包含投與編碼多域治療性蛋白質之游離型表現載體之方法相比，該等方法導致個體中之多域治療性蛋白質的表現增加。舉例而言，與包含投與編碼多域治療性蛋白質之游離型表現載體之方法相比，該等方法可導致個體中之多域治療性蛋白質之血清水準增加。與包含投與編碼多域治療性蛋白質之游離型表現載體之方法相比，該等方法亦可導致個體中之多域治療性蛋白質活性或GAA活性增加。循環多

域治療性蛋白質或GAA活性之水準可藉由使用眾所周知的方法來量測。

【0690】在一些方法中，個體中之GAA活性及/或表現量增加至正常水準之約或至少約2%、約或至少約10%、約或至少約25%、約或至少約40%、約或至少約50%、約或至少約75%、或至少約100%或更多。在一些方法中，個體中之GAA活性及/或表現量增加至正常水準之約或至少約40%、約或至少約50%、約或至少約75%、或至少約100%或更多。在某些實施例中，在其中存在GAA功能喪失之徵兆或症狀的細胞或組織中量測表現或活性水準。舉例而言，當功能喪失導致肌肉功能障礙時，在肌肉細胞中量測多域治療性蛋白質或GAA之水準或活性。應理解，取決於外源蛋白質，多域治療性蛋白質之活性水準可能無法與天然GAA蛋白按重量計1:1比較。在此類實施例中，可比較多域治療性蛋白質與天然GAA之相對活性。在某些實施例中，功能喪失幾乎完全以致於無法測定相對活性。在某些實施例中，比較係與適當的對照個體進行。選擇適當的對照個體係在本領域技術人員之能力範圍內。在某些實施例中，表現量足以治療至少一種由GAA功能喪失引起的體徵或症狀。GAA活性可藉由任何已知的方法進行評估。舉例而言，為評估GAA活性(或活性缺乏)，基於血液之分析可量測乾血斑或新鮮血液中之GAA活性。亦可在來自皮膚活檢或肌肉活檢之纖維母細胞中量測GAA活性。其他次要措施可藉由質譜法量測尿葡萄糖四糖。

【0691】在一些方法中，循環多域治療性蛋白質水準(即血清水準)為約或至少約0.5、約或至少約1、約或至少約2、約或至少約3、約或至少約4、約或至少約5、約或至少約6、約或至少約7、約或至少約8、約或至少約9、或約或至少約10 μg/mL。在一些方法中，多域治療性蛋白質水準為至少約1 μg/mL或約1 μg/mL。在一些方法中，多域治療性蛋白質水準為至少約2 μg/mL或約2 μg/mL。在一些方法中，多域治療性蛋白質水準為至少約5 μg/mL或約5 μg/mL。在一些方法中，多域治療性蛋白質水準為約1 μg/mL至約30 μg/mL、約2 μg/mL至約30 μg/mL、約3 μg/mL至約30 μg/mL、約4 μg/mL至約30 μg/mL、約5 μg/mL至約30 μg/mL、約1 μg/mL至約20 μg/mL、約2 μg/mL至約20 μg/mL、約3 μg/mL至約20 μg/mL、約4 μg/mL至約20 μg/mL、約5 μg/mL至約20 μg/mL。舉例而言，該方法可產生約2 μg/mL至約30 μg/mL或2 μg/mL至約20 μg/mL之多域治療性蛋白質水準。舉例而言，該方法可產生約5 μg/mL至約30 μg/mL或5 μg/mL至約20 μg/mL之多域治療性蛋白質水準。在一些實施例中，所敍述表現量係投與後至少1個月。在一些實施例中，所敍述表現量性投與後至少2個月。在一些實施例中，所敍述表現量性投與後至少3個月。在一些實施例中，所敍述表現量性投與後至少4個月。在一些實施例中，所敍述表現量性投與後至少5個月。在一些實施例中，所敍述表現量性投與後至少6個月。在一些實施例中，所敍述表現量性投與後至少9個

月。在一些實施例中，所敘述表現量性投與後至少12個月。

【0692】在一些方法中，該方法增加GAA或多域治療性蛋白質之表現及/或活性超過個體之基線表現及/或活性(亦即，投與之前的表現及/或活性)。在一些方法中，該方法增加GAA之表現及/或活性超過個體之基線表現及/或活性(亦即，投與之前的表現及/或活性)。在一些方法中，與投與前個體之GAA表現或血清水準及/或活性(例如，GAA活性)(亦即，個體之基線水平)相比，該個體中之GAA活性及/或GAA表現或血清水準增加約或至少約10%、約或至少約25%、約或至少約50%、約或至少約75%，或約或至少約100%或更多。應理解，取決於多域治療性蛋白質，多域治療性蛋白質之活性水準可能無法與天然蛋白質按重量計1:1比較。在此類實施例中，可比較多域治療性蛋白質與天然GAA之相對活性。在某些實施例中，功能喪失幾乎完全以致於無法測定相對活性。在某些實施例中，表現量足以治療至少一種由GAA功能喪失引起的體徵或症狀。

【0693】在一些方法中，該方法增加多域治療性蛋白質之表現及/或活性超過細胞之基線表現及/或活性(亦即，投與之前的表現及/或活性)。在一些方法中，該方法增加GAA之表現及/或活性超過細胞之基線表現及/或活性(亦即，投與之前的表現及/或活性)。在一些方法中，與投與之前的GAA活性及/或表現量(亦即，個體之基線水準)相比，細胞或細胞群(例如肝臟細胞或肝細胞)中之GAA 活

性及/或表現量增加約或至少約10%、約或至少約25%、約或至少約50%、約或至少約75%、約或至少約100%或更多。應理解，取決於多域治療性蛋白質，多域治療性蛋白質之活性水平可能無法與天然GAA蛋白按重量計1:1比較。在此類實施例中，可比較多域治療性蛋白質與天然GAA蛋白之相對活性。在某些實施例中，GAA功能喪失幾乎完全，因此無法測定相對活性。在某些實施例中，表現量足以治療至少一種由GAA功能喪失引起的體徵或症狀。

【0694】在一特定實例中，個體中之GAA活性水準增加至正常GAA活性水準之不超過約300%、不超過約250%、不超過約200%或不超過約150%。

【0695】在一特定實例中，個體中之GAA活性水準增加至正常GAA活性水準之至少約1%、至少約5%、至少約10%、至少約15%、至少約20%、至少約25%、至少約30%、至少約35%、至少約40%、至少約45%、至少約50%、至少約55%、至少約60%、至少約65%、在至少約70%、至少約75%、至少約80%、至少約85%、至少約90%或至少約100%。在一特定實例中，個體中之GAA活性水準增加至正常GAA活性水準之至少約40%、至少約45%、至少約50%、至少約55%、至少約60%、至少約65%、至少約70%、至少約75%、至少約80%、至少約85%、至少約90%或至少約100%。

【0696】在一特定實例中，個體患有嬰兒期發作的龐貝氏症(例如，典型嬰兒期發作的龐貝氏症)，且個體中之

GAA活性水準增加至正常GAA活性水準之至少約1%、至少約5%、至少約10%、至少約15%、至少約20%、至少約25%、至少約30%、至少約35%、至少約40%、至少約45%、至少約50%、至少約55%、至少約60%、至少約65%、至少約70%、至少約75%、至少約80%、至少約85%、至少約90%，或至少約100%。在一特定實例中，個體患有嬰兒期發作的龐貝氏症(例如，典型嬰兒期發作的龐貝氏症)，且個體中之GAA活性水準增加至正常GAA活性水準之至少約40%、至少約45%、至少約50%、至少約55%、至少約60%、至少約65%、至少約70%、至少約75%、至少約80%、至少約85%、至少約90%，或至少約100%。

【0697】在一特定實例中，個體患有嬰兒期發作的龐貝氏症(例如典型或非典型嬰兒期發作的龐貝氏症)，且個體中之GAA活性水準增加至正常GAA活性水準之至少約2%、至少約5%、至少約10%、至少約15%、至少約20%、至少約25%、至少約30%、至少約35%、至少約40%、至少約45%、至少約50%、至少約55%、至少約60%、至少約65%、至少約70%、至少約75%、至少約80%、至少約85%、至少約90%，或至少約100%(例如，正常GAA活性水準之至少約10%、至少約15%、至少約20%、至少約25%、至少約30%、至少約35%、至少約40%、至少約45%、至少約50%、至少約55%、至少約60%、至少約65%、至少約70%、至少約75%、至少約80%、至少約85%、至少約90%

或至少約100%)。在一特定實例中，個體患有嬰兒期發作的龐貝氏症(例如典型或非典型嬰兒期發作的龐貝氏症)，且個體中之GAA活性水準增加至正常GAA活性水準之至少約40%、至少約45%、至少約50%、至少約55%、至少約60%、至少約65%、至少約70%、至少約75%、至少約80%、至少約85%、在至少約90%，或至少約100%。

【0698】在一特定實例中，個體患有遲發型龐貝氏症，且個體中之GAA活性水準增加至正常GAA活性水準之至少約2%、至少約5%、至少約10%、至少約15%、至少約20%、至少約25%、至少約30%、至少約35%、至少約40%、至少約45%、至少約50%、至少約55%、至少約60%、至少約65%、至少約70%、至少約75%、至少約80%、至少約85%、至少約90%、或至少約100%(例如，正常GAA活性水準之至少約40%、至少約45%、至少約50%、至少約55%、至少約60%、至少約65%、至少約70%、至少約75%、至少約80%、至少約85%、至少約90%或至少約100%)。

【0699】在一特定實例中，個體患有嬰兒期發作的龐貝氏症(例如，典型嬰兒期發作的龐貝氏症)，且個體中之GAA活性水準增加至正常GAA活性水準之超過約1%、超過約5%、超過約10%、超過約15%、超過約20%、超過約25%、超過約30%、超過約35%、超過約40%、超過約45%、超過約50%、超過約55%、超過約60%、超過約65%、超過約70%、超過約75%、超過約80%、超過約

85%、超過約90%，或超過約100%。在一特定實例中，個體患有嬰兒期發作的龐貝氏症(例如，典型嬰兒期發作的龐貝氏症)，且個體中之GAA活性水準增加至正常GAA活性水準之超過約40%、超過約45%、超過約50%、超過約55%、超過約60%、超過約65%、超過約70%、超過約75%、超過約80%、超過約85%、超過約90%，或超過約100%。

【0700】在一特定實例中，個體患有嬰兒期發作的龐貝氏症(例如，典型或非典型嬰兒期發作的龐貝氏症)，且個體中之GAA活性水準增加至正常GAA活性水準之超過約2%、超過約5%、超過約10%、超過約15%、超過約20%、超過約25%、超過約30%、超過約35%、超過約40%、超過約45%、超過約50%、超過約55%、超過約60%、超過約65%、超過約70%、超過約75%、超過約80%、超過約85%、超過約90%，或超過約100%(例如，正常GAA活性水準之超過約10%、超過約15%、超過約20%、超過約25%、超過約30%、超過約35%、超過約40%、超過約45%、超過約50%、超過約55%、超過約60%、超過約65%、超過約70%、超過約75%、超過約80%、超過約85%、超過約90%，或超過約100%)。在一特定實例中，個體患有嬰兒期發作的龐貝氏症(例如，典型或非典型嬰兒期發作的龐貝氏症)，且個體中之GAA活性水準增加至正常GAA活性水準之超過約40%、超過約45%、超過約50%、超過約55%、超過約60%、超過約65%、超過約70%、超過約75%、超過約

80%、超過約85%、超過約90%，或超過約100%。

【0701】在一特定實例中，個體患有遲發型龐貝氏症，且個體中之GAA活性水準增加正常GAA活性水準之超過約2%、超過約5%、超過約10%、超過約15%、超過約20%、超過約25%、超過約30%、超過約35%、超過約40%、超過約45%、超過約50%、超過約55%、超過約60%%、超過約65%、超過約70%、超過約75%、超過約80%、超過約85%、超過約90%、或超過約100%(例如，正常GAA活性水準之超過約40%、超過約45%、超過約50%、超過約55%、超過約60%、超過約65%、超過約70%、超過約75%、超過約80%、超過約85%、超過約90%或超過約100%)。

【0702】在一些方法中，與包含在對照個體中投與編碼所關注多肽之游離型表現載體的方法相比，該方法導致個體(例如，新生兒個體)中之多域治療性蛋白質之表現增加。在一些方法中，與包含在對照個體中投與編碼所關注多肽之游離型表現載體的方法相比，該方法導致多域治療性蛋白質之血清水準增加。

【0703】在一些方法中，該方法增加多域治療性蛋白質或GAA之表現或活性超過個體(例如，新生兒個體)之多域治療性蛋白質或GAA之基線表現或活性(亦即，大於典型誤差槓之任何表現百分比變化)。在一些方法中，該方法導致多域治療性蛋白質或GAA以高於零之可偵測水準表現，例如以統計學上顯著的水準、臨床上相關水準表現。

【0704】一些方法包含在人類中實現持久或持續的效果，諸如至少8週、至少24週，例如至少1年或視情況至少2年的效果，且在一些實施例中，在至少3年、至少4年或至少5年的效果。一些方法包含以持久其持續的方式在人體中實現治療效果，諸如至少8週、至少24週，例如至少1年，或視情況至少2年的效果，且在一些實施例中，至少3年、至少4年或至少5年的效果。在一些方法中，人體中之增加的多域治療性蛋白質或GA活性及/或表現量穩定至少8週、至少24週，例如至少1年、視情況至少2年、且在一些實施例中，至少3年、至少4年或至少5年。在一些方法中，人體中之多域治療性蛋白質或GAA之穩態活性及/或水準達到至少7天、至少14天或至少28天，視情況至少56天、至少80天或至少96天。在額外的方法中，該方法包含在人體中單次投與後維持多域治療性蛋白質或GAA活性及/或水準至少8週、至少16週或至少24週，或在一些實施例中至少1年、或至少2年，視情況至少3年、至少4年或至少5年。舉例而言，多域治療性蛋白質或GAA之表現可在人類個體中持續治療後至少約8週、至少約12週、至少約24週、在某些實施例中至少約1年或至少約2年，且在一些實施例中，治療後至少3年、至少4年或至少5年。同樣，多域治療性蛋白質或GAA之活性可在人類個體中持續治療後至少約8週、至少約12週、至少約24週，在某些實施例中至少約1年或至少約2年，且在一些實施例中，治療後至少3年、至少4年或至少5年。在一些方法中，多域治療性蛋

白質或GAA之表現或活性維持在高於治療前多域治療性蛋白質或GAA之表現或活性(亦即，個體之基線)的水準下。在一些方法中，若多域治療性蛋白質或GAA之表現或活性維持在治療有效的表現或活性水準，則認為其係持續的。其他生物體中之相對持續時間係基於例如壽命及發育階段來理解的，涵蓋在上文之揭示內容中。在一些方法中，若投藥之後六個月、投藥之後一年或投藥之後兩年的人體中之表現或活性，表現或活性係針對該個體量測之表現或活性峰值水準的表現或活性的至少50%，則認為多域治療性蛋白質或GAA之表現或活性係「持續的」。在某些實施例中，在投與之後六個月，例如在24週至28週時，表現或活性係針對該個體量測之表現或活性峰值水準的表現或活性的至少50%、55%、60%、65%、70%、75%或80%。在某些實施例中，在投與之後一年，亦即約12個月，例如在11至13個月時，表現或活性係針對該個體量測之表現或活性峰值水準的表現或活性的至少50%、55%、60%、65%、70%、75%或80%。在某些實施例中，在投與之後兩年，亦即約24個月，例如在23至25個月時，表現或活性係針對該個體量測之表現或活性峰值水準的表現或活性的至少50%、55%、60%、65%、70%、75%或80%。在某些實施例中，在投藥之後六個月，表現或活性係針對該個體量測之表現或活性峰值水準的表現或活性的至少50%、較佳地至少60%。在某些實施例中，在投藥之後一年，表現或活性係針對該個體量測之表現或活性峰值水準的表現或活性

的至少50%、較佳地至少60%。在某些實施例中，在投藥之後兩年，表現或活性係針對該個體量測之表現或活性峰值水準的表現或活性的至少50%、較佳地至少60%。在較佳實施例中，個體對多肽之表現或活性水準進行常規監測，例如每週一次、每月一次，特別係在投藥後早期，例如前六個月內。定期量測可確定對表現或活性的影響持續例如投與後6個月、投藥之後一年或投藥之後兩年。在新生兒個體的某些方法中，當新生兒個體成為成人時，多域治療性蛋白質或GAA之表現得以維持。在一些方法中，多域治療性蛋白質或GAA之表現在個體或新生兒個體之一生中持續。

【0705】在一些方法中，多域治療性蛋白質之表現或活性係在投與後24週針對個體量測之表現峰值水準下該多域治療性蛋白質之表現或活性的至少50%。在一些方法中，多域治療性蛋白質之表現或活性係在投與後一年針對個體量測之表現峰值水準下該多域治療性蛋白質之表現或活性的至少50%。在一些方法中，多域治療性蛋白質之表現或活性係在投與後24週針對個體量測之表現峰值水準下該多域治療性蛋白質之表現或活性的至少60%。在一些方法中，多域治療性蛋白質之表現或活性係在投與兩年後針對個體量測之表現峰值水準下該多域治療性蛋白質之表現或活性的至少50%。在一些方法中，多域治療性蛋白質之表現或活性係在投與後2年針對個體量測之表現峰值水準下該多域治療性蛋白質之表現或活性的至少60%。在一些方法中，多域治療性蛋白質之表現或活性係在投與後24週

針對個體量測之表現峰值水準下該多域治療性蛋白質之表現或活性的至少60%。

【0706】在涉及插入*ALB*基因座之一些方法中，個體之循環白蛋白水準或細胞之白蛋白水準係正常的。此類方法可包含將個體之循環白蛋白水準或細胞之白蛋白水準維持在正常循環白蛋白水準或正常白蛋白水準之±5%、±10%、±15%、±20%或±50%內。在一些方法中，與未治療個體之白蛋白水準相比，個體或細胞之白蛋白水準在至少第4週、至少第8週、至少第12週或至少第20週未改變。在一些方法中，個體或細胞之白蛋白水準瞬時下降且隨後恢復至正常水準。特定言之，該方法可包含偵測血漿白蛋白之含量無顯著變化。

【0707】在一些方法中，該方法進一步包含在投與本文所描述之核酸構築體中之任一者之前，評定個體中預先存在的抗GAA免疫力。舉例而言，此類方法可包含使用總抗體(TAb)免疫分析或中和抗體(NAb)分析來評定免疫原性。在一些方法中，個體先前未曾投與重組GAA蛋白。

【0708】在一些方法中，該方法進一步包含在投與本文所描述之核酸構築體中之任一者之前，評定個體中預先存在的抗AAV(例如抗AAV8)免疫力。舉例而言，此類方法可包含使用總抗體(TAb)免疫分析或中和抗體(NAb)分析來評定免疫原性。參見例如Manno等人(2006)《自然·醫學(*Nat. Med.*)》12(3):342-347，Kruzik等人(2019)《分子療法-方法與臨床研發》14:126-133，及Weber (2021)《免疫

學前沿(*Front. Immunol.*)》12:658399，出於所有目的其各自以全文引用之方式併入本文中。在一些實施例中，TAb分析係尋找結合至AAV載體之抗體，而NAb分析係評定存在的抗體是否阻止AAV載體轉導目標細胞。就TAb分析而言，可利用藥品或空衣殼捕捉抗體；NAb分析可能需要報導載體(例如編碼螢光素酶之AAV載體型式)。

【0709】上文或下文引用之所有專利申請、網站、其他出版物、登錄號及類似者均出於所有目的以全文引用之方式併入，其程度如同各單獨的項目具體地且單獨地指示以引用之方式併入。若序列之不同版本語言不同時間之登錄號相關聯，則與本申請案之有效申請日之登錄號相關聯的版本係有意義的。有效申請日係指實際申請日或優先權申請之申請日(適用時稱為登錄號)中較早的日期。同樣，除非另有說明，否則若出版物、網站或類似者之不同版本在不同時間發佈，則在申請案之有效申請日最近發佈之版本係有意義的。除非另有明確說明，否則本發明之任何特徵、步驟、要素、實施例或態樣可與任何其他組合使用。儘管出於清楚及理解之目的，已藉助於說明及示例的方式對本發明進行一些詳細的描述，但顯然可在所附申請專利範圍內實踐某些改變及修改。

序列之簡要說明

【0710】所附序列表中列出之核苷酸及胺基酸序列使用核苷酸鹼基之標準字母縮寫及胺基酸之三字母代碼顯

示。核苷酸序列遵循在序列之5'端開始且向前(亦即每行自左至右)達至3'端的標準慣例。僅顯示每個核苷酸序列之一條鏈，但互補鏈應理解為藉由對顯示鏈之任何引用而包括在內。當提供編碼胺基酸序列之核苷酸序列時，應理解亦提供其編碼相同胺基酸序列之密碼子簡併變體。胺基酸序列遵循自序列之胺基末端開始其向前(亦即每行自左至右)達至羧基末端的標準慣例。

【0711】

表9.序列之描述。

SEQ ID NO	類型	描述
1	RNA	Cas9 mRNA
2	RNA	Cas9 mRNA CDS
3	DNA	Cas9 CDS
4	DNA	人類 *ALB* 內含子 1
5	DNA	導引 RNA 目標序列加 PAM v1
6	DNA	導引 RNA 目標序列加 PAM v2
7	DNA	導引 RNA 目標序列加 PAM v3
8	蛋白質	SpCas9 蛋白 V1
9	DNA	SpCas9 DNA V1
10	DNA	SpCas9 mRNA (cDNA)
11	蛋白質	SpCas9 蛋白 V2
12	RNA	SpCas9 mRNA V2
13	蛋白質	SV40 NLS v1
14	蛋白質	SV40 NLS v2
15	蛋白質	核質蛋白 NLS
16	RNA	crRNA 尾部 v1
17	RNA	crRNA 尾部 v2
18	RNA	TracrRNA v1
19	RNA	TracrRNA v2
20	RNA	TracrRNA v3

SEQ ID NO	類型	描述
21	RNA	gRNA 支架 v1
22	RNA	gRNA 支架 v2
23	RNA	gRNA 支架 v3
24	RNA	gRNA 支架 v4
25	RNA	gRNA 支架 v5
26	RNA	gRNA 支架 v6
27	RNA	gRNA 支架 v7
28	RNA	gRNA 支架 v8
29	RNA	經修飾之 gRNA 支架
30-61	RNA	人類 *ALB* 內含子 1 導引序列
62-125	RNA	人類 *ALB* 內含子 1 sgRNA 序列
126-157	DNA	人類 *ALB* 內含子 1 導引 RNA 目標序列
158	DNA	ITR 145
159	DNA	ITR 141
160	DNA	ITR 130
161	DNA	SV40 聚腺苷酸
162	DNA	bGH 聚腺苷酸
163	DNA	小鼠 *Alb* 外顯子 2 剪接受體
164	RNA	小鼠*白蛋白*內含子 1 導引序列 g666
165	DNA	小鼠 *Alb* 內含子 1 導引 RNA 目標序列 g666
166-167	RNA	小鼠 *Alb* 內含子 1 sgRNA 序列 g666
168	DNA	ITR 145 反向互補序列
169	DNA	SV40 聚腺苷酸 v2
170	蛋白質	人類 GAA 蛋白(NP_000143.2)
171	DNA	人類 GAA cDNA/mRNA (NM_000152.5)
172	DNA	人類 GAA CDS (CCDS32760.1)
173	蛋白質	人類 GAA (70-952)蛋白質
174	DNA	人類 GAA (70-952) CDS
175	DNA	人類 GAA (70-952) CDS – DC-0
176	DNA	人類 GAA (70-952) CDS – GA-0
177	DNA	人類 GAA (70-952) CDS – GS-0
178	DNA	人類 GAA (70-952) CDS – GS-0v2
179	DNA	人類 GAA (70-952) CDS – GS-1

SEQ ID NO	類型	描述
180	DNA	人類 GAA (70-952) CDS – GS-44
181	DNA	人類 GAA (70-952) CDS – GS-50
182	DNA	人類 GAA (70-952) CDS – RE-8
183	蛋白質	12450 抗 CD63 scFv
184	DNA	12450 抗 CD63 scFv CDS
185	DNA	12450 抗 CD63 scFv CDS – DC-0
186	DNA	12450 抗 CD63 scFv CDS – GA-0
187	DNA	12450 抗 CD63 scFv CDS – GS-0
188	DNA	12450 抗 CD63 scFv CDS – GS-0v2
189	DNA	12450 抗 CD63 scFv CDS – GS-1
190	DNA	12450 抗 CD63 scFv CDS – GS-44
191	DNA	12450 抗 CD63 scFv CDS – GS-50
192	DNA	12450 抗 CD63 scFv CDS – RE-8
193	蛋白質	12450 抗 CD63 scFv:GAA (70-952)融合蛋白
194	DNA	12450 抗 CD63 scFv:GAA (70-952)融合蛋白 CDS
195	DNA	12450 抗 CD63 scFv:GAA (70-952)融合蛋白 CDS – DC-0
196	DNA	12450 抗 CD63 scFv:GAA (70-952)融合蛋白 CDS – GA-0
197	DNA	12450 抗 CD63 scFv:GAA (70-952)融合蛋白 CDS – GS-0
198	DNA	12450 抗 CD63 scFv:GAA (70-952)融合蛋白 CDS – GS-0v2
199	DNA	12450 抗 CD63 scFv:GAA (70-952)融合蛋白 CDS – GS-1
200	DNA	12450 抗 CD63 scFv:GAA (70-952)融合蛋白 CDS – GS-44
201	DNA	12450 抗 CD63 scFv:GAA (70-952)融合蛋白 CDS – GS-50
202	DNA	12450 抗 CD63 scFv:GAA (70-952)融合蛋白 CDS – RE-8
203	DNA	甘胺酸編碼序列 v1
204	DNA	甘胺酸編碼序列 v2

SEQ ID NO	類型	描述
205	DNA	人類 GAA (70-952) CDS – 1 – DC
206	DNA	人類 GAA (70-952) CDS – 1 – GS
207	DNA	人類 GAA (70-952) CDS – 2 – DC
208	DNA	人類 GAA (70-952) CDS – 2 – GS
209	DNA	人類 GAA (70-952) CDS – 3 – DC
210	DNA	人類 GAA (70-952) CDS – 3 – GS
211	DNA	人類 GAA (70-952) CDS – 4 – DC
212	DNA	人類 GAA (70-952) CDS – 4 – GS
213	蛋白質	GAA_1 77
214	蛋白質	GAA_2 22
215	蛋白質	GAA_3 61
216-537	DNA & 蛋白質	抗 hTfR 抗體、抗原結合片段或 scFv 分子中之域
538-569	蛋白質	抗 hTfR scFvs
570	蛋白質	12799B-2xG4S-GAA
571	蛋白質	12839B-2xG4S-GAA
572	蛋白質	12843B-2xG4S-GAA
573	蛋白質	12847B-2xG4S-GAA
574	DNA	12799B-2xG4S-GAA
575	DNA	12839B-2xG4S-GAA
576	DNA	12843B-2xG4S-GAA
577	DNA	12847B-2xG4S-GAA
578-580	DNA	最佳化之 12799B-2xG4S-GAA
581-583	DNA	最佳化之 12843B-2xG4S-GAA
584-586	DNA	最佳化之 12847B-2xG4S-GAA
587	DNA	12799 GA 0 抗 TfR scFv
588	DNA	12799 GS 0 抗 TfR scFv
589	DNA	12799 GS 0v2 抗 TfR scFv
590	DNA	12843 GA 0 抗 TfR scFv
591	DNA	12843 GS 0 抗 TfR scFv
592	DNA	12843 GS 0v2 抗 TfR scFv
593	DNA	12847 GA 0 抗 TfR scFv
594	DNA	12847 GS 0 抗 TfR scFv
595	DNA	12847 GS 0v2 抗 TfR scFv

SEQ ID NO	類型	描述
596	DNA	12799 抗 TfR scFv
597	DNA	12839 抗 TfR scFv
598	DNA	12843 抗 TfR scFv
599	DNA	12847 抗 TfR scFv
600	蛋白質	連接子
601	蛋白質	κ 恆定輕域
602	蛋白質	IgG1 CH1 重域
603-672	蛋白質	Fab 重鏈及輕鏈
673	蛋白質	*小家鼠* Ror1 訊息肽
674	蛋白質	IgG4 CH1 重域
675-706	蛋白質	其他抗 TfR scFv:GAA 序列
707	DNA	12837scfv-GAA-1 0CpG 27
708	DNA	12837scfv-GAA-2 5CpG 27
709	蛋白質	視情況選用之 N 端序列
710	DNA	ITR 141 反向互補序列
711	DNA	ITR 130 反向互補序列
712	DNA	SV40 聚 A V3
713	蛋白質	3X G4S 連接子
714	蛋白質	2X G4S 連接子
715-719	DNA	3X G4S 連接子編碼序列
720-726	DNA	2X G4S 連接子編碼序列
727	DNA	1X G4S 連接子編碼序列
728	DNA	PINT ITR130 12843 GAA 天然 SV40PA
729	DNA	pINT ITR130 12843scFv:GAA 0CpG v0（GA 0）
730	DNA	pINT ITR130 12843scFv:GAA 0CpG v1（GS 0 v1）
731	DNA	pINT ITR130 12843scFv:GAA 0CpG v2（GS 0 v2）
732	DNA	pINT ITR130 12847scFv:GAA 天然
733	DNA	pINT ITR130 12847scFv:GAA 0CpG v0（GA 0）
734	DNA	pINT ITR130 12847scFv:GAA 0CpG v1（GS 0 v1）
735	DNA	pINT ITR130 12847scFv:GAA 0CpG v2（GS 0 v2）
736	DNA	pINT-ITR130-Anti-CD63:GAA GA 0

實例

實例1.用於新生兒插入*肝臟中白蛋白*基因座中之系統之研發

【0712】研發一種用於將轉基因插入特定基因座(例如，*白蛋白*內含子1)的核酸酶介導之插入(例如，CRISPR/Cas)系統，以產生轉基因之持久表現，包括向新生兒投與時。下文更詳細地描述該系統之例示性組件，包括後續實例中使用之組件。

單導引RNA設計與選擇

【0713】選擇*ALB*基因座作為DNA模板之插入位點。生成一系列靶向人類*ALB*內含子1之單導引RNA(sgRNA)。*參見*表10。合成候選sgRNA 且將其調配成具有Cas9 mRNA之脂質奈米顆粒(LNP)以用於*體外*及*體內*評估。

【0714】

表 10.人類 *ALB* 內含子 1 導引 RNA。

導引 RNA	SEQ ID NO（DNA 靶向片段）	SEQ ID NO（未修飾之 sgRNA）	SEQ ID NO（經修飾之 sgRNA）	SEQ ID NO（導引 RNA 目標序列）
G009844	30	62	94	126
G009851	31	63	95	127
G009852	32	64	96	128
G009857	33	65	97	129
G009858	34	66	98	130
G009859	35	67	99	131
G009860	36	68	100	132
G009861	37	69	101	133
G009866	38	70	102	134
G009867	39	71	103	135
G009868	40	72	104	136
G009874	41	73	105	137
G012747	42	74	106	138
G012748	43	75	107	139
G012749	44	76	108	140
G012750	45	77	109	141
G012751	46	78	110	142
G012752	47	79	111	143
G012753	48	80	112	144
G012754	49	81	113	145
G012755	50	82	114	146
G012756	51	83	115	147
G012757	52	84	116	148
G012758	53	85	117	149
G012759	54	86	118	150
G012760	55	87	119	151
G012761	56	88	120	152
G012762	57	89	121	153
G012763	58	90	122	154
G012764	59	91	123	155
G012765	60	92	124	156
G012766	61	93	125	157

【0715】首先在原代人類肝細胞(PHH)中使用雙向*nanoluc*編碼AAV插入模板作為報告子篩選LNP。藉由量測分泌至PHH培養物之上清液中的nanoluc蛋白鑑別出支持*nanoluc*靶向插入的LNP。隨後測試通過初始PHH篩選之候選物支持*體內*基因插入的能力。*體內*研究之最佳候選物在脫靶切割方面進行了功能評估。

【0716】下文更詳細描述的由靶向*ALB*之sgRNA 9860調配而成的LNP-g9860 係基於跨多個平台(原代人類及非人類靈長類動物肝細胞、*ALB*人源化小鼠及非人類靈長類動物)支持穩健的轉基因表現量、缺乏確認之脫靶位點、跨物種轉譯、目標位點中缺乏常見的人類SNP、群體內轉基因表現之低變異性及劑量範圍內之表現來選擇。sgRNA 9860之目標位點在食蟹獼猴中係保守的。LNP-g9860在人類基因體中不具有可偵測的脫靶位點(在飽和編輯水準下在兩批原代人肝細胞中進行的靶向擴增子測序未能驗證除*ALB*靶向外的任何基因座)且在原代人類及非人類靈長類動物肝細胞、*ALB*人源化小鼠及非人類靈長類動物中經由插入支持轉基因表現。

LNP-g9860

【0717】研發用於靶向人類*ALB*內含子1之LNP-g9860。LNP-g9860係包括長度為100個核苷酸之sgRNA(g9860)及Cas9 編碼mRNA的脂質奈米顆粒，其各者在下文進一步描述，封裝在由四種不同脂質組成之LNP中。當sgRNA

9860結合與PAM締合之靶向互補DNA序列時，由Cas9 mRNA表現之Cas9蛋白經定向以裂解DNA。LNP之組成概述在**表11**中。LNP-g9860包含呈以下莫耳比之四種脂質：50 mol%脂質A、9 mol% DSPC、38 mol% 膽固醇及3 mol% PEG2k-DMG並，且在由50 mM Tris-HCl、45 mM NaCl、5%(w/v)蔗糖組成之pH 值為7.4的水性緩衝液中調配。N:P比率為約6，且gRNA:Cas9 mRNA比率為約1:2(按重量計)。

【0718】

表11.脂質奈米顆粒（LNP-g9860）組成。

組分	描述
活性醫藥組分	Cas9 mRNA sgRNA (gRNA9860)
脂質賦形劑	脂質A：十八-9,12-二烯酸(9Z,12Z)-3-((4,4-雙(辛氧基)丁醯基)氧基)-2-((((3-(二乙胺基)丙氧基)羰基)氧基)甲基)丙酯 膽固醇 DSPC PEG2K-DMG
其他賦形劑	Tris、NaCl、蔗糖 WFI

【0719】***單導引RNA***。LNP-g9860中使用之單導引RNA(sgRNA 9860)係含有與人類*ALB*基因之內含子1中之目標區域互補的20個核苷酸序列的100聚體寡核苷酸。藉由g9860識別之目標序列在食蟹獼猴*mfAlb*基因內含子1中係保守的。g9860之序列闡述於SEQ ID NO:68及100中。化學修飾在合成期間併入100聚體中，其包括sgRNA之5'端及3'

端的硫代磷酸酯(PS)連接以及對RNA之某些糖的2'-O-甲基修飾。

【0720】***Cas9 mRNA***。LNP-g9860中使用之*Cas9*信使RNA(mRNA)係基於*釀膿性鏈球菌*之Cas9蛋白序列。Cas9編碼mRNA(SEQ ID NO:1，具有闡述於SEQ ID NO:2中之編碼序列(CDS))之長度為約4400個核苷酸。該序列含有5'帽、5'非轉譯區(UTR)、編碼Cas9蛋白之開放閱讀框(ORF)、3' UTR及聚腺苷酸尾部。5'帽係藉由使用合成帽類似物結構(稱為抗反向帽類似物(ARCA))以共轉錄方式生成的。mRNA序列中之尿嘧啶在*體外*轉錄期間已完全被修飾之N^1甲基假尿苷取代。mRNA之5'端具有合成帽類似物結構。聚腺苷酸尾部大約有100個核苷酸。

LNP-g666

【0721】研發用於靶向小鼠*Alb*內含子1之LNP-g666。LNP-g666與LNP-g9860相同，除了靶向人類白蛋白之g9860被g666(一種靶向小鼠*白蛋白*內含子1之導引RNA)取代。g666之序列闡述於SEQ ID NO:166及167中。

rAAV8載體

【0722】研發重組AAV8(rAAV8)載體來攜載DNA插入模板。攜載DNA插入模板之rAAV8載體係一種非複製載體，其係衍生自AAV 血清型8的基於AAV之載體。基因體係單鏈脫氧核糖核酸(DNA)，其在各端包含反向末端重複

序列(ITR)。ITR側接無啟動子插入模板。側接卡匣之AAV ITR係衍生自AAV2。藉由rAAV8載體遞送之DNA插入模板可設計為無啟動子模板，從而依賴經靶向之*ALB*基因座啟動子進行表現。

實例2.在新生兒小鼠中插入後的持久人類FIX蛋白表現

【0723】為比較成年與新生兒小鼠中之游離體介導之表現與插入介導之表現，且比較成年與新生兒小鼠中之不同DNA修復路徑，吾等比較投與hFIX游離體(由hAAT啟動子驅動之表現)、雙向hFIX NHEJ插入模板、具有500 bp同源臂之hFIX HDR插入模板及具有800 bp同源臂之hFIX HDR插入模板後的hFIX血清水準。*參見*圖**1**。在P0或P1向新生兒C57BL/6小鼠給與以下內容：(1)4 mg/kg LNP-g666及3e9 vg/小鼠的具有hFIX-HDR-500模板之rAAV8；(2)4 mg/kg LNP-g666及3e9 vg/小鼠的具有hFIX-HDR-800模板之rAAV8；(3)4 mg/kg LNP-g666及3e9 vg/小鼠的具有hFIX-NHEJ模板之rAAV8；或(4)3e9 vg/小鼠的rAAV8游離型模板。注射鹽水的小鼠用作陰性對照。游離型AAV中之hFIX編碼序列係編碼野生型人類*F9*之密碼子最佳化序列。兩個HDR構築體中之hFIX編碼序列係具有Padua突變(R338L)之天然人類*F9*編碼序列。在給藥後1週、2週及5週收集血液且製備血漿。藉由人類FIX ELISA量測hFIX水準。隨後在成年C57BL/6小鼠中重複實驗，其中向成年小鼠被給與以下內容：(1)0.8 mg/kg LNP-g666及2e10 vg/小

鼠的具有hFIX-HDR-500模板之rAAV8；(2)0.8 mg/kg LNP-g666及2e10 vg/小鼠的具有hFIX-HDR-800模板之rAAV8；(3)0.8 mg/kg LNP-g666及2e10 vg/小鼠的具有hFIX-NHEJ模板之rAAV8；或(4)2e10 vg/小鼠的rAAV8游離型模板。注射鹽水的小鼠用作陰性對照。在給藥後1週、2週及4週收集血液且製備血漿。結果顯示在**圖2A至圖2B**及**表12至表14**中。與新生兒中插入介導之表現相比，游離體介導之表現甚至在第一個時間點較低，且隨著時間的推移在新生兒中消失。在成年小鼠中觀測到相反的情況：與成年小鼠中插入介導之表現相比，游離體介導之表現在第一個時間點及隨後的時間點更高。此等結果證實在先前類似實驗中觀測到的結果(資料未顯示)。與新生兒小鼠中之結果相反，hFIX水準在具有游離型及插入構築體之成年小鼠中保持穩定，其中游離型構築體得到最高的表現。*參見***圖2A至圖2B**及**表12至表14**。

【0724】

表 12.新生兒小鼠中之人類 FIX 血清水準（μg/mL）。

	游離體								
W1	0.9	0.56	0.48	0.52	0.96	0.67	0.93	0.98	0.77
W2	0.2	0.11	0.12	0.14	0.15	0.17	0.22	0.21	0.15
W5	0.06	0.03	0.03	0.07	0.07	0.03	0.04	0.04	0.04
	NHEJ								
W1	14.22	19.28	14.12	18.67	21.69				
W2	16.08	17.25	16.07	17.66	21.39				
W5	12.29	12.41	14.18	16.61	13.71				
	HDR500								
W1	11.03	8.02	7.86	10.11					
W2	8.29	6.74	8.63	8.61					
W5	6.27	4.09	5.24	5.49					
	HDR800								
W1	3.86	6.44	6.52	4.43		1.41	2	3.58	2.71	2.07
W2	3.54	6.9	7.46	4.44	4.64	1.65	2.45	3.55	2.83	2.5
W5	2.4	3.49	3.48	3.33	3.77	0.77	2.19	2.7	2.5	1.68

【0725】

表 13.成年小鼠中之人類 FIX 血清水準（μg/mL）。

	游離體				
W1	16.69	15.57	18.97	14.17	9.82
W2	25.39	23.07	41.53	27.53	12.07
W4	39.97	26.61	39.63	28.5	14.28
	NHEJ				
W1	8.1	9.52	13.09	6.55	9.2
W2	9.15	8.12	8.18	6.46	7.27
W4	14.86	10.86	13.85	8.42	13
	HDR500				
W1	2.23	2.5	1.89	3.14	1.85
W2	1.2	2.62	1.55	2.41	1.34
W4	3.83	5.39	4.89	4.62	2.75
	HDR800				
W1	1.65	0.94	0.26	0.54	0.14
W2	0.69	1.52	0.24	0.67	0.46
W4	2.13	1.87	0.49	0.94	0.43

【0726】

表 14.新生兒小鼠中之人類 FIX 血清水準（μg/mL）。

老鼠 #	群組 #	第 1 週 hF9 ug/mL	第 2 週 hF9 ug/mL	第 5 週 hF9 ug/mL	第 3 個月 hF9 ug/mL	第 4 個月 hF9 ug/mL	第 7 個月 hF9 ug/mL	第 9 個月 hF9 ug/mL	第 10 個月 hF9 ug/mL	第 12 個月 hF9 ug/mL	第 15 個月 hF9 ug/mL
1	對照組 1	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
2	對照組 2	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
3	對照組 3	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
4	對照組 4	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
5	對照組 5	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
6	對照組 6	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
7	對照組 7	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
8	對照組 8	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
9	HDR500-1	11.03	8.29	6.27	3.04	3.12	3.13	3.32	3.35	2.91	1.60
10	HDR500-3	8.02	6.74	4.09	3.05	2.51	2.59	2.80	2.98	2.95	1.54
11	HDR500-4	7.86	8.63	5.24	6.61	5.11	5.44	5.62	7.64	4.76	5.97
12	HDR500-5	10.11	8.61	5.49	5.68	6.60	5.43	5.33	7.89	5.00	7.00
13	游離型 1	0.90	0.20	0.06	0.16	0.14	0.12	0.04	0.05	0.04	0.04
14	游離型 2	0.56	0.11	0.03	0.09	0.09	0.08	0.03	0.03	0.04	0.06
15	游離型 3	0.48	0.12	0.03	0.11	0.09	0.09	0.02	0.04	0.02	0.03
16	游離型 4	0.52	0.14	0.07	0.14	0.11	0.09	0.03	0.02	0.02	0.05
17	游離型 5	0.96	0.15	0.07	NA（小鼠死亡）			NA（小鼠死亡）			
18	游離型 6	0.67	0.17	0.03	0.13	0.11	0.11	0.03	0.04	0.00	0.04
19	游離型 7	0.93	0.22	0.04	0.13	0.09	0.09	0.09	0.05	0.04	0.03
20	游離型 8	0.98	0.21	0.04	0.14	0.10	0.11	0.06	0.03	0.04	0.05
21	游離型 9	0.77	0.15	0.04	0.14	0.15	0.12	0.05	0.03	0.05	0.07
22	HDR800-1	3.86	3.54	2.40	2.08	2.26	2.91	1.66	2.09	1.98	1.77
23	HDR800-2	6.44	6.90	3.49	3.47	3.36	3.49	ND	2.92	2.24	2.31
24	HDR800-3	6.52	7.46	3.48	2.80	3.62	3.45	2.71	2.70	1.95	2.54
25	HDR800-4	4.43	4.44	3.33	3.59	4.55	4.14	3.22	3.75	2.51	3.28
26	HDR800-5	NA	4.64	3.77	3.47	3.82	4.26	4.57	4.56	3.65	3.95
27	HDR800-6	1.41	1.65	0.77	1.54	1.48	1.19	3.35	1.50	1.47	1.60
28	HDR800-7	2.00	2.45	2.19	3.32	3.11	2.26	2.37	2.75	2.63	2.29
29	HDR800-8	3.58	3.55	2.70	2.16	2.09	2.36	1.58	2.04	1.59	2.08
30	HDR800-9	0.09	0.10	0.03	NA（小鼠死亡）			NA（小鼠死亡）			

31	**HDR800-10**	2.71	2.83	2.50	3.87	3.36	3.12	2.52	3.58	2.45	2.80
32	**HDR800-11**	2.07	2.50	1.68	1.35	1.66	1.28	1.15	1.45	1.01	1.50
33	**NHEJ 1**	6.45	5.75	NA（小鼠死亡）				NA（小鼠死亡）			
34	**NHEJ 2**	14.22	16.08	12.29	10.58	8.44	9.27	9.45	11.67	7.24	8.95
35	**NHEJ 3**	19.28	17.25	12.41	15.67	18.44	15.77	14.70	18.38	14.58	14.80
36	**NHEJ 4**	15.19	NA（小鼠死亡）					NA（小鼠死亡）			
37	**NHEJ 5**	14.12	16.07	14.18	17.28	15.39	14.79	16.99	18.47	14.32	14.68
38	**NHEJ 6**	18.67	17.66	16.61	19.46	21.53	22.32	18.93	23.21	19.53	21.90
39	**NHEJ 7**	18.23	NA（小鼠死亡）					NA（小鼠死亡）			
40	**NHEJ 8**	21.69	21.39	13.71	11.15	11.88	12.72	12.36	18.53	11.19	18.07

【0727】此等實驗表明插入之*F9*之表現在新生兒肝臟中持久，從而指示將*F9*模板插入*白蛋白*基因座可在新生兒個體中產生持久表現。此等基因體整合提供在新生兒小鼠之整個實驗過程中維持的持久表現。

實例3.用於治療龐貝氏症之新生兒插入系統及試劑的研發

【0728】研發一種用於將抗CD63:GAA轉基因或抗TfR:GAA轉基因插入特定基因座(例如，*白蛋白*內含子1)的核酸酶介導之插入(例如，CRISPR/Cas)系統，以產生抗CD63:GAA或抗TfR:GAA之持久表現，包括向新生兒投與時。

【0729】下文更詳細地描述用於插入抗CD63:GAA之系統的例示性之組件，包括在後續實例中使用之彼等組件。*參見***圖3至圖5**。下述工作實施例中之抗CD63:GAA DNA模板藉由重組AAV8載體引入肝臟中，且CRISPR/Cas9 RNA組分(Cas9 mRNA及sgRNA)藉由LNP介導之遞送遞送

至肝臟(**圖3**及圖**5**)。肝臟產生之抗CD63:GAA蛋白藉由靶向CD63(一種在肌肉中高度表現之快速內化蛋白)來靶向肌肉中之溶酶體。*參見***圖4**。單導引RNA、LNP-g9860、Cas9 mRNA及LNP-g666設計與選擇如實施例1中所描述。

【0730】下文更詳細地描述用於抗TfR:GAA之系統的例示性組件，包括在後續實例中使用之彼等組件。*參見***圖15至圖17**。下述工作實施例中之抗TfR:GAA DNA模板藉由重組AAV8載體帶引入肝臟中，且CRISPR/Cas9 RNA組分(Cas9 mRNA及sgRNA)藉由LNP介導之遞送遞送至肝臟(**圖15**及圖**17**)。肝臟產生之抗TfR:GAA蛋白藉由靶向在肌肉及腦內皮細胞中表現之TfR來靶向肌肉及CNS。此等細胞中之TfR的轉胞吞作用能夠實現血腦障壁穿越。*參見***圖16**。單導引RNA、LNP-g9860、Cas9 mRNA及LNP-g666設計與選擇如實施例1中所描述。

DNA模板設計與選擇

【0731】吾等設計了用於插入編碼抗CD63:GAA融合物之核酸的DNA模板，其中單鏈可變片段(scFv)之C端與具有甘胺酸-絲胺酸連接子之GAA之胺基酸70至952的N端融合。GAA(70-952)序列闡述於SEQ ID NO:173中，且由SEQ ID NO:174中闡述之序列編碼。DNA模板闡述於SEQ ID NO:194中且編碼SEQ ID NO:193闡述之融合蛋白。剪接受體位點在抗CD63:GAA轉基因之上游編碼，且聚腺苷酸化序列在抗CD63:GAA轉基因之下游編碼。轉基因之5'端

的剪接受體序列來源於小鼠*Alb*外顯子2剪接受體。轉基因之3'端的聚腺苷酸化序列來源於猿猴病毒40(SV40)。

【0732】吾等設計了用於插入編碼抗TfR:GAA融合物之核酸的DNA模板，其中單鏈可變片段(scFv)之C端與具有甘胺酸-絲胺酸連接子之GAA之胺基酸70至952的N端融合。GAA(70-952)序列闡述於SEQ ID NO:173中，且由SEQ ID NO:174中闡述之序列編碼。剪接受體位點在抗TfR:GAA轉基因之上游編碼，且聚腺苷酸化序列在抗TfR:GAA轉基因之下游編碼。轉基因之5'端的剪接受體序列來源於小鼠*Alb*外顯子2剪接受體。轉基因之3'端的聚腺苷酸化序列來源於猿猴病毒40(SV40)。

rAAV8載體

【0733】研發重組AAV8(rAAV8)載體來攜載DNA插入模板。攜帶抗CD63:GAA DNA模板(REGV044)之rAAV8載體係一種非複製載體，其係衍生自AAV血清型8的基於AAV之載體。基因體係單鏈脫氧核糖核酸(DNA)，其在各端包含反向末端重複序列(ITR)。ITR側接抗CD63:GAA無啟動子插入模板。側接卡匣之AAV ITR係衍生自AAV2。藉由rAAV8載體遞送之抗CD63:GAA DNA模板被設計為無啟動子模板，從而依賴於靶向之*ALB*基因座啟動子進行表現。

【0734】攜帶抗TfR:GAA DNA模板之rAAV8載體係一種非複製載體，其係衍生自AAV血清型8的基於AAV之載

體。基因體係單鏈脫氧核糖核酸(DNA)，其在各端包含反向末端重複序列(ITR)。ITR側接抗TfR:GAA無啟動子插入模板。側接卡匣之AAV ITR係衍生自AAV2。藉由rAAV8載體遞送之抗TfR:GAA DNA模板被設計為無啟動子模板，從而依賴於靶向之*ALB*基因座啟動子進行表現。

實例4.在新生兒小鼠中插入抗CD63:GAA DNA模板後的持久α-葡萄糖苷酶(GAA)表現

【0735】接下來，吾等設計用於插入編碼抗CD63:GAA融合物之核酸了的DNA模板，其中抗CD63單鏈可變片段(scFv)之C端與帶有甘胺酸-絲胺酸連接子之GAA的N端融合(如上文所描述)。吾等在龐貝氏症(PD)小鼠模型$Gaa^{-/-}$;$Cd63^{hu/hu}$中測試抗CD63:GAA插入模板，其中*Gaa*被LacZ取代，且*Cd63*基因座之蛋白質編碼區被其人類對應物取代。向成年(2個月大)雄性及雌性$Gaa^{-/-}$;$Cd63^{hu/hu}$小鼠(62.5% C57BL/6,、37.5% 129Sv)靜脈內給與以下內容：(1)4e12 vg/kg編碼抗CD63:GAA之重組AAV8(REGV042)；或(2)1 mg/kg LNP-g666及1.2e13 vg/kg重組AAV8抗CD63:GAA插入模板(REGV044)。REGV042係使用*hSerpinal*增強子及*mTTR*啟動子來提供抗CD63:GAA之肝細胞特異性表現的游離刑AAV，其進一步包括人類白蛋白訊息肽。抗CD63:GAA編碼序列在REGV042及REGV044中係相同的，且闡述於SEQ ID NO:194中。未處理之$Gaa^{-/-}$;$Cd63^{hu/hu}$小鼠及野生型小鼠用作對照。在投與後7天、30

天、2個月、3個月、6個月及10個月收集血液且製備血清，並且在投與後10個月收集組織。使用偵測分子之scFv部分的基於板的夾心ELISA 來量化抗CD63:GAA 血清水平。抗CD63:GAA純化蛋白用作定量的蛋白質標準。資料顯示在**圖6**及**表15至表16**中。投與後10個月，處死動物，且在處死動物之肌肉組織裂解物中定量肝醣水準。在藉由CO_2窒息處死後立即自小鼠身上切下組織，將其快速冷凍在液氮中，並且儲存在-80℃。將組織在具有不鏽鋼珠之台式均質器上在蒸餾水中裂解以用於肝醣量測或在RIPA緩衝液中裂解以用於蛋白質分析。將肝醣分析裂解物煮沸且離心以清除碎片。根據製造商之說明(K646，BioVision，美國加利福尼亞州米爾皮塔斯(Milpitas，CA，USA))使用商業試劑盒以螢光法進行肝醣量測。如**圖7**及**表17至表19**中所示，在成年小鼠之心臟、股四頭肌及隔膜的游離型組及插入組中，肝醣均顯著降低至接近野生型水準。

【0736】

表15.插入成年組中抗CD63:GAA之血清水準（μg/mL）。

月數	M1	M2	M3	M4	M5	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7
0.25	21.06	2.6	14.93	24.37	24.39	16.08	11.21	18.35	28.54	20.94		
1	16.43	1.85	17.92	13.45	3.7	18.88	19.37	26.6	19.8	28.72	26.63	19.97
2	13.15	2.95	13.82	6.06	11.51	6.45	9.5	8.05	11.61	19.2	12.07	14.09
3	14.49	2.53	7.22	6.04	5.75	4.62	10.19	5.75	14.8	12.93	6.61	10.26
6	12.92	3.13	12.08	8.18	5.54	2.48	9.08	8	18.66	2.78	5.03	15.15
10	16.5	2	7.5	10.6	2.3		2.4					

*沒有資料之單元係由於收集後樣本丟失所導致。

【0737】

表 16.游離型成年組中抗 CD63:GAA 之血清水準（μg/mL）。

月數	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	F1	F2	F3	F4	F5
0.25	62.13	52.18	47.7	53.55	4.9	4.85	2.92	11.55	0	0	8.37	0.6
1	43.85	48.12	40.68	49.22	14.41	15.74	2.21	19.18	0	1.09	4.57	2.25
2	43.68	30.59	29.79	35.37	7.88	6.71	1.67	11.27	0	0.51	0.54	0
3	51.86	47.18	38.41	50.98	5.05	10.89	1.54	3.26	0	0	0.19	0.6
6	42.49	40.95	44.62	44.2	4.42	4.03	1.93	0.35	0	0	0.17	0.17
10	20.9	17.9	18	13.1	5.2	4.9	1.2	0.1	0	0	0	0

【0738】

表 17.插入成年組中之肝醣水準。

	M1	M2	M3	M4	M5	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7
心臟	0.02	0.02	0.02	0.01	0.22	0.02	0.02	0.19	0.04	0.02	0.04	0.02
股四頭肌	0.43	3.24	0.47	0.79	2.12	0.5	2.32	0.82	1.06	3.45	0.83	0.89
隔膜	2.85	1.51	0.34	2.24	4.75	0.37	4.06	0.9	4.47	4.56	2.86	0.04
脊髓	4.28	8.11	5.82	1.38	3.41	5.46	6.68	5.63	4	4.62	5.57	7.02

【0739】

表 18.游離型成年組中之肝醣水準。

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	F1	F2	F3	F4	F5
心臟	0.18	0.13	0.22	0.02	0.18	0.02	0	1.04	15.39	4.99	5.74	0.13
股四頭肌	0.87	0.54	0.72	0.27	0.71	0.85	2.78	6.09	12.05	10.46	11.31	2.89
隔膜	2.39	1.62	3.41	1.22	2.13	0.32	0.75	6.41	9.94	9.7	8.58	2.89
脊髓	0.3	2.63	3.37	3.19	2.96	5.99	6.1	4.66	6.46	7.9	8.15	7.67

【0740】

表19.對照成年組中之肝醣水準。

	未處理之龐貝氏症小鼠（GAA-/-；CD63 hu/hu）				野生型（GAA+/+ CD63hu/hu）			
	M1	**M2**	**F1**	**F2**	**M1**	**M2**	**F1**	**F2**
心臟	51.59	44.11	46.31	38.79	0.12	0.85	1.57	0.02
股四頭肌	21.63				0	0.74	0	0
隔膜	20.55	19.89	19.29	22.63	0	0.7	0.42	0.02
脊髓	9.05	3.5	7.17	7.78	0	0.77	0.96	0.05

*沒有資料之單元係由於實驗錯誤導致。

【0741】隨後進行類似的實驗，其中在P1向新生兒$Gaa^{-/-}$;$Cd63^{hu/hu}$小鼠(62.5% C57BL/6、37.5% 129Sv)靜脈內投與以下內容：(1)8.2e12 vg/kg編碼抗CD63:GAA之重組AAV8(REGV042)；或(2)4 mg/kg LNP-g666及8.2e12 vg/kg重組AAV8抗CD63:GAA插入模板(REGV044)。未處理之$Gaa^{-/-}$;$Cd63^{hu/hu}$小鼠及野生型小鼠用作對照。在投與後7天、30天、2個月、3個月、4個月、5個月、6個月、7個月、8個月、9個月、12個月、13個月及15個月採集血液且製備血清，且在投與後3個月及15個月收集組織。如**圖8A至圖8B**及**表20至表21**所示，與向成年小鼠給藥時觀測到的情況相反，插入組中之血清抗CD63:GAA水準在15個月的時間過程中係穩定的，但游離型組開始時較低且下降至低於當向新生兒小鼠給藥時在1個月內使用血清ELISA分析法的定量下限。類似地，如**圖9A**及**表22**所示，在插入組中之心臟、股四頭肌、腓腸肌及膈膜中，3個月時之肝醣儲存相對於野生型水準進行標準化，但游離型組並沒有。同樣，如**圖9B**及**表23**所示，在插入組中之心臟、四頭肌、腓

腸肌及膈膜中，15個月時之肝醣儲存相對於野生型水準進行標準化，且插入組之CNS組織中的肝醣儲存經部分校正，但游離型組並沒有。

【0742】

表20.插入組新生兒小鼠之血清抗CD63:GAA水準（μg/mL）。

	插入（AAV+LNP）																		
月數	*	*	**	**	**								**				*	*	*
0.23	18.3	14.4	15.9	12.2	12.8	8.7	5.9	15.1	9.5	14.6	8.2	11.6	5.7	8.4	14	13.7	8.8	8.6	3.4
1	13.2	14.8	13.9	9	10.3	5.4	3.9	11.1	6.1	11.2	8	9.9	4.7	9.4	11.5	8.7	10.2	11.1	0
3	10.2	10.9				3.5	2.3	10.3	5.8	7.2	6.9	8.2	2.7	7.9	14.7	5.5	7.2	6.2	2.8
4						5.2	2.8	8.7	7.2	8.7	6.8	8.4		7.4	14.5	6.8			
5						7.1	4.1	12.1	6.6	10.2	8.1	9		8.5	16.6	8.8			
6						6.9	4.2	14.8	7	10.2	7	7.9		9.2	13.1	8			
7						8.9	4.9	17.5	11.2	10.4	9.9	10		9.1	13.4	9.6			
8						8.5	4.4	17	6	8.9	8.4	8.5		8.1	12.5	9.3			
9						5.9	3.1	10.7	5.2	25.4	7.5	5.9		6.5	9.4	6.2			
12						6.7	3.6	10.3	6.8	17.8	6.8	7.3		6.7	9.7	5.9			
13						4.6	3.7	17.4	4.2	17.0	N/A	6.1		5.3	10.3	5.6			
15						5.1	3.8	18.4	4.0	18.3	7.6	3.9		5.5	18.0	6.6			

*在3個月時處死小鼠以進行3個月的肝醣分析

**小鼠死亡

【0743】

表 21.游離型組新生兒小鼠之血清抗 CD63:GAA 水準（μg/mL）。

	游離型 AAV										
月數	*	*	*	**			**				
0.23	0	0	1.9	0	2.2	4.1	2.5	2.7	3.7	3.4	3.6
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0	0	0.3	0.4	0.5	0
4				0	0	0	0	0	0	0	0
5					0	0	0	0	0	0.6	0
6					0	0	0	0	0.5	0.6	0
7					0	0	0	0	0	0	0
8					0	0.5	0	0	0.5	1	0
9					0	0	0	0	0	0	0
12					0	0	0	0	0	0	0
13					0	0	0	0	0	0	0
15					0	0		0	0	0	0

*小鼠死亡

【0744】

表 22.新生兒小鼠中之肝醣水準（μg/mg 組織）。

	未處理之 KO				游離型 AAV			基因插入				
心臟	20.16	18.52	20.14	21.92	0.16	0.1	0.1	0.08	0.06	0.08	0.04	0.02
股四頭肌	8.96	10.83	9.89	9.63	4.18	2.13	4.21	0.89	0.77	0.82	0.1	0.58
腓腸肌	10.39	10.65	9.31	9.77	5.58	3.66	3.75	1.04	0.83	1.12	0.38	0.73
隔膜	10.05	7.73	11.33	9.6	0.5	0.59	1.7	0.57	0.7	0.85	0.34	0.9

【0745】

表 23.新生兒小鼠中之肝醣水準（μg/mg 組織）。

	WT									
心臟	0.18	0.03	0.09	0.12	0.04	0.04				
股四頭肌	0.95	0.77	0.86	1.01	1.35	0.85				
腓腸肌	0.8	0.68	0.61	1.02	1.06	0.53				
隔膜	0.6	0.12	2.24	1.25	0.22	0.03				
大腦	0.02664	0	0	0.04436	0	0.00255				
脊髓	0.01999	0	0	0	0.026	0				
	未處理									
心臟	40.73	42.15	45.87	46.84	39.15					
股四頭肌	12.42	11.02	14.71	15.05	13.43					
腓腸肌	*	10.99	11.6	14.56	12.86					
隔膜	16.49	10.57	18.33	17.3	11.87					
大腦	7.28	6.26	7.02	6.98	8.23					
脊髓	8.46	10.34	9.37	9.94	9.49					
	P1 游離型									
心臟	0.42	0.17	0.69	0.21	0.09	0.09				
股四頭肌	11.27	8.47	1.85	2.72	1.43	0.96				
腓腸肌	7.73	5.36	2.02	2.18	2.03	1.84				
隔膜	3.09	0.8	0.74	0.76	0.33	0.42				
大腦	8.26	5.63	7.25	7.48	5.87	6.33				
脊髓	6.42	4.93	7.46	7.13	7.61	7.55				
	P1 插入									
心臟	0.04	0.12	0.13	0.06	0.25	2.1	0	0.05	0.04	0.07
股四頭肌	0.6	0.64	0.68	0.54	0.58	0.61	0.27	0.85	0.35	0.5
腓腸肌	0.43	0.65	0.51	0.51	0.46	0.9	0.27	1.06	0.24	0.43
隔膜	0.16	0.29	0.08	0.12	0.39	0.77	0	0	0.59	0.12
大腦	3.09	4.59	1.18	3.06	1.87	2.42	3.33	2.2	2.39	3.29
脊髓	3.61	4.89	1.88	3.55	1.03	3.79	3.39	3.72	2.23	3.42

【0746】為評估在新生兒小鼠中使用插入模板觀測到的改善的肝醣減少是否轉化為改善的肌肉功能，在投與後15個月在握力裝置上對小鼠進行測試。使用力計(美國俄亥俄州哥倫布市的哥倫布儀器公司(Columbus Instruments，

Columbus，OH，USA))量測肢體握力。所有測試一式三份進行。與握力測試中用游離結構處理之小鼠相比，用插入模板處理之小鼠表現出顯著改善的性能。事實上，在處理後15個月，插入組之握力與野生型小鼠之握力密切相關，而與未處理組相比，游離型組之握力沒有差異。*參見***圖10**及**表24**。此等結果顯示，在新生兒小鼠中，與游離型方法相比，插入方法顯示出顯著改善的表現持久性及更佳的受質減少，從而表明插入係用於兒科適應症之最佳方法。

【0747】

表24.新生兒小鼠之握力（牛頓）。

野生型	**未處理之KO**	**P1插入AAV+LNP**	**P1游離型AAV**
2.21	1.39	2.44	1.83
2.21	1.63	2.34	1.47
2.52	1.48	2.51	0.94
2.55	1.66	2.68	1.81
2.81	1.37	3.13	2.2
2.69	2.27	0.95	2.61
3.29	1.5	2.99	
2.79		2.42	
		2.66	
		3.13	

【0748】進行一項實驗，其中向4個月大的$Gaa^{-/-}$;$Alb^{hu/hu}$小鼠(n=3)靜脈內給與7.5e10 vg/小鼠的重組AAV8抗CD63:GAA插入模板(REGV044)及1 mg/ kg LNP-g9860，以便驗證可使用人類白蛋白gRNA將抗CD63:GAA插入白蛋白人源化小鼠中。在投與後7天、14天、35天及60天收集血

液且製備血清。觀測到高達約3 μg/mL之GAA血清水準且在整個時間過程中保持不變(資料未顯示)，從而證實可使用人類白蛋白gRNA將抗CD63:GAA插入白蛋白人源化小鼠中。

【0749】總之，LNP遞送之高精度及靶向CRISPR/Cas9技術與所選rAAV8載體遞送之抗CD63:GAA DNA模板之組合允許自肝細胞長期表現抗CD63:GAA蛋白且遞送至受PD影響之肌肉細胞，可能為PD患者(包括新生兒患者)提供終生有效的治療。

【0750】此等結果顯示，在新生兒小鼠中，與游離型方法相比，插入方法顯示出顯著改善的表現持久性，從而表明插入係用於新生兒個體之最佳方法。

實例5.最佳化之抗CD63:GAA DNA模板

【0751】生成最佳化之抗CD63:GAA模板以研發用於非人類靈長類動物(NHP)研究之先導物。為選擇研發候選者，生成插入卡匣之幾個版本，其中編碼抗CD63:GAA之核苷酸序列被修飾(例如，藉由耗竭CpG)。**表25**列出所設計之不同版本的抗CD63:GAA插入物。此外，進一步最佳化GS 50構築體以移除六個激活CpG模體但留下44個非激活CpG模體(GS 44；SEQ ID NO:200)。藉由移除AATAA聚腺苷酸、移除隱性剪接受體及用GGAGGAGGTGG(SEQ ID NO:204)替代編碼GGGGGGGGGGG(SEQ ID NO:203)之甘胺酸來進一步最佳化GS 0構築體(GS 0v2；SEQ ID NO:198)。

【0752】

表25.用於插入卡匣之**抗CD63:GAA插入物。**

抗CD63:GAA插入物	**轉基因CpG含量**	**SEQ ID NO**
第一代	181	194
GS 0	0	197
GS 0v2	0	198
DC 0	0	195
GS 1	1	199
RE 8	8	202
GS 50	50	201
GS 44	44	200
GA 0	0	196

【0753】自人類血液中分離出外周血單核細胞(PBMC)。漿細胞樣樹突狀細胞(pDC)經富集且與pBMC合併(每孔1e4 pDC + 1e5 PBMC)。將細胞與AAV6或對CpG-寡脫氧核苷酸(ODN)培育16至18小時。收穫上清液，且進行IFNα ELISA。該分析評估在基於原代人類漿細胞樣DC之分析中，CpG耗竭之抗CD63:GAA序列是否展現出與非CpG耗竭序列相比降低的IFN-I反應。測試樣本(包括陽性對照AAV6-GFP及陰性對照CpG耗竭(0 CpG *F9*轉基因)模板如**表26**中所示。結果展示於**圖11**中。

【0754】

表 26.針對 pDC/AAV 分析中之 IFNα 反應測試的 AAV6 抗 CD63:GAA 模板。

基因體	轉基因 CpG 含量	含 ITR 之總 CpG 含量
AAV6 GFP (SFFV_eGFP_WPRE)	99	175
第一代	181	213
GS 50	50	82
GS 44	44	75
GA 0	0	32
GS 0 v2	0	32
F9 0 CpG 模板	0	33

【0755】在原代人類肝細胞分析中測試最佳化模板之活性。將AAV模板封裝於AAV2病毒中。將原代人類肝細胞在96孔盤中生長，且以固定MOI及LNP劑量滴定或固定LNP濃度及AAV劑量滴定投與含有模板DNA及LNP-g9860之AAV(AAV2、AAV6或AAV8)。給藥後7天收集上清液且將其儲存在-80攝氏度。解凍上清液，且使用基於4-甲基傘形酮之螢光分析法(K690，BioVision，美國加利福尼亞州米爾皮塔斯)量測上清液中之GAA活性，作為對細胞產生及分泌的酶活性GAA量之量測。如**表27**及**圖12**所示，使用AAV2測試第一批最佳化之抗CD63:GAA及抗TfR:GAA模板。50個CpG抗CD63:GAA模板表現與天然模板類似，但CpG較少之初始模板表現不佳。如**表28**及**圖28**所示，使用AAV6測試額外的最佳化抗CD63:GAA模板。在*體外*原代人類肝細胞插入分析中，與天然高CpG模板相比，GA 0 CpG抗CD63:GAA模板維持表現。使用AAV8而非AAV6觀測到類似的結果(資料未顯示)。GA 0 CpG抗CD63:GAA模板在原代人類肝細胞分析中產生之功能性GAA含量與天然

的相似，同時在pDC/AAV分析中亦產生減少的IFNα反應。

【0756】

表27.針對PHH上清液中之GAA活性測試的AAV2抗CD63:GAA及抗TfR:GAA模板。

基因體	轉基因CpG含量
第一代	181
GS 50	50
RE 8	8
GS 0	0
12837scfv-GAA-1 0CpG 27	0
12837scfv-GAA-2 5CpG 27	5

【0757】

表28.針對PHH上清液中之GAA活性測試的AAV6抗CD63:GAA模板。

基因體	轉基因CpG含量
第一代	181
GS 50	50
GS 44	8
GA 0	0
GS 0v2	0

【0758】如實例4中所描述，在插入$Gaa^{-/-}$小鼠後驗證最佳化模板之表現。向成年小鼠靜脈內給與1.97e12 vg/kg重組AAV8抗CD63:GAA插入模板(REGV044)及1 mg/kg LNP-g666。測試之重組AAV8模板包括天然181個CpG抗CD63:GAA插入模板(REGV044)、GA 0 CpG模板、GSa50 CpG模板及GS 44 CpG模板。未處理之$Gaa^{-/-}$小鼠及野生型小鼠用作對照。在投與後13天、34天及92天收集血液且製備血清。如**圖14A**所示，與天然高CpG模板相比，GA 0 CpG模板在成年$Gaa^{-/-}$小鼠*體內*顯示出類似的血清表現。如

圖14B所示，三個時間點之血清表現量一致。

【0759】在插入非人類靈長類動物中之後，評估GA 0 CpG抗CD63:GAA模板(SEQ ID NO: 196及736)之表現。向兩歲齡石蟹獼猴(cynomolgus macaques)投與含有以下之重組AAV8：CpG耗竭的抗CD63:GAA模板及靶向石蟹獼猴白蛋白內含子1之LNP-g9860。以3 mg/kg LNP劑量，使用三種不同重組AAV8劑量(0.3e13vg/kg、1.5e13vg/kg及5.6e13vg/kg)。媒劑對照組中N=1，且給藥組中N=3。經由研究過程，在猴中使用螢光受質分析來量測血清GAA活性。隨著時間推移，在各組中觀測到血清GAA活性水準之AAV劑量依賴性增加(**圖27A**)。此指示將抗CD63:GAA轉基因成功插入白蛋白基因座中且引起轉基因在動物中表現及分泌。在處死(第89天)時收集組織，且藉由西方墨點探測GAA之76 kDa溶酶體形式之存在。在心臟及膈肌中觀測到組織中溶酶體GAA之劑量依賴性增加(**圖27B**)，其指示將肝源性抗CD63:GAA蛋白遞送至遠端組織。

【0760】如實例4中所描述，最佳化模板之活性在PD小鼠模型$Gaa^{-/-}$;$Cd63^{hu/hu}$中得到驗證。

【0761】在非人類靈長類動物中評估最佳化模板之表現。測試兩種LNP劑量及兩種gRNA。具體而言，藉由投與如實例1中所描述的1或3 mg/kg的LNP-g9860及1.5e13 vg/kg包含各最佳化模板之rAAV8來評估表現。另外使用具有gRNA9844之LNP。在為期12週之研究中分析表現。亦收集組織用於分析GAA之生物分佈，且評估收集之組織中

的GAA活性。

實例6.在新生兒小鼠中插入抗TfR:GAA DNA模板後的持久α-葡萄糖苷酶(GAA)表現

【0762】生成抗人類轉鐵蛋白受體(hTfR)抗體，且篩選其結合hTfR之能力以及對人類轉鐵蛋白-hTfR結合缺乏強烈阻斷作用的抗體。基於此初步分析，選擇32個可變序列。*參見***表29**。

【0763】

表 29.抗 hTfR 抗體、抗原結合片段（*例如* Fab）或融合蛋白中之 scFv 分子中的域。

#	抗 hTfR 分子	HC-VR NT	HC-VR AA	HCDR1	HCDR2	HCDR3	LC-VR NT	LC-VR AA	LCDR1	LCDR2	LCDR3
1	31874B	216	217	218	219	220	221	222	223	224	225
2	31863B	226	227	228	229	230	231	232	233	234	235
3	69348	236	237	238	239	240	241	242	243	244	245
4	69340	246	247	248	249	250	251	252	253	254	255
5	69331	256	257	258	259	260	261	262	263	264	265
6	69332	266	267	268	269	270	271	272	273	274	275
7	69326	276	277	278	279	280	281	282	283	284	285
8	69329	286	287	288	289	290	291	292	293	294	295
9	69323	296	297	298	299	300	301	302	303	304	305
10	69305	306	307	308	309	310	311	312	313	314	315
11	69307	316	317	318	319	320	321	322	323	324	325
12	12795B	326	327	328	329	330	331	332	333	334	335
13	12798B	336	337	338	339	340	341	342	343	344	345
14	12799B	346	347	348	349	350	351	352	353	354	355
15	12801B	356	357	358	359	360	361	362	363	364	365
16	12802B	366	367	368	369	370	371	372	373	374	375
17	12808B	376	377	378	379	380	381	382	383	384	385
18	12812B	386	387	388	389	390	391	392	393	394	395
19	12816B	396	397	398	399	400	401	402	403	404	405
20	12833B	406	407	408	409	410	411	412	413	414	415
21	12834B	416	417	418	419	420	421	422	423	424	425
22	12835B	426	427	428	429	430	431	432	433	434	435
23	12847B	436	437	438	439	440	441	442	443	444	445
24	12848B	446	447	448	449	450	451	452	453	454	455
25	12843B	456	457	458	459	460	461	462	463	464	465
26	12844B	466	467	468	469	470	471	472	473	474	475
27	12845B	476	477	478	479	480	481	482	483	484	485
28	12839B	486	487	488	489	490	491	492	493	494	495

29	**12841B**	496	497	498	499	500	501	502	503	504	505
30	**12850B**	506	507	508	509	510	511	512	513	514	515
31	**69261**	516	517	518	519	520	521	522	523	524	525
32	**69263**	526	527	528	529	530	531	532	533	534	535

31874B

HCVR(V_H)核苷酸序列

gaggtgcagctggtggagtctgggggaggcttggtacagcctgggggggtccctga
gactctcctgtgcagcctctggattcgcctttagcagctatgccatgacctgggtccg
acaggctccagggaaggggctggagtgggtctcagttatcagtggtactggtggta
gtacatactacgcagactccgtgaagggccggttcaccatctccagagacaattcca
agaacacgctgtatctacaaatgaacagcctgagagccgaggacacggccgtatat
tactgtgcgaaaggggggagcagctcgtagaatggaatacttccagtactggggcca
gggcaccctggtcaccgtctcctca(SEQ ID NO: 216)

HCVR(V_H)胺基酸序列

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFAFSSYAMTWVRQA
PGKGLEWVSVISGTGGSTYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYL
QMNSLRAEDTAVYYCAKGGAARRMEYFQYWGQGTLVTV
SS(SEQ ID NO: 217)

HCDR1: GFAFSSYA (SEQ ID NO: 218)

HCDR2: ISGTGGST (SEQ ID NO: 219)

HCDR3: AKGGAARRMEYFQY(SEQ ID NO: 220)

LCVR(V_L)核苷酸序列

gacatccagatgacccagtctccatcctccctgtctgcatctgtaggagacagagtc
accatcacttgccgggcgagtcagggcattagcaattatttagcctggtatcagcag

aaaccagggaaagttcctaacctccttatctatgctgcatccactttgcaatcagggg
tcccatctcgattcagtggcagtggatctgggacagatttcactctcaccatcagcag
cctgcagcctgaagatgttgcaacttattactgtcaaaagtataacagtgcccctctc
actttcggcggagggaccaaggtggagatcaaa(SEQ ID NO: 221)

LCVR(V_L)胺基酸序列

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISNYLAWYQQKPG
KVPNLLIYAASTLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDV
ATYYCQKYNSAPLTFGGGTKVEIK(SEQ ID NO: 222)

LCDR1: QGISNY(SEQ ID NO: 223)

LCDR2: AAS(SEQ ID NO: 224)

LCDR3: QKYNSAPLT(SEQ ID NO: 225)

31863B

HCVR(V_H)核苷酸序列

gaggtgcagctggtggagtctgggggaggcttggtacagcctgggggtccctga
gactctcctgtgcagcctctggattcacctttaacagctatgccatgacctgggtccg
ccaggctccagggaaggggctggagtgggtctcatttattggtggtagtactggtaa
cacatactacgcaggctccgtgaagggccggttcaccatctccagcgacaattcca
agaagacgctgtatctgcaaatgaacagcctgagagccgaggacacggccgtatat
tactgtgcgaaaggggggagcagctcgtagaatggaatacttccagcactggggcca
gggcaccctggtcaccgtctcctca(SEQ ID NO: 226)

HCVR(V_H)胺基酸序列

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNSYAMTWVRQA
PGKGLEWVSFIGGSTGNTYYAGSVKGRFTISSDNSKKTLYL
QMNSLRAEDTAVYYCAKGGAARRMEYFQHWGQGTLVTV

SS(SEQ ID NO: 227)

HCDR1: GFTFNSYA(SEQ ID NO: 228)

HCDR2: IGGSTGNT(SEQ ID NO: 229)

HCDR3: AKGGAARRMEYFQH(SEQ ID NO: 230)

LCVR(V_L)核苷酸序列

gacatccagatgacccagtctccatcctccctgtctgcatctataggagacagagtc

accatcacttgccgggcgagtcagggcattagcaattatttagcctggtatcaacag

aaaccagggaaagttcctaagctcctgatctatgctgcatccactttgcaatcaggg

gtcccatctcggttcagtggcagtggatctgggacagatttcactctcaccatcagca

gcctgcagcctgaagatgttgcaacttattactgtcaaaaccataacagtgtccctct

cactttcggcggagggaccaaggtggagatcaaa(SEQ ID NO: 231)

LCVR(V_L)胺基酸序列

DIQMTQSPSSLSASIGDRVTITCRASQGISNYLAWYQQKPG

KVPKLLIYAASTLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDV

ATYYCQNHNSVPLTFGGGTKVEIK(SEQ ID NO: 232)

LCDR1: QGISNY(SEQ ID NO: 233)

LCDR2: AAS(SEQ ID NO: 234)

LCDR3: QNHNSVPLT(SEQ ID NO: 235)

69348

HCVR(V_H)核苷酸序列

caggtgcagctggtggagtctgggggaggcgtggtccagcctgggaggtccctga

gactctcctgtgcagcgtctggattcaccttcactacctatggcatgcactgggtccg

ccaggctccaggcaaggggctggagtgggtggctgttatatggtatgatggaagta

ataaatattatggagactccgtgaagggccgattcaccatctccagagacaattcca

agaacacactgtatctgcaaatgaacagcctgagagtcgacgacacggctgtttatt

actgtacgagaacccatggctataccaggtcgtcggacggttttgactactggggcc

agggaaccctggtcaccgtctcctca(SEQ ID NO: 236)

HCVR(V_H)胺基酸序列

QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFTTYGMHWVRQ

APGKGLEWVAVIWYDGSNKYYGDSVKGRFTISRDNSKNTL

YLQMNSLRVDDTAVYYCTRTHGYTRSSDGFDYWGQGTLV

TVSS(SEQ ID NO: 237)

HCDR1: GFTFTTYG (SEQ ID NO: 238)

HCDR2: IWYDGSNK (SEQ ID NO: 239)

HCDR3: TRTHGYTRSSDGFDY(SEQ ID NO: 240)

LCVR(V_L)核苷酸序列

gacatccagatgacccagtctccatcctccctgtctgcatctgtaggagacagagtc

accatcacttgccgggcaagtcagagcattagaaatgttttaggctggtttcagcaga

aaccagggaaagcccctcagcgcctgatctatgctgcatccagtttgcaaagtggg

gtcccatcaaggttcagcggcagtggatctgggacagaattcactctcacaatcagc

agcctacagcctgaagattttgcaacttattactgtctacagcataatttttacccgctc

actttcggcggagggaccaaggtggagatcaaa(SEQ ID NO: 241)

LCVR(V_L)胺基酸序列

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSIRNVLGWFQQKPG

KAPQRLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDF

ATYYCLQHNFYPLTFGGGTKVEIK(SEQ ID NO: 242)

LCDR1: QSIRNV(SEQ ID NO: 243)

LCDR2: AAS(SEQ ID NO: 244)

LCDR3: LQHNFYPLT(SEQ ID NO: 245)

69340

HCVR(V_H)核苷酸序列

gaagtgcagctggtggagtctgggggaggcttggtacagcctggcaggtccctga
gactctcctgtgcagcctctggattcacctttgatgataaagccatgcactgggtccg
gcaagttccagggaagggcctggaatggatctcaggtattagttggaatagtggtac
tataggctatgcggactctgtgaagggccgattcatcatctccagagacaacgccaa
gaactccctgtatctacaaatgaacagtctgagagctgaggacacggccttgtatta
ctgcgcaaaagatggagataccagtggctggtactggtacggtttggacgtctggg
gccaagggaccacggtcaccgtctcctca(SEQ ID NO: 246)

HCVR(V_H)胺基酸序列

EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDKAMHWVRQ
VPGKGLEWISGISWNSGTIGYADSVKGRFIISRDNAKNSLY
LQMNSLRAEDTALYYCAKDGDTSGWYWYGLDVWGQGTT
VTVSS(SEQ ID NO: 247)

HCDR1: GFTFDDKA (SEQ ID NO: 248)

HCDR2: ISWNSGTI (SEQ ID NO: 249)

HCDR3: AKDGDTSGWYWYGLDV(SEQ ID NO: 250)

LCVR(V_L)核苷酸序列

gaaattgtgttgacacagtctcctgccaccctgtctttgtctccaggggaaagagcca
ccctctcctgcagggccagtcagagtgttagcagctacttagcctggtaccaacaga
aacctggccaggctcccaggctcctcatccatgatgtatccaacagggccactggc
atcccagccaggttcagtggcagtgggtctgggacagacttcactctcaccatcagc
agtctagagcctgaagattttgtagtttattactgtcagcagcgtagcgactggccca

tcaccttcggccaagggacacgactggagattaaa(SEQ ID NO: 251)

LCVR(V_L)胺基酸序列

EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSSYLAWYQQKPG

QAPRLLIHDVSNRATGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDF

VVYYCQQRSDWPITFGQGTRLEIK(SEQ ID NO: 252)

LCDR1: QSVSSY(SEQ ID NO: 253)

LCDR2: DVS(SEQ ID NO: 254)

LCDR3: QQRSDWPIT(SEQ ID NO: 255)

69331

HCVR(V_H)核苷酸序列

caggtgcagctggtggagtctgggggaggcgtggtccagcctgggaggtccctga

gactctcctgtatagcctctggattcaccttcagtgtctatggcattcactgggtccgc

caggctccaggcaaggggctggagtggatggcagtaatatcacatgatggaaatat

taaacactatgcagactccgtgaagggccgattcaccatctccagagacaattccaa

gaacacgctgtatcttcaaattaacagcctgagaactgaggacacggctgtgtatta

ctgtgcgaaagatacctggaactcccttgatactttgatatctggggccaagggaca

atggtcaccgtctcttca(SEQ ID NO: 256)

HCVR(V_H)胺基酸序列

QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCIASGFTFSVYGIHWVRQA

PGKGLEWMAVISHDGNIKHYADSVKGRFTISRDNSKNTLY

LQINSLRTEDTAVYYCAKDTWNSLDTFDIWGQGTMVTVSS

(SEQ ID NO: 257)

HCDR1: GFTFSVYG (SEQ ID NO: 258)

HCDR2: ISHDGNIK (SEQ ID NO: 259)

HCDR3: AKDTWNSLDTFDI(SEQ ID NO: 260)

LCVR(V_L)核苷酸序列

gacatccagttgacccagtctccatcctccctgtctgcatctgtaggagacagagtca
ccatcacttgctgggccagtcagggcattagcagttatttagcctggtatcagcaaaa
accagggaaagcccctaagctcctgatctatgctgcatccactttgcaaagtggggt
cccatcaaggttcagcggcagtggatctgggacagaattcactctcacaatcagca
gcctgcagcctgaagattttgcaacttattactgtcaacagcttaatagttaccctctc
actttcggcggagggaccaaggtggagatcaaa(SEQ ID NO: 261)

LCVR(V_L)胺基酸序列

DIQLTQSPSSLSASVGDRVTITCWASQGISSYLAWYQQKPG
KAPKLLIYAASTLQSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDF
ATYYCQQLNSYPLTFGGGTKVEIK(SEQ ID NO: 262)

LCDR1: QGISSY(SEQ ID NO: 263)

LCDR2: AAS(SEQ ID NO: 264)

LCDR3: QQLNSYPLT(SEQ ID NO: 265)

69332

HCVR(V_H)核苷酸序列

caggtcaccttgagggagtctggtcccgcgctggtgaaaccctcacagaccctcac
actgacctgcaccttctctggattctcactcaacacttatgggatgtttgtgagctgga
tccgtcagcctccagggaaggccctagagtggcttgcacacattcattgggatgatg
ataaatactacagcacatctctgaagaccaggctcaccatctccaaggacacctcca
aaaaccaggtggtccttacaatgaccaacatggaccctgtggacacagccacgtatt
attgtgcacgggggcacaataatttgaactacatcatccactggggccagggaacc
ctggtcaccgtctcctca(SEQ ID NO: 266)

HCVR(V_H)胺基酸序列

QVTLRESGPALVKPSQTLTLTCTFSGFSLNTYGMFVSWIRQ
PPGKALEWLAHIHWDDDKYYSTSLKTRLTISKDTSKNQVV
LTMTNMDPVDTATYYCARGHNNLNYIIHWGQGTLVTVSS(
SEQ ID NO: 267)

HCDR1: GFSLNTYGMF (SEQ ID NO: 268)

HCDR2: IHWDDDK (SEQ ID NO: 269)

HCDR3: ARGHNNLNYIIH(SEQ ID NO: 270)

LCVR(V_L)核苷酸序列

gccatccagatgacccagtctccatcctccctgtctgcatctgtaggagacagagtc
accatcacttgccgggcaagtcagggcattagaaatgatttaggctggtatcagcag
aaaccagggaaagcccctaagctcctgatctatgctgcatccactttacaaagtggg
gtcccatcaaggttcagcggcagtggatctggcacagatttcactctcaccatcagc
agcctgcagcctgaagattttgcaacttattactgtctacaagattacaattacccatt
cactttcggccctgggaccaaagtggatatcaaa(SEQ ID NO: 271)

LCVR(V_L)胺基酸序列

AIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNDLGWYQQKP
GKAPKLLIYAASTLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPED
FATYYCLQDYNYPFTFGPGTKVDIK(SEQ ID NO: 272)

LCDR1: QGIRND(SEQ ID NO: 273)

LCDR2: AAS(SEQ ID NO: 274)

LCDR3: LQDYNYPFT(SEQ ID NO: 275)

69326

HCVR(V_H)核苷酸序列

gaggtgcagctggtggagtctgggggaggcttggtacagcctggagggtccctga
gactctcctgtgcagtctctggattcatcttcagtagttatgaaatgaactgggtccgc
caggctccagggaaggggctggagtgggtttcatacattagtagtagtggtagtacc
atattctacgcagactctgtgaagggccgattcaccatctccagagacaacgccaag
aactcactgtatctgcaaatgaacagcctgagagccgaggacacggctgtttattac
tgtgtgtctggagtggtccttttgatgtctggggccaagggacaatggtcaccgtct
cttca(SEQ ID NO: 276)

HCVR(V_H)胺基酸序列

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAVSGFIFSSYEMNWVRQA
PGKGLEWVSYISSSGSTIFYADSVKGRFTISRDNAKNSLYL
QMNSLRAEDTAVYYCVSGVVLFDVWGQGTMVTVSS(SEQ
ID NO: 277)

HCDR1: GFIFSSYE (SEQ ID NO: 278)

HCDR2: ISSSGSTI (SEQ ID NO: 279)

HCDR3: VSGVVLFDV(SEQ ID NO: 280)

LCVR(V_L)核苷酸序列

gaaatagtgatgacgcagtctccagccaccctgtctgtgtctccgggggaaagagc
caccctctcctgcagggccagtcagagtgttagcagcaactttgcctggtaccaaca
gaaacctggccaggctcccaggctcctcatctatagtgcatcctccagggccactg
gtatcccagtcaggttcagtggcagtgggtctgggacagagttcactctcaccatca
gcagcctgcagtctgaagattttgcagtttattactgtcagcagtataatatctggcct
cggacgttcggccaagggaccaaggtggaaatcaaa(SEQ ID NO: 281)

LCVR(V_L)胺基酸序列

EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSNFAWYQQKPG

QAPRLLIYSASSRATGIPVRFSGSGSGTEFTLTISSLQSEDFA

VYYCQQYNIWPRTFGQGTKVEIK(SEQ ID NO: 282)

LCDR1: QSVSSN(SEQ ID NO: 283)

LCDR2: SAS(SEQ ID NO: 284)

LCDR3: QQYNIWPRT(SEQ ID NO: 285)

69329

HCVR(V_H)核苷酸序列

gaggtgcagctggtggagtctgggggaggcttggtccagcctgggggtccctga

gactctcctgtgcagcctctggattcacctttagtaactattggatgacctgggtccg

ccaggctccagggaaggggctggagtgggtggccaacataaaggaagatggaag

tgagaaagactatgtggactctgtgaagggccgattcaccatctccagagacaacg

ccaagaactcactgtatctgcaaatgaacagcctgagaggcgaggacacggctgtg

tattactgtgcgagagatggggagcagctcgtcgattactactactactacgttatgg

acgtctggggccaagggaccacggtcaccgtctcctca(SEQ ID NO: 286)

HCVR(V_H)胺基酸序列

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYWMTWVRQ

APGKGLEWVANIKEDGSEKDYVDSVKGRFTISRDNAKNSL

YLQMNSLRGEDTAVYYCARDGEQLVDYYYYYVMDVWGQ

GTTVTVSS(SEQ ID NO: 287)

HCDR1: GFTFSNYW (SEQ ID NO: 288)

HCDR2: IKEDGSEK (SEQ ID NO: 289)

HCDR3: ARDGEQLVDYYYYYVMDV(SEQ ID NO: 290)

LCVR(V_L)核苷酸序列

gacatccagatgacccagtctccatcttccgtgtctgcatctgtaggagacagagtc

accatcacttgtcgggcgagtcagggtattagcagctggttagcctggtatcagcag

aaaccagggaaagcccctaagctcctgatctatgctgcatccagtttgcaaagtggg

gtcccatcaaggttcagcggcagtggatctgggacagatttcactctcaccatcagc

agcctgcagcctgaagattttgcaacttactattgtcaaaaggctaacagtttcccgt

acacttttggccaggggaccaagctggagatcaaa(SEQ ID NO: 291)

LCVR(V_L)胺基酸序列

DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGISSWLAWYQQKP

GKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPED

FATYYCQKANSFPYTFGQGTKLEIK(SEQ ID NO: 292)

LCDR1: QGISSW(SEQ ID NO: 293)

LCDR2: AAS(SEQ ID NO: 294)

LCDR3: QKANSFPYT(SEQ ID NO: 295)

69323(REGN16816抗hTfR scFv:hGAA)

HCVR(V_H)核苷酸序列

gaagtgcagctggtggagtctgggggaggcttggtacagcctggcaggtccctga

gactctcctgtgcagcctctggattcacctttgatgactatgccatgcactgggtccg

gcaagctccagggaagggcctggagtgggtctcaggtattagttggaatagtggtta

cataggctatgcggactctgtgaagggccgattcaccatctccagagacaacgccg

agaactccctacatctgcaaatgaacagtctgagagctgaggacacggccttgtatt

actgtgcaagaggggatctactctggttcggggagttaagggaggctactacggt

atggacgtctggggccaagggaccacggtcaccgtctcctca(SEQ ID NO:

296)

HCVR(V_H)胺基酸序列

EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMHWVRQ

APGKGLEWVSGISWNSGYIGYADSVKGRFTISRDNAENSL
HLQMNSLRAEDTALYYCARGGSTLVRGVKGGYYGMDVW
GQGTTVTVSS(SEQ ID NO: 297)

HCDR1: GFTFDDYA (SEQ ID NO: 298)

HCDR2: ISWNSGYI (SEQ ID NO: 299)

HCDR3: ARGGSTLVRGVKGGYYGMDV(SEQ ID NO: 300)

LCVR(V_L)核苷酸序列

gacatccagatgacccagtctccatcctccctgtctgcatctgtaggagacagagtc
accatcacttgccgggcaagtcagagcataagtagctatttaaattggtatcagcag
aaaccaggtaaagcccctaaggtcctgatctatgctgcatccagtttgcaaagtggg
gtcccatcaaggttcagtggcagtggatctgggacagatttcactctcaccatcagc
agtctgcaacctgaagattttgcaacttactactgtcaacagagttacagtattccgct
cactttcggcggagggaccaaggtggagatcaaa(SEQ ID NO: 301)

LCVR(V_L)胺基酸序列

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPG
KAPKVLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF
ATYYCQQSYSIPLTFGGGTKVEIK(SEQ ID NO: 302)

LCDR1: QSISSY(SEQ ID NO: 303)

LCDR2: AAS(SEQ ID NO: 304)

LCDR3: QQSYSIPLT(SEQ ID NO: 305)

69305

HCVR(V_H)核苷酸序列

caggtgcagctggtggagtctgggggaggcgtggtccagcctgggaggtccctga
gactctcctgtgcagcgtctggattcaccttcagtagctatggcatgcactgggtccg

ccaggctccaggcaaggggctggagtgggtggcagttatatggtatgatggaagta

ataaatactatgcagactccgtgaagggccgattcaccatctccagagacatttcca

agaacacgctgtatctgcaaatgaacagcctgagagccgaggacacggccgtatat

tactgtgcgggtcaactggatctcttctttgactactggggccagggaaccctggtca

ccgtctcctca(SEQ ID NO: 306)

HCVR(V_H)胺基酸序列

QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQ

APGKGLEWVAVIWYDGSNKYYADSVKGRFTISRDISKNTL

YLQMNSLRAEDTAVYYCAGQLDLFFDYWGQGTLVTVSS(S

EQ ID NO: 307)

HCDR1: GFTFSSYG (SEQ ID NO: 308)

HCDR2: IWYDGSNK (SEQ ID NO: 309)

HCDR3: AGQLDLFFDY(SEQ ID NO: 310)

LCVR(V_L)核苷酸序列

gacatccagatgacccagtctccatcctccctgtctgcatctgtaggagacagagtc

accatcacttgccgggcaagtcagagcattgacaggtatttaaattggtatcggcag

aaaccagggaaagcccctaagctcctgatctatactacatccagtttgcaaagtggg

gtcccatcaaggttcagtggcagtggatctgggacagatttcactctcaccctcagc

agtctgcagcctgaagattttgcaacttactactgtcagcagagttacagtcccccgc

tcactttcggcggagggaccaaggtggagatcaaa(SEQ ID NO: 311)

LCVR(V_L)胺基酸序列

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSIDRYLNWYRQKPG

KAPKLLIYTTSSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTLSSLQPEDF

ATYYCQQSYSPPLTFGGGTKVEIK(SEQ ID NO: 312)

LCDR1: QSIDRY(SEQ ID NO: 313)

液晶顯示器2： TTS(序列號：314)

LCDR3: QQSYSPPLT(SEQ ID NO: 315)

69307(REGN16817抗hTfR scFv:hGAA)

HCVR(V_H)核苷酸序列

gaggtgcagctggtggagtctgggggaggcttggtccagcctgggggtccctga
gactctcctgtacagcctctggattcacctttagtaactattggatgacctgggtccgc
caggctccagggaaggggctggagtgggtggccaacataaaggaagatggaagt
gagaaagagtatgtggactctgtgaagggccggttcaccatctccagagacaacgc
caagaattcactgtatctgcaaatgaacagcctgagaggcgaggacacggctgtat
attactgtgcgagagatggggagcagctcgtcgattactattactactacgttatgga
cgtctggggccaagggaccacggtcaccgtctcctca(SEQ ID NO: 316)

HCVR(V_H)胺基酸序列

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCTASGFTFSNYWMTWVRQ
APGKGLEWVANIKEDGSEKEYVDSVKGRFTISRDNAKNSL
YLQMNSLRGEDTAVYYCARDGEQLVDYYYYYVMDVWGQ
GTTVTVSS(SEQ ID NO: 317)

HCDR1: GFTFSNYW (SEQ ID NO: 318)

HCDR2: IKEDGSEK (SEQ ID NO: 319)

HCDR3: ARDGEQLVDYYYYYVMDV(SEQ ID NO: 320)

LCVR(V_L)核苷酸序列

gacatccagatgacccagtctccatcttccgtgtctgcatctgttggagacagagtca
ccatcacttgtcgggcgagtcagggtattagcagctggttagcctggtatcagcaga
aaccagggaaagcccctaagctcctgatctatgctgcatccagtttgcaaagtgggg

tcccatcaaggttcagcggcagtggatctgggacagatttcactctcaccatcagca

gcctgcagcctgaagattttgcaacttactattgtcaaaaggctgacagtctcccgta

cgcttttggccaggggaccaagctggagatcaaa(SEQ ID NO: 321)

LCVR(V_L)胺基酸序列

DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGISSWLAWYQQKP

GKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPED

FATYYCQKADSLPYAFGQGTKLEIK(SEQ ID NO: 322)

LCDR1: QGISSW(SEQ ID NO: 323)

LCDR2: AAS(SEQ ID NO: 324)

LCDR3: QKADSLPYA(SEQ ID NO: 325)

12795B

HCVR(V_H)核苷酸序列

gaggtgcagctggtggagtctgggggaggcttggttcagcctgggggggtccctga

gactctcctgtgcaacctctggattcacctttaccagctatgacatgaagtgggtccg

ccaggctccagggctgggcctggagtgggtctcagctattagtggtagtggtggta

acacatactacgcagactccgtgaagggccggttcaccatctccagagacaattcc

aggaacacgctgtatctgcaaatgaacagcctgagagccgaggacacggccgtat

attactgtacgaggtcccatgacttcggtgccttcgactactttgactactggggcca

gggaaccctggtcaccgtctcctca(SEQ ID NO: 326)

HCVR(V_H)胺基酸序列

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCATSGFTFTSYDMKWVRQA

PGLGLEWVSAISGSGGNTYYADSVKGRFTISRDNSRNTLYL

QMNSLRAEDTAVYYCTRSHDFGAFDYFDYWGQGTLVTVS

S(SEQ ID NO: 327)

HCDR1: GFTFTSYD (SEQ ID NO: 328)

HCDR2: ISGSGGNT (SEQ ID NO: 329)

HCDR3: TRSHDFGAFDYFDY(SEQ ID NO: 330)

LCVR(V_L)核苷酸序列

gacatccagatgacccagtctccatcctccctgtctgcatctgtgggagacagagtc
accatcacttgccgggcaagtcagggcattagagatcattttggctggtatcagcag
aaaccagggaaagcccctaagcgcctgatctatgctgcatccagtttgcacagtgg
ggtcccatcaaggttcagcggcagtggatctgggacagaattcactctcacaatcag
cagcttgcagcctgaagattttgcaacctattactgtctacagtatgatacttacccgc
tcactttcggcggagggaccaaggtggagatcaaa(SEQ ID NO: 331)

LCVR(V_L)胺基酸序列

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRDHFGWYQQKP
GKAPKRLIYAASSLHSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPED
FATYYCLQYDTYPLTFGGGTKVEIK(SEQ ID NO: 332)

LCDR1: QGIRDH(SEQ ID NO: 333)

LCDR2: AAS(SEQ ID NO: 334)

LCDR3: LQYDTYPLT(SEQ ID NO: 335)

12798B(REGN17078 Fab; REGN17072 scFv; REGN16818抗hTfR scFv:hGAA)

HCVR(V_H)核苷酸序列

gaagtgcagctggtggagtctgggggagacttggtacagcctggcaggtccctgag
actctcctgtgcagcctctggattcacctttgatgattatgccatgcactgggtccgg
caagctccagggaagggcctggagtgggtctcaggtattagttggaatagtgctac
cagagtctatgcggactctgtgaagggccgattcaccatctccagagacaacgcca

agaatttcctgtatctgcaaatgaacagtctgagatctgaggacacggccttgtatca

ctgtgcaaaagatatggatatctcgctagggtactacggtttggacgtctggggcca

agggaccacggtcaccgtctcctca(SEQ ID NO: 336)

HCVR(V_H)胺基酸序列

EVQLVESGGDLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMHWVRQ

APGKGLEWVSGISWNSATRVYADSVKGRFTISRDNAKNFL

YLQMNSLRSEDTALYHCAKDMDISLGYYGLDVWGQGTTV

TVSS(SEQ ID NO: 337)

HCDR1: GFTFDDYA (SEQ ID NO: 338)

HCDR2: ISWNSATR (SEQ ID NO: 339)

HCDR3: AKDMDISLGYYGLDV(SEQ ID NO: 340)

LCVR(V_L)核苷酸序列

gaaatagtgatgacgcagtctccagccaccctgtctgtgtctccaggggaaagagc

caccctctcctgcagggccagtcagactgttagcagcaacttagcctggtatcagca

gaaacctggccaggctcccaggctcctcatctatggttcatcctccagggccactgg

tatcccagccaggttcagtggcagtgggtctgggacagagttcactctcaccatcag

cagcctgcagtctgaagattttgcagtttattactgtcagcagtataataactggcctc

cctacacttttggccaggggaccaagctggagatcaaa(SEQ ID NO: 341)

LCVR(V_L)胺基酸序列

EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQTVSSNLAWYQQKPG

QAPRLLIYGSSSRATGIPARFSGSGSGTEFTLTISSLQSEDFA

VYYCQQYNNWPPYTFGQGTKLEIK(SEQ ID NO: 342)

LCDR1: QTVSSN(SEQ ID NO: 343)

LCDR2: GSS(SEQ ID NO: 344)

LCDR3: QQYNNWPPYT(SEQ ID NO: 345)

12799B(REGN17079 Fab; REGN17073 scFv; REGN16819抗hTfR scFv:hGAA)

HCVR(V_H)核苷酸序列

cagatcaccttgaaggagtctggtcctacgctggtgaaacccacacagaccctcac
gctgacctgcaccttctctgggttctcactcagcactagtggagtgggtgtggtctgg
atccgtcagccccccggaaaggccctggagtggcttgcactcatttattggaatgat
cataagcggtacagcccatctctggggagcaggctcaccatcaccaaggacacctc
caaaaaccaggtggtccttacaatgaccaacatggaccctgtggacacagccacat
attactgtgcacactacagtgggagctattcctactactatggtttggacgtctgg
ggccaagggaccacggtcaccgtctcctca(SEQ ID NO: 346)

HCVR(V_H)胺基酸序列

QITLKESGPTLVKPTQTLTLTCTFSGFSLSTSGVGVVWIRQP
PGKALEWLALIYWNDHKRYSPSLGSRLTITKDTSKNQVVL
TMTNMDPVDTATYYCAHYSGSYSYYYYGLDVWGQGTTV
TVSS(SEQ ID NO: 347)

HCDR1: GFSLSTSGVG (SEQ ID NO: 348)

HCDR2: IYWNDHK (SEQ ID NO: 349)

HCDR3: AHYSGSYSYYYYGLDV(SEQ ID NO: 350)

LCVR(V_L)核苷酸序列

gacatccagatgacccagtctccatcttccgtgtctgcatctgtaggagacagagtc
accatcacttgtcgggcgagtcagggtattgccagctggttagcctggtatcagcag
aaaccagggaaagcccctgagctcctgatctatgctgcatccagtttgcaaggtggg
gtcccatcaaggttcagcggcagtggatctgggacagatttcactctcaccatcagc

agcctgcagcctgaagattttgcaatttactattgtcaacaggctaactatttcccgtg

gacgttcggccaagggaccaaggtggaaatcaaa(SEQ ID NO: 351)

LCVR(V_L)胺基酸序列

DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGIASWLAWYQQKP

GKAPELLIYAASSLQGGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPED

FAIYYCQQANYFPWTFGQGTKVEIK(SEQ ID NO: 352)

LCDR1: QGIASW(SEQ ID NO: 353)

LCDR2: AAS(SEQ ID NO: 354)

LCDR3: QQANYFPWT(SEQ ID NO: 355)

12801B

HCVR(V_H)核苷酸序列

gaggtgcagctgttggagtctgggggagccttggtacagcctgggggtccctgag

actctcctgtgcagcctctggattcacctttacctcctatgccatgcactgggtccgc

caggctccagggaagggtctggagtgggtctcatctattagaggtagtggtggtgg

cacatactccgcagactccgtgaagggccggttcaccatctccagagacaattcca

gggacactctatatctgcaaatgaacagtgtgagagccgaggacacggccgtttatt

actgtgcgaggtcccatgactacggtgccttcgacttctttgactactggggccagg

gaaccctggtcaccgtctcctca(SEQ ID NO: 356)

HCVR(V_H)胺基酸序列

EVQLLESGGALVQPGGSLRLSCAASGFTFTSYAMHWVRQA

PGKGLEWVSSIRGSGGGTYSADSVKGRFTISRDNSRDTLYL

QMNSVRAEDTAVYYCARSHDYGAFDFFDYWGQGTLVTVS

S(SEQ ID NO: 357)

HCDR1: GFTFTSYA (SEQ ID NO: 358)

HCDR2: IRGSGGGT (SEQ ID NO: 359)

HCDR3: ARSHDYGAFDFFDY(SEQ ID NO: 360)

LCVR(V_L)核苷酸序列

gacatccagatgacccagtctccatcctccctgtctgcatctgtaggagacagagtc

accatcacttgccgggcaagtcagggcattagaactgatttaggctggtatcagcag

aaaccagggaaagcccctaagcgcctgatctatgctgcatccagtttgcaaagtgg

ggtcccatcaaggttcagcggcagtggatctgggacagaattcactctcacaatcag

cagcctgcggcctgaagattttgcaacttttactgtctacagtataatagttacccgc

tcactttcggcggagggaccaaggtggagatcaaa(SEQ ID NO: 361)

LCVR(V_L)胺基酸序列

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRTDLGWYQQKPG

KAPKRLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLRPEDF

ATFYCLQYNSYPLTFGGGTKVEIK(SEQ ID NO: 362)

LCDR1: QGIRTD(SEQ ID NO: 363)

LCDR2: AAS(SEQ ID NO: 364)

LCDR3: LQYNSYPLT(SEQ ID NO: 365)

12802B(REGN16820抗hTfR scFv:hGAA)

HCVR(V_H)核苷酸序列

caggtgcagctggtggagtctgggggaggcttggtcaagcctggagggtccctga

gactctcctgtgcagcctctggattcaccttcagtgactacttcatgagctggatccg

ccaggctccagggaaggggctggagtgggtttcatacattagtagtactggtagtac

cataaattatgcagactctgtgaagggccgattcaccatctccagggacaatgtcaa

gaattcactgtatctgcaaatgaccagcctgagagtcgaggacacggccgtgtatta

ctgtacgagagataactggaactatgaatactggggccagggaaccctggtcaccg

tctcctca(SEQ ID NO: 366)

HCVR(V_H)胺基酸序列

QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYFMSWIRQA
PGKGLEWVSYISSTGSTINYADSVKGRFTISRDNVKNSLYL
QMTSLRVEDTAVYYCTRDNWNYEYWGQGTLVTVSS(SEQ
ID NO: 367)

HCDR1: GFTFSDYF (SEQ ID NO: 368)

HCDR2: ISSTGSTI (SEQ ID NO: 369)

HCDR3: TRDNWNYEY(SEQ ID NO: 370)

LCVR(V_L)核苷酸序列

gaaatagtgatgacgcagtctccagccaccctgtctgtgtctccaggggaaagagc
caccctctcctgcagggccagtcagagtgttagcatcaacttagcctggtaccagca
gaaacctggccaggctcccaggctcctcatctttgttgcatccaccagggccactgg
tatcccagccaggttcagtggcagtgggtctgggacagagttcactctcaccatcag
cagcctgcagtctgaagattttgcaacttattactgtcagcagtatgatatctggccgt
acacttttggccaggggaccaagctggagatcaaa(SEQ ID NO: 371)

LCVR(V_L)胺基酸序列

EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSINLAWYQQKPG
QAPRLLIFVASTRATGIPARFSGSGSGTEFTLTISSLQSEDFA
TYYCQQYDIWPYTFGQGTKLEIK(SEQ ID NO: 372)

LCDR1: QSVSIN(SEQ ID NO: 373)

LCDR2: VAS(SEQ ID NO: 374)

LCDR3: QQYDIWPYT(SEQ ID NO: 375)

12808B

HCVR(V_H)核苷酸序列

cagctgcagctgcaggagtcgggcccaggactggtgaagccttcggagaccctgt
ccctcacctgcactgtgtctggtgaatccatcagcagtaatacttactactggggctg
gatccgccagcccccagggaaggggctggaatggattgggagtatcgattatagtg
ggaccaccaattataacccgtccctcaagagtcgagtcaccatatccgtagacacgt
ccaggaatcacttctccctgaggctgaggtctgtgaccgccgcagacacggctgtg
tattactgtgcgagagagtggggaaactacggctactattacggtatggacgtttgg
ggccaagggaccacggtcaccgtctcctca(SEQ ID NO: 376)

HCVR(V_H)胺基酸序列

QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGESISSNTYYWGWIRQ
PPGKGLEWIGSIDYSGTTNYNPSLKSRVTISVDTSRNHFSL
RLRSVTAADTAVYYCAREWGNYGYYYGMDVWGQGTTVT
VSS(SEQ ID NO: 377)

HCDR1: GESISSNTYY (SEQ ID NO: 378)

HCDR2: IDYSGTT (SEQ ID NO: 379)

HCDR3: AREWGNYGYYYGMDV(SEQ ID NO: 380)

LCVR(V_L)核苷酸序列

gacatccagatgacccagtctccatcctccctgtctgcatctgtaggagacagagtc
accatcaattgccgggcaagtcagggcattagaaatgatttaggctggtatcagcag
aaaccagggaaagcccctaagcgcctgatctatgctgcatccagtttgcaaagtgg
ggtcccattaaggttcagtggcagtggatctgggacagaattcactctcacaatcaa
caacctgcagcctgaagattttgcaacttattactgtctatcgcataatagttacccgt
ggacgttcggccaagggaccaaggtggaaatcaaa(SEQ ID NO: 381)

LCVR(V_L)胺基酸序列

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTINCRASQGIRNDLGWYQQKP
GKAPKRLIYAASSLQSGVPLRFSGSGSGTEFTLTINNLQPED
FATYYCLSHNSYPWTFGQGTKVEIK(SEQ ID NO: 382)

LCDR1: QGIRND(SEQ ID NO: 383)

LCDR2: AAS(SEQ ID NO: 384)

LCDR3: LSHNSYPWT(SEQ ID NO: 385)

12812B(REGN16821抗hTfR scFv:hGAA)

HCVR(V_H)核苷酸序列

caggtgcagctggtgcagtctggggctgaggtgaagaagcctgggtcctcggtga
gggtctcctgcaaggcttctagaggcaccttcagcagctatgctatcagctgggtgc
gacaggcccctggacaaggccttgagtggatgggagggatcatccccatctttggt
acagcaaactacgcacagaagttcctggccagagtcacgattaccgcggacgaatc
cacgagcacagcctacatggagctgagcagcctgagatctgaggacacggccgtg
tattactgtgcgagagagaaggggtggaactactttgactactggggccagggaac
cctggtcaccgtctcctca(SEQ ID NO: 386)

HCVR(V_H)胺基酸序列

QVQLVQSGAEVKKPGSSVRVSCKASRGTFSSYAISWVRQA
PGQGLEWMGGIIPIFGTANYAQKFLARVTITADESTSTAYM
ELSSLRSEDTAVYYCAREKGWNYFDYWGQGTLVTVSS(SE
Q ID NO: 387)

HCDR1: RGTFSSYA (SEQ ID NO: 388)

HCDR2: IIPIFGTA (SEQ ID NO: 389)

HCDR3: AREKGWNYFDY(SEQ ID NO: 390)

LCVR(V_L)核苷酸序列

gacatccagatgacccagtctccaccttccgtgtctgcatctgtaggagacagagtc

accatcacttgtcgggcgagtcagggtattagcagctggttagcctggtatcagcag

aaaccagggaaagcccctaaactcctgatctatgctgcatccagtttgcaaagtggg

gtcccatcaaggttcagcggcagtggatctgggacagatttcactctcaccatcagc

agcctgcagcctgaagattttgcaacttactattgtcaacaggctaacagtttccctc

ggacgttcggccaagggaccaaggtggaaatcaaa(SEQ ID NO: 391)

LCVR(V_L)胺基酸序列

DIQMTQSPPSVSASVGDRVTITCRASQGISSWLAWYQQKP

GKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPED

FATYYCQQANSFPRTFGQGTKVEIK(SEQ ID NO: 392)

LCDR1: QGISSW(SEQ ID NO: 393)

LCDR2: AAS(SEQ ID NO: 394)

LCDR3: QQANSFPRT(SEQ ID NO: 395)

12816B

HCVR(V_H)核苷酸序列

caggtgcagctggtggagtctgggggaggcttggtcaagcctggagggtccctga

gactctcctgtgcagcctctggattcaccttcagtgactactacatgaactggatccg

ccaggctccagggaaggggctggagtgggtttcatacattagtagtagtgggacta

ccatatactacgcagactctgtgaagggccgattcaccatctccagggacaacgcc

aagaaatcactgtatctggagatgaacagcctcagagccgaggacacggccgtgta

ctactgtgcgagagaggggtacggtaatgactactattactacggtatagacgtctg

gggccaagggaccacggtcaccgtctcctca(SEQ ID NO: 396)

HCVR(V_H)胺基酸序列

QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMNWIRQA

PGKGLEWVSYISSSGTTIYYADSVKGRFTISRDNAKKSLYL
EMNSLRAEDTAVYYCAREGYGNDYYYYGIDVWGQGTTVT
VSS(SEQ ID NO: 397)

HCDR1: GFTFSDYY (SEQ ID NO: 398)

HCDR2: ISSSGTTI (SEQ ID NO: 399)

HCDR3: AREGYGNDYYYYGIDV(SEQ ID NO: 400)

LCVR(V_L)核苷酸序列

gatattgtgatgactcagtctccactctccctgcccgtcacccctggagagccggcc
tccatctcctgcaggtctagtcagagcctcctgcatggtaatggatacaactatttga
cttggtacctgcagaagccagggcagtctccacagctcctgatctatttgggttctaa
tcgggcctccggggtccctgacaggttcagtggcagtggatcaggcacagattttac
actgaaaataagcagagtggaggctgaggatgttggggtttattactgcatgcaagc
tctacaaactccgtacacttttggccaggggaccaagctggagatcaaa(SEQ ID
NO: 401)

LCVR(V_L)胺基酸序列

DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLHGNGYNYLTWY
LQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVPDRFSGSGSGTDFTLKISR
VEAEDVGVYYCMQALQTPYTFGQGTKLEIK(SEQ ID NO:
402)

LCDR1: QSLLHGNGYNY(SEQ ID NO: 403)

LCDR2: LGS(SEQ ID NO: 404)

LCDR3: MQALQTPYT(SEQ ID NO: 405)

12833B

HCVR(V_H)核苷酸序列

caggtgcagctggtggagtctgggggaggcgtggtccagcctgggaggtccctga
gactctcctgtgcagcctctggattcaccttcagtagctttggcatgcactgggtccg
ccaggctccaggcaaggggctggagtgggtgatatttatatcatatgatggaagtga
taaatactatgcagactccgtgaagggccgattcgccatctccagagacagttccaa
gaacacgctatatctgcaaatgaacagcctgagagctgaggacacggctgtgtatta
ctgtgcgaaagaaaacggtattttgactgattcctacggtatggacgtctggggcca
agggaccacggtcaccgtctcctca(SEQ ID NO: 406)

HCVR(V_H)胺基酸序列

QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSFGMHWVRQ
APGKGLEWVIFISYDGSDKYYADSVKGRFAISRDSSKNTLY
LQMNSLRAEDTAVYYCAKENGILTDSYGMDVWGQGTTVT
VSS(SEQ ID NO: 407)

HCDR1: GFTFSSFG (SEQ ID NO: 408)

HCDR2: ISYDGSDK (SEQ ID NO: 409)

HCDR3: AKENGILTDSYGMDV(SEQ ID NO: 410)

LCVR(V_L)核苷酸序列

gacatccagatgacccagtctccatcctccctgtctgcatctgtaggagacagagtc
accatcacttgccgggcaagtcagagcattagcagctatttaaattggtatcagcag
aaaccagggaaagcccctaagctcctgatctatgctgcatccagtttgcaaagtggg
gtcccgtcaaggttcagtggcagtggatctgggacagatttcactctcaccatcagc
agtctgcaacctgaagattttgcaacttactactgtcaacagagttacagtacccctc
cgatcaccttcggccaagggacacgactggagattaaa(SEQ ID NO: 411)

LCVR(V_L)胺基酸序列

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPG

KAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF

ATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIK(SEQ ID NO: 412)

LCDR1: QSISSY(SEQ ID NO: 413)

LCDR2: AAS(SEQ ID NO: 414)

LCDR3: QQSYSTPPIT(SEQ ID NO: 415)

12834B

HCVR(V_H)核苷酸序列

caggttcagctggtgcagtctggagctgaggtgaagaagcctggggcctctgtgaa

ggtctcctgcaaggcttctggttacacctttaccagctatggtatcagctgggtgcga

caggcccctggacaagggcttgagtggatgggatggatcagtgtttaccatggtaa

cacaaactatgcacagaagttccagggcagagtcaccatgaccacagacacatcca

cgagcacagcctacatggagctgaggagcctgagatctgacgacacggccgtgtat

tactgtgcgagagaggggtattacgattttggagtggttatacccttttgactactg

gggccagggaaccctggtcaccgtctcctca(SEQ ID NO: 416)

HCVR(V_H)胺基酸序列

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYGISWVRQ

APGQGLEWMGWISVYHGNTNYAQKFQGRVTMTTDTSTST

AYMELRSLRSDDTAVYYCAREGYYDFWSGYYPFDYWGQG

TLVTVSS(SEQ ID NO: 417)

HCDR1: GYTFTSYG (SEQ ID NO: 418)

HCDR2: ISVYHGNT (SEQ ID NO: 419)

HCDR3: AREGYYDFWSGYYPFDY(SEQ ID NO: 420)

LCVR(V_L)核苷酸序列

gacatccagatgacccagtctccatcctccctgtctgcatctgtaggagacagagtc

accatcacttgccgggcaagtcagagcattagcagctatttaaattggtatcagcag

aaaccagggaaagcccctaagctcctgatctatgctgcatccagtttgcaaagtggg

gtcccgtcaaggttcagtggcagtggatctgggacagatttcactctcaccatcagc

agtctgcaacctgaagattttgcaacttactactgtcaacagagttacagtacccctc

cgatcaccttcggccaagggacacgactggagattaaa(SEQ ID NO: 421)

LCVR(V_L)胺基酸序列

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPG

KAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF

ATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIK(SEQ ID NO: 422)

LCDR1: QSISSY(SEQ ID NO: 423)

LCDR2: AAS(SEQ ID NO: 424)

LCDR3: QQSYSTPPIT(SEQ ID NO: 425)

12835B

HCVR(V_H)核苷酸序列

gaggtgcagctggtggagtctgggggaggcttgatacaacctggagggtccctga

gactctcctgtgaagcctctggattcaccttcagaaattatgaaatgaattgggtccg

ccaggctccagggaaggggctggagtgggtttcatatattagtagtagtggtaatat

gaaagactacgcagagtctgtgaagggccgattcaccatctccagagacaatgtca

agaattcactgcagctgcaaatgaacagcctgagagtcgaggacacggctgtttatt

actgtgcgagagacgagtttccttacggaatggacgtctggggccaagggaccacg

gtcaccgtctcctca(SEQ ID NO: 426)

HCVR(V_H)胺基酸序列

EVQLVESGGGLIQPGGSLRLSCEASGFTFRNYEMNWVRQA

PGKGLEWVSYISSSGNMKDYAESVKGRFTISRDNVKNSLQ

LQMNSLRVEDTAVYYCARDEFPYGMDVWGQGTTVTVSS(SEQ ID NO: 427)

HCDR1: GFTFRNYE (SEQ ID NO: 428)

HCDR2: ISSSGNMK (SEQ ID NO: 429)

HCDR3: ARDEFPYGMDV(SEQ ID NO: 430)

LCVR(V_L)核苷酸序列

gacatccagatgacccagtctccatcctccctgtctgcatctgtaggagacagagtcaccatcacttgccgggcaagtcagagcattagcagctatttaaattggtatcagcagaaaccagggaaagcccctaagctcctgatctatgctgcatccagtttgcaaagtggggtcccgtcaaggttcagtggcagtggatctgggacagatttcactctcaccatcagcagtctgcaacctgaagattttgcaacttactactgtcaacagagttacagtacccctccgatcaccttcggccaagggacacgactggagattaaa(SEQ ID NO: 431)

LCVR(V_L)胺基酸序列

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIK(SEQ ID NO: 432)

LCDR1: QSISSY(SEQ ID NO: 433)

LCDR2: AAS(SEQ ID NO: 434)

LCDR3: QQSYSTPPIT(SEQ ID NO: 435)

12847B(REGN17083抗hTfR Fab; REGN17077抗hTfR scFv; REGN16826抗hTfR scFv:hGAA)

HCVR(V_H)核苷酸序列

gaagtgcagctggtggagtctgggggaggcttggttcagcctggcaggtccctgagactctcctgtgcagcctctggattcacctttgatgattatgccatgaactgggtccgg

caagctccagggaagggcctggagtgggtctcaggtattagttggagtagtggtag
catggactatgcggactctgtgaagggccgattcaccatctccagagacaacgcca
aaaactccctgtatctgcaaatgaacagtctgagaactgaggacacggccttatatta
ctgtgcaaaagctagggaagttggagactactacggtatggacgtctggggccaag
ggaccacggtcaccgtctcctca(SEQ ID NO: 436)

HCVR(V_H)胺基酸序列

EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMNWVRQ
APGKGLEWVSGISWSSGSMDYADSVKGRFTISRDNAKNSL
YLQMNSLRTEDTALYYCAKAREVGDYYGMDVWGQGTTV
TVSS(SEQ ID NO: 437)

HCDR1: GFTFDDYA (SEQ ID NO: 438)

HCDR2: ISWSSGSM (SEQ ID NO: 439)

HCDR3: AKAREVGDYYGMDV(SEQ ID NO: 440)

LCVR(V_L)核苷酸序列

gacatccagatgacccagtctccatcctccctgtctgcatctgtaggagacagagtc
accatcacttgccgggcaagtcagagcattagcagctatttaaattggtatcagcag
aaaccagggaaagcccctaagctcctgatctatgctgcatccagtttgcaaagtggg
gtcccgtcaaggttcagtggcagtggatctgggacagatttcactctcaccatcagc
agtctgcaacctgaagattttgcaacttactactgtcaacagagttacagtacccctc
cgatcaccttcggccaagggacacgactggagattaaa(SEQ ID NO: 441)

LCVR(V_L)胺基酸序列

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPG
KAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF
ATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIK(SEQ ID NO: 442)

LCDR1: QSISSY(SEQ ID NO: 443)

LCDR2: AAS(SEQ ID NO: 444)

LCDR3: QQSYSTPPIT(SEQ ID NO: 445)

12848B(REGN16827抗hTfR scFv:hGAA)

HCVR(V_H)核苷酸序列

gaagtgcagctggtggagtctgggggaggcttggtacagcctggcaggtccctgac
actctcctgtgcagcctctggattcacctttgataatttggcatgcactgggtccggc
aaggtccagggaagggcctggaatgggtctcaggtcttacttggaatagtggtgtca
taggctatgcggactctgtgaagggccgattcaccatctccagagacaacgccaag
aactccctgtatctgcaaatgaacagtctgagacctgaggacacggccttatattact
gtgcaaaagatatacggaattacggccccctttgactactggggccagggaaccctg
gtcaccgtctcctca(SEQ ID NO: 446)

HCVR(V_H)胺基酸序列

EVQLVESGGGLVQPGRSLTLSCAASGFTFDNFGMHWVRQG
PGKGLEWVSGLTWNSGVIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLY
LQMNSLRPEDTALYYCAKDIRNYGPFDYWGQGTLVTVSS(
SEQ ID NO: 447)

HCDR1: GFTFDNFG (SEQ ID NO: 448)

HCDR2: LTWNSGVI (SEQ ID NO: 449)

HCDR3: AKDIRNYGPFDY(SEQ ID NO: 450)

LCVR(V_L)核苷酸序列

gaaattgtgttgacgcagtctccaggcaccctgtctttgtctccaggggaaagagcc
accctctcctgcagggccagtcagagtgttagcagcagctacttagcctggtaccag
cagaaacctggccaggctcccaggctcctcatctatggtgcatccagcagggccac

tggcatcccagacaggttcagtggcagtgggtctgggacagacttcactctcaccat
cagcagactggagcctgaagattttgcagtgtattactgtcagcagtatggtagctca
ccttggacgttcggccaagggaccaaggtggaaatcaaa(SEQ ID NO: 451)

LCVR(V_L)胺基酸序列

EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKP
GQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPED
FAVYYCQQYGSSPWTFGQGTKVEIK(SEQ ID NO: 452)

LCDR1: QSVSSSY(SEQ ID NO: 453)

LCDR2: GAS(SEQ ID NO: 454)

LCDR3: QQYGSSPWT(SEQ ID NO: 455)

12843B(REGN17075 抗 hTfR scFv; REGN16824 抗 hTfR scFv:hGAA; REGN17081抗hTfR Fab)

HCVR(V_H)核苷酸序列

gaggtgcagctggtggagtctgggggaggcttagtacagcctggagggtccctaa
gactctcctgtgcagcctctggattcaccttcaatattttgaaatgaactgggtccgc
caggctccagggaaggggctggagtggatttcctacattagtagtcgtggaactacc
acatactacgcagactctgtgaggggccgattcaccatctccagagacaacgccaa
gaactcactgtatctgcaaatgaacagcctgagagccgaggacacggctgtttatta
ctgtgcgagagattatgaagcaacaatccctttgacttctggggccagggaaccct
ggtcaccgtctcctca(SEQ ID NO: 456)

HCVR(V_H)胺基酸序列

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNIFEMNWVRQA
PGKGLEWISYISSRGTTTYYADSVRGRFTISRDNAKNSLYL
QMNSLRAEDTAVYYCARDYEATIPFDFWGQGTLVTVSS(SE

Q ID NO: 457)

HCDR1: GFTFNIFE (SEQ ID NO: 458)

HCDR2: ISSRGTTT (SEQ ID NO: 459)

HCDR3: ARDYEATIPFDF(SEQ ID NO: 460)

LCVR(V_L)核苷酸序列

gacatccagatgacccagtctccatcctccctgtctgcatctgtaggagacagagtc

accatcacttgccgggcaagtcagagcattagcagctatttaaattggtatcagcag

aaaccagggaaagcccctaagctcctgatctatgctgcatccagtttgcaaagtggg

gtcccgtcaaggttcagtggcagtggatctgggacagatttcactctcaccatcagc

agtctgcaacctgaagattttgcaacttactactgtcaacagagttacagtacccctc

cgatcaccttcggccaagggacacgactggagattaaa(SEQ ID NO: 461)

LCVR(V_L)胺基酸序列

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPG

KAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF

ATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIK(SEQ ID NO: 462)

LCDR1: QSISSY(SEQ ID NO: 463)

LCDR2: AAS(SEQ ID NO: 464)

LCDR3: QQSYSTPPIT(SEQ ID NO: 465)

12844B

HCVR(V_H)核苷酸序列

gaggtgcagctggtggagtctgggggaagtgtggtacggcctgggggtccctga

gactctcctgtgaagcctctggattcacctttgatgattatggcatgagctgggtccg

ccaagatccagggaaggggctggagtgggtctctggtattaattggaatggtgatag

aacaaattatgcagactctgtgaagggccgattcatcatttccagagacaacgccaa

gaactctgtgtatctacaaatgaacagtctgagagcggaggactcggccttgtatca

ctgtgcgagagatcagggactcggagtggcagctacccttgactactggggccagg

gaaccctggtcaccgtctcctca(SEQ ID NO: 466)

HCVR(V_H)胺基酸序列

EVQLVESGGSVVRPGGSLRLSCEASGFTFDDYGMSWVRQ

DPGKGLEWVSGINWNGDRTNYADSVKGRFIISRDNAKNSV

YLQMNSLRAEDSALYHCARDQGLGVAATLDYWGQGTLVT

VSS(SEQ ID NO: 467)

HCDR1: GFTFDDYG (SEQ ID NO: 468)

HCDR2: INWNGDRT (SEQ ID NO: 469)

HCDR3: ARDQGLGVAATLDY(SEQ ID NO: 470)

LCVR(V_L)核苷酸序列

gacatccagatgacccagtctccatcctccctgtctgcatctgtaggagacagagtc

accatcacttgccgggcaagtcagagcattagcagctatttaaattggtatcagcag

aaaccagggaaagcccctaagctcctgatctatgctgcatccagtttgcaaagtggg

gtcccgtcaaggttcagtggcagtggatctgggacagatttcactctcaccatcagc

agtctgcaacctgaagattttgcaacttactactgtcaacagagttacagtacccctc

cgatcaccttcggccaagggacacgactggagattaaa(SEQ ID NO: 471)

LCVR(V_L)胺基酸序列

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPG

KAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF

ATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIK(SEQ ID NO: 472)

LCDR1: QSISSY(SEQ ID NO: 473)

LCDR2: AAS(SEQ ID NO: 474)

LCDR3: QQSYSTPPIT(SEQ ID NO: 475)

12845B(REGN17082 Fab; REGN17076 scFv; REGN16825抗hTfR scFv:hGAA)

HCVR(V_H)核苷酸序列

gaggtgcagctggtggagtctgggggaggcttggtacagcctggagggtccctgagactctcctgtgcagcctctggattcaccgtcagtaattatgaaatgaactgggtccgccaggctccagggaaggggctggagtgggtttcatacattagtagtagtaccagtaacatatactacgcagactctgtgaagggccgattcaccatctccagagacaacgccgagaactcactgtatctgcagatgaacagcctgagagtcgaggacacggctgtttattactgtgtgagagatgggattgtagtagttccagttggtcgtggatactactattacggttggacgtctggggccaagggaccacggtcaccgtctcctca(SEQ ID NO: 476)

HCVR(V_H)胺基酸序列

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTVSNYEMNWVRQAPGKGLEWVSYISSSTSNIYYADSVKGRFTISRDNAENSLYLQMNSLRVEDTAVYYCVRDGIVVVPVGRGYYYYGLDVWGQGTTVTVSS(SEQ ID NO: 477)

HCDR1: GFTVSNYE (SEQ ID NO: 478)

HCDR2: ISSSTSNI (SEQ ID NO: 479)

HCDR3: VRDGIVVVPVGRGYYYYGLDV(SEQ ID NO: 480)

LCVR(V_L)核苷酸序列

gacatccagatgacccagtctccatcctccctgtctgcatctgtaggagacagagtcaccatcacttgccgggcaagtcagagcattagcagctatttaaattggtatcagcagaaaccagggaaagcccctaagctcctgatctatgctgcatccagtttgcaaagtggg

gtcccgtcaaggttcagtggcagtggatctgggacagatttcactctcaccatcagc

agtctgcaacctgaagattttgcaacttactactgtcaacagagttacagtacccctc

cgatcaccttcggccaagggacacgactggagattaaa(SEQ ID NO: 481)

LCVR(V_L)胺基酸序列

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPG

KAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF

ATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIK(SEQ ID NO: 482)

LCDR1: QSISSY(SEQ ID NO: 483)

LCDR2: AAS(SEQ ID NO: 484)

LCDR3: QQSYSTPPIT(SEQ ID NO: 485)

12839B(REGN17080 Fab; REGN17074 scFv; REGN16822抗

hTfR scFv:hGAA)

HCVR(V_H)核苷酸序列

caggtgcagctggtggagtctgggggaggcgtggtccagcctggaaggtccctga

gactctcctgcgcagcctctggattccccttagtaattatgtcatgtattgggtccgc

caggctccaggcaaggggctggagtgggtggctcttatttttttgacggaaagaaa

aactatcatgcagactccgtgaagggccgattcaccataaccagagacaattccaaa

aatatgttatatctgcaaatgaacagcctgagacctgaggacgcggctgtgtattact

gtgcgaaaatccattgtcctaatggtgtatgttacaaggggtattacggaatggacgt

ctggggccaagggaccacggtcaccgtctcctca(SEQ ID NO: 486)

HCVR(V_H)胺基酸序列

QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFPFSNYVMYWVRQ

APGKGLEWVALIFFDGKKNYHADSVKGRFTITRDNSKNML

YLQMNSLRPEDAAVYYCAKIHCPNGVCYKGYYGMDVWG

QGTTVTVSS(SEQ ID NO: 487)

HCDR1: GFPFSNYV (SEQ ID NO: 488)

HCDR2: IFFDGKKN (SEQ ID NO: 489)

HCDR3: AKIHCPNGVCYKGYYGMDV(SEQ ID NO: 490)

LCVR(V_L)核苷酸序列

gacatccagatgacccagtctccatcctccctgtctgcatctgtaggagacagagtc
accatcacttgccgggcaagtcagagcattagcagctatttaaattggtatcagcag
aaaccagggaaagcccctaagctcctgatctatgctgcatccagtttgcaaagtggg
gtcccgtcaaggttcagtggcagtggatctgggacagatttcactctcaccatcagc
agtctgcaacctgaagattttgcaacttactactgtcaacagagttacagtacccctc
cgatcaccttcggccaagggacacgactggagattaaa(SEQ ID NO: 491)

LCVR(V_L)胺基酸序列

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPG
KAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF
ATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIK(SEQ ID NO: 492)

LCDR1: QSISSY(SEQ ID NO: 493)

LCDR2: AAS(SEQ ID NO: 494)

LCDR3: QQSYSTPPIT(SEQ ID NO: 495)

12841B(REGN16823抗hTfR scFv:hGAA)

HCVR(V_H)核苷酸序列

gaggtgcagctggtggagtctgggggaggcttggtccagcctgggggtccctaa
gactctcctgtgcagcctctggattcacctttagtaactattggatgaactgggtccg
ccaggctccagggaagggactggagtgggtggccaatataaaagaagatggaggt
aagaaattgtatgtggactctgtgaagggccgattcaccatctccagagacaacgcc

aagaactcactgtttctgcaaatgaacagcctgagagccgaggacacggctgtgtat

tattgtgcgagagaagatacaactttggttgtggactactactactacggtatggacg

tctggggccaagggaccacggtcaccgtctcctca(SEQ ID NO: 496)

HCVR(V_H)胺基酸序列

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYWMNWVRQ

APGKGLEWVANIKEDGGKKLYVDSVKGRFTISRDNAKNSL

FLQMNSLRAEDTAVYYCAREDTTLVVDYYYYGMDVWGQ

GTTVTVSS(SEQ ID NO: 497)

HCDR1: GFTFSNYW (SEQ ID NO: 498)

HCDR2: IKEDGGKK (SEQ ID NO: 499)

HCDR3: AREDTTLVVDYYYYGMDV(SEQ ID NO: 500)

LCVR(V_L)核苷酸序列

gacatccagatgacccagtctccatcctccctgtctgcatctgtaggagacagagtc

accatcacttgccgggcaagtcagagcattagcagctatttaaattggtatcagcag

aaaccagggaaagcccctaagctcctgatctatgctgcatccagtttgcaaagtggg

gtcccgtcaaggttcagtggcagtggatctgggacagatttcactctcaccatcagc

agtctgcaacctgaagattttgcaacttactactgtcaacagagttacagtacccctc

cgatcaccttcggccaagggacacgactggagattaaa(SEQ ID NO: 501)

LCVR(V_L)胺基酸序列

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPG

KAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF

ATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIK(SEQ ID NO: 502)

LCDR1: QSISSY(SEQ ID NO: 503)

LCDR2: AAS(SEQ ID NO: 504)

LCDR3: QQSYSTPPIT(SEQ ID NO: 505)

12850B(REGN16828抗hTfR scFv:hGAA)

HCVR(V_H)核苷酸序列

caggtccagctggtgcagtctggggctgaggtgaagaagcctgggtcctcggtgaa
ggtctcctgcaaggcttctggaggcaccttcaacacctatgctatcacctgggtgcg
acaggcccctggacaagggcttgaatggatgggggggaatcatccctatctctggca
tagcagagtacgcacagaagttccagggcagagtcacgatcaccacggatgactcc
tcgaccacagcctacatggaactgaacagtctgagatctgaggacacggccgtgta
ttactgtgcgagctggaactacgcactctactacttctacggtatggacgtctggggc
cgagggaccacggtcaccgtctcctca(SEQ ID NO: 506)

HCVR(V_H)胺基酸序列

QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFNTYAITWVRQ
APGQGLEWMGGIIPISGIAEYAQKFQGRVTITTDDSSTTAY
MELNSLRSEDTAVYYCASWNYALYYFYGMDVWGRGTTVT
VSS(SEQ ID NO: 507)

HCDR1: GGTFNTYA (SEQ ID NO: 508)

HCDR2: IIPISGIA(SEQ ID NO: 509)

HCDR3: ASWNYALYYFYGMDV(SEQ ID NO: 510)

LCVR(V_L)核苷酸序列

gaaattgtgttgacgcagtctccaggcaccctgtctttgtctccaggggaaagagcc
accctctcctgcagggccagtcagagtgttagcagcagctacttagcctggtaccag
cagaaacctggccaggctcccaggctcctcatctatggtgcatccagcagggccac
tggcatcccagacaggttcagtggcagtgggtctgggacagacttcactctcaccat
cagcagactggagcctgaagattttgcagtgtattactgtcagcagtatggtagctca

ccttggacgttcggccaagggaccaaggtggaaatcaaa(SEQ ID NO: 511)

LCVR(V_L)胺基酸序列

EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKP

GQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPED

FAVYYCQQYGSSPWTFGQGTKVEIK(SEQ ID NO: 512)

LCDR1: QSVSSSY(SEQ ID NO: 513)

LCDR2: GAS(SEQ ID NO: 514)

LCDR3: QQYGSSPWT(SEQ ID NO: 515)

69261

HCVR(V_H)核苷酸序列

caggtgcagctggtggagtctgggggaggcttggtcaagcctggagggtccctga

gactctcctgtgcagcctctggattcaccttcagtgtctattacatgaactggatccgc

caggctccagggaagggcctggagtgggtttcatacattagtagtagtggtagtacc

atatactacgcagactctgtgaagggccgattcaccatctccagggacaacgccaa

gaactcactgtatctccaaatgaacagtctgagagccgaggacacggccgtatatta

ctgtgggagagaagggtatagtgggacttattcttattacggtatggacgtctgggg

ccaagggaccacggtcaccgtctcctca(SEQ ID NO: 516)

HCVR(V_H)胺基酸序列

QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSVYYMNWIRQA

PGKGLEWVSYISSSGSTIYYADSVKGRFTISRDNAKNSLYL

QMNSLRAEDTAVYYCGREGYSGTYSYYGMDVWGQGTTV

TVSS(SEQ ID NO: 517)

HCDR1: GFTFSVYY (SEQ ID NO: 518)

HCDR2: ISSSGSTI (SEQ ID NO: 519)

HCDR3: GREGYSGTYSYYGMDV(SEQ ID NO: 520)

LCVR(V_L)核苷酸序列

gatattgtgatgactcagtctccactctccctgcccgtcacccctggagagccggcc
tccatctcctgcaggtctagtcagagcctcctgcatagtaatggatacaactatttgg
attggtacctgcagaagccagggcagtctccacagttcctgatctatttgggttctaa
tcgggcctccggggtccctgacaggttcagtggcagtggatcaggcacagattttac
actgaaaatcaacagagtggaggctgaggatgttggggtttattactgcatgcaagc
tctacaaactccgtacacttttggccaggggaccaagctggagatcaaa(SEQ ID
NO: 521)

LCVR(V_L)胺基酸序列

DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLHSNGYNYLDWY
LQKPGQSPQFLIYLGSNRASGVPDRFSGSGSGTDFTLKINR
VEAEDVGVYYCMQALQTPYTFGQGTKLEIK(SEQ ID NO:
522)

LCDR1: QSLLHSNGYNY(SEQ ID NO: 523)

LCDR2: LGS(SEQ ID NO: 524)

LCDR3: MQALQTPYT(SEQ ID NO: 525)

69263

HCVR(V_H)核苷酸序列

gaagtgcagctggtggagtctgggggagggttggtacagcctggcaggtccctga
gactctcctgtgcagtctctggattcacctttgatgattatgccatgcactgggtccgg
caagctccagggaagggcctggagtgggtctcaggtattagttggaatagtggtac
cagaggatatgcggactctgtgaagggccgattcaccatctccagagacaacgcca
agaactccctgtatctgcaaatgaacagtctgagaggtgaggacacggccttgtatt

actgtgtaaaagatattacgatatcccccaactactacggtatggacgtctggggcc

aagggaccacggtcaccgtctcctca(SEQ ID NO: 526)

HCVR(V_H)胺基酸序列

EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAVSGFTFDDYAMHWVRQ

APGKGLEWVSGISWNSGTRGYADSVKGRFTISRDNAKNSL

YLQMNSLRGEDTALYYCVKDITISPNYYGMDVWGQGTTV

TVSS(SEQ ID NO: 527)

HCDR1: GFTFDDYA (SEQ ID NO: 528)

HCDR2: ISWNSGTR (SEQ ID NO: 529)

HCDR3: VKDITISPNYYGMDV(SEQ ID NO: 530)

LCVR(V_L)核苷酸序列

gacatccagatgacccagtctccatcctccctgtctgcatctgtaggagacagagtc

accatcacttgccgggcgagtcaggacattagccattattcagcctggtatcagcag

aaaccagggaaacttcctaacctcctgatctatgctgcatccactttgcaatcagggg

tcccatctcggttcagtggcagtggatctgggacagatttctctctcaccaccagcag

cctgcagcctgaagatgttgcaacttattactgtcaaaagtataacagtgtccctctca

ctttcggcggagggaccaaggtggagatcaaa(SEQ ID NO: 531)

LCVR(V_L)胺基酸序列

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISHYSAWYQQKPG

KLPNLLIYAASTLQSGVPSRFSGSGSGTDFSLTTSSLQPEDV

ATYYCQKYNSVPLTFGGGTKVEIK(SEQ ID NO: 532)

LCDR1: QDISHY(SEQ ID NO: 533)

LCDR2: AAS(SEQ ID NO: 534)

LCDR3: QKYNSVPLT(SEQ ID NO: 535)

【0764】

表 30.融合蛋白中之抗 hTfR scFv 分子。

抗體殖株	SEQ ID NO	胺基酸序列（Vk-3xG4S-Vh）
12795B	538	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRDHFGWYQQKPGKAPKRLIYAASSLHSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYCLQYDTYPLTFGGGTKVEIKGGGGSGGGGSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCATSGFTFTSYDMKWVRQAPGLGLEWVSAISGSGGNTYYADSVKGRFTISRDNSRNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCTRSHDFGAFDYFDYWGQGTLVTVSS
12798B	539	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQTVSSNLAWYQQKPGQAPRLLIYGSSSRATGIPARFSGSGSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQQYNNWPPYTFGQGTKLEIKGGGGSGGGGSGGGGSEVQLVESGGDLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWVSGISWNSATRVYADSVKGRFTISRDNAKNFLYLQMNSLRSEDTALYHCAKDMDISLGYYGLDVWGQGTTVTVSS
12799B	540	DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGIASWLAWYQQKPGKAPELLIYAASSLQGGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFAIYYCQQANYFPWTFGQGTKVEIKGGGGSGGGGSGGGGSQITLKESGPTLVKPTQTLTLTCTFSGFSLSTSGVGVVWIRQPPGKALEWLALIYWNDHKRYSPSLGSRLTITKDTSKNQVVLTMTNMDPVDTATYYCAHYSGSYSYYYYGLDVWGQGTTVTVSS

抗體殖株	SEQ ID NO	胺基酸序列（Vk-3xG4S-Vh）
12801B	541	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRTDLGWYQQK PGKAPKRLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLRP EDFATFYCLQYNSYPLTFGGGTKVEIKGGGGSGGGGSG GGGSEVQLLESGGALVQPGGSLRLSCAASGFTFTSYAM HWVRQAPGKGLEWVSSIRGSGGGTYSADSVKGRFTISR DNSRDTLYLQMNSVRAEDTAVYYCARSHDYGAFDFFD YWGQGTLVTVSS
12802B	542	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSINLAWYQQK PGQAPRLLIFVASTRATGIPARFSGSGSGTEFTLTISSLQS EDFATYYCQQYDIWPYTFGQGTKLEIKGGGGSGGGGSG GGGSQVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYFM SWIRQAPGKGLEWVSYISSTGSTINYADSVKGRFTISRD NVKNSLYLQMTSLRVEDTAVYYCTRDNWNYEYWGQG TLVTVSS
12808B	543	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTINCRASQGIRNDLGWYQQ KPGKAPKRLIYAASSLQSGVPLRFSGSGSGTEFTLTINNL QPEDFATYYCLSHNSYPWTFGQGTKVEIKGGGGSGGG GSGGGGSQLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGESISSNT YYWGWIRQPPGKGLEWIGSIDYSGTTNYNPSLKSRVTIS VDTSRNHFSLRLRSVTAADTAVYYCAREWGNYGYYYG MDVWGQGTTVTVSS
12812B	544	DIQMTQSPPSVSASVGDRVTITCRASQGISSWLAWYQQ KPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSL QPEDFATYYCQQANSFPRTFGQGTKVEIKGGGGSGGGG SGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGSSVRVSCKASRGTFSSY AISWVRQAPGQGLEWMGGIIPIFGTANYAQKFLARVTIT ADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAREKGWNYFDYW GQGTLVTVSS

抗體殖株	SEQ ID NO	胺基酸序列（Vk-3xG4S-Vh）
12816B	545	DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLHGNGYNYLT WYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVPDRFSGSGSGTDFT LKISRVEAEDVGVYYCMQALQTPYTFGQGTKLEIKGGG GSGGGGSGGGGSQVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAAS GFTFSDYYMNWIRQAPGKGLEWVSYISSSGTTIYYADS VKGRFTISRDNAKKSLYLEMNSLRAEDTAVYYCAREGY GNDYYYYGIDVWGQGTTVTVSS
12833B	546	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQK PGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQP EDFATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIKGGGGSGGGGSG GGGSQVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSFGM HWVRQAPGKGLEWVIFISYDGSDKYYADSVKGRFAISR DSSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKENGILTDSYGM DVWGQGTTVTVSS
12834B	547	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQK PGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQP EDFATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIKGGGGSGGGGSG GGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYGI SWVRQAPGQGLEWMGWISVYHGNTNYAQKFQGRVTM TTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAREGYYDFWSGY YPFDYWGQGTLVTVSS
12835B	548	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQK PGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQ PEDFATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIKGGGGSGGGGS GGGGSEVQLVESGGGLIQPGGSLRLSCEASGFTFRNYE MNWVRQAPGKGLEWVSYISSSGNMKDYAESVKGRFTI SRDNVKNSLQLQMNSLRVEDTAVYYCARDEFPYGMDV WGQGTTVTVSS

抗體殖株	SEQ ID NO	胺基酸序列（Vk-3xG4S-Vh）
12839B	549	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQK PGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQ PEDFATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIKGGGGSGGGGS GGGGSQVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFPFSNYV MYWVRQAPGKGLEWVALIFFDGKKNYHADSVKGRFTI TRDNSKNMLYLQMNSLRPEDAAVYYCAKIHCPNGVCY KGYYGMDVWGQGTTVTVSS
12841B	550	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQK PGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQ PEDFATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIKGGGGSGGGGS GGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYW MNWVRQAPGKGLEWVANIKEDGGKKLYVDSVKGRFT ISRDNAKNSLFLQMNSLRAEDTAVYYCAREDTTLVVDY YYYGMDVWGQGTTVTVSS
12843B	551	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQK PGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQP EDFATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIKGGGGSGGGGSG GGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNIFEM NWVRQAPGKGLEWISYISSRGTTTYYADSVRGRFTISR DNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDYEATIPFDFW GQGTLVTVSS
12844B	552	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQK PGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQP EDFATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIKGGGGSGGGGSG GGGSEVQLVESGGSVVRPGGSLRLSCEASGFTFDDYGM SWVRQDPGKGLEWVSGINWNGDRTNYADSVKGRFIIS RDNAKNSVYLQMNSLRAEDSALYHCARDQGLGVAATL DYWGQGTLVTVSS

抗體殖株	SEQ ID NO	胺基酸序列（Vk-3xG4S-Vh）
12845B	553	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQK PGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQP EDFATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIKGGGGSGGGGSG GGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTVSNYEM NWVRQAPGKGLEWVSYISSSTSNIYYADSVKGRFTISR DNAENSLYLQMNSLRVEDTAVYYCVRDGIVVVPVGRG YYYYGLDVWGQGTTVTVSS
12847B	554	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQK PGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQ PEDFATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIKGGGGSGGGGS GGGGSEVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYA MNWVRQAPGKGLEWVSGISWSSGSMDYADSVKGRFTI SRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALYYCAKAREVGDYYG MDVWGQGTTVTVSS
12848B	555	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQ KPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRL EPEDFAVYYCQQYGSSPWTFGQGTKVEIKGGGGSGGG GSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGRSLTLSCAASGFTFDN FGMHWVRQGPGKGLEWVSGLTWNSGVIGYADSVKGR FTISRDNAKNSLYLQMNSLRPEDTALYYCAKDIRNYGPF DYWGQGTLVTVSS
12850B	556	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQ KPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLE PEDFAVYYCQQYGSSPWTFGQGTKVEIKGGGGSGGGG SGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFNT YAITWVRQAPGQGLEWMGGIIPISGIAEYAQKFQGRVTI TTDDSSTTAYMELNSLRSEDTAVYYCASWNYALYYFYG MDVWGRGTTVTVSS

抗體殖株	SEQ ID NO	胺基酸序列（Vk-3xG4S-Vh）
31863B	557	DIQMTQSPSSLSASIGDRVTITCRASQGISNYLAWYQQK PGKVPKLLIYAASTLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQ PEDVATYYCQNHNSVPLTFGGGTKVEIKGGGGSGGGGS GGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNSYA MTWVRQAPGKGLEWVSFIGGSTGNTYYAGSVKGRFTI SSDNSKKTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGGAARRMEY FQHWGQGTLVTVSS
31874B	558	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISNYLAWYQQK PGKVPNLLIYAASTLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQ PEDVATYYCQKYNSAPLTFGGGTKVEIKGGGGSGGGGS GGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFAFSSYA MTWVRQAPGKGLEWVSVISGTGGSTYYADSVKGRFTI SRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGGAARRMEY FQYWGQGTLVTVSS
69261	559	DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLHSNGYNYLD WYLQKPGQSPQFLIYLGSNRASGVPDRFSGSGSGTDFT LKINRVEAEDVGVYYCMQALQTPYTFGQGTKLEIKGG GGSGGGGSGGGGSQVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAA SGFTFSVYYMNWIRQAPGKGLEWVSYISSSGSTIYYADS VKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCGREGY SGTYSYYGMDVWGQGTTVTVSS
69263	560	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISHYSAWYQQK PGKLPNLLIYAASTLQSGVPSRFSGSGSGTDFSLTTSSLQ PEDVATYYCQKYNSVPLTFGGGTKVEIKGGGGSGGGGS GGGGSEVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAVSGFTFDDYA MHWVRQAPGKGLEWVSGISWNSGTRGYADSVKGRFTI SRDNAKNSLYLQMNSLRGEDTALYYCVKDITISPNYYG MDVWGQGTTVTVSS

抗體殖株	SEQ ID NO	胺基酸序列（Vk-3xG4S-Vh）
69305	561	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSIDRYLNWYRQK PGKAPKLLIYTTSSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTLSSLQ PEDFATYYCQQSYSPPLTFGGGTKVEIKGGGGSGGGGS GGGGSQVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYG MHWVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSNKYYADSVKGRFT ISRDISKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAGQLDLFFDYW GQGTLVTVSS
69307	562	DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGISSWLAWYQQ KPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSL QPEDFATYYCQKADSLPYAFGQGTKLEIKGGGGSGGGG SGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCTASGFTFSNY WMTWVRQAPGKGLEWVANIKEDGSEKEYVDSVKGRF TISRDNAKNSLYLQMNSLRGEDTAVYYCARDGEQLVD YYYYYVMDVWGQGTTVTVSS
69323	563	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQK PGKAPKVLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQ PEDFATYYCQQSYSIPLTFGGGTKVEIKGGGGSGGGGSG GGGSEVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAM HWVRQAPGKGLEWVSGISWNSGYIGYADSVKGRFTISR DNAENSLHLQMNSLRAEDTALYYCARGGSTLVRGVKG GYYGMDVWGQGTTVTVSS
69326	564	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSNFAWYQQK PGQAPRLLIYSASSRATGIPVRFSGSGSGTEFTLTISSLQS EDFAVYYCQQYNIWPRTFGQGTKVEIKGGGGSGGGGS GGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAVSGFIFSSYEM NWVRQAPGKGLEWVSYISSSGSTIFYADSVKGRFTISRD NAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCVSGVVLFDVWGQG TMVTVSS

抗體殖株	SEQ ID NO	胺基酸序列（Vk-3xG4S-Vh）
69329	565	DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGISSWLAWYQQ KPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSL QPEDFATYYCQKANSFPYTFGQGTKLEIKGGGGSGGGG SGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNY WMTWVRQAPGKGLEWVANIKEDGSEKDYVDSVKGRF TISRDNAKNSLYLQMNSLRGEDTAVYYCARDGEQLVD YYYYYVMDVWGQGTTVTVSS
69331	566	DIQLTQSPSSLSASVGDRVTITCWASQGISSYLAWYQQK PGKAPKLLIYAASTLQSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQP EDFATYYCQQLNSYPLTFGGGTKVEIKGGGGSGGGGSG GGGSQVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCIASGFTFSVYGIH WVRQAPGKGLEWMAVISHDGNIKHYADSVKGRFTISR DNSKNTLYLQINSLRTEDTAVYYCAKDTWNSLDTFDIW GQGTMVTVSS
69332	567	AIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNDLGWYQQ KPGKAPKLLIYAASTLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSL QPEDFATYYCLQDYNYPFTFGPGTKVDIKGGGGSGGGG SGGGGSQVTLRESGPALVKPSQTLTLTCTFSGFSLNTYG MFVSWIRQPPGKALEWLAHIHWDDDKYYSTSLKTRLTI SKDTSKNQVVLTMTNMDPVDTATYYCARGHNNLNYII HWGQGTLVTVSS
69340	568	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSSYLAWYQQKP GQAPRLLIHDVSNRATGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPE DFVVYYCQQRSDWPITFGQGTRLEIKGGGGSGGGGSG GGGSEVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDKAM HWVRQVPGKGLEWISGISWNSGTIGYADSVKGRFIISRD NAKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCAKDGDTSGWYWYG LDVWGQGTTVTVSS

抗體殖株	SEQ ID NO	胺基酸序列（Vk-3xG4S-Vh）
69348	569	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSIRNVLGWFQQK PGKAPQRLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQP EDFATYYCLQHNFYPLTFGGGTKVEIKGGGGSGGGGSG GGGSQVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFTTYG MHWVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSNKYYGDSVKGRFT ISRDNSKNTLYLQMNSLRVDDTAVYYCTRTHGYTRSSD GFDYWGQGTLVTVSS

抗hTfR:GAA融合蛋白中之抗hTfR Fabs之重鏈及輕鏈：

(1)31874B

Fab輕鏈

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISNYLAWYQQKPG

KVPNLLIYAASTLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDV

ATYYCQKYNSAPLTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQ

LKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESV

TEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSP

VTKSFNRGEC(SEQ ID NO: 603)

Fab重鏈

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFAFSSYAMTWVRQA

PGKGLEWVSVISGTGGSTYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYL

QMNSLRAEDTAVYYCAKGGAARRMEYFQYWGQGTLVTV

SSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTV

SWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQT

YICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTH(SEQ ID NO: 604)

(2)31863B

Fab輕鏈

DIQMTQSPSSLSASIGDRVTITCRASQGISNYLAWYQQKPG

KVPKLLIYAASTLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDV

ATYYCQNHNSVPLTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQ

LKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESV

TEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSP

VTKSFNRGEC(SEQ ID NO: 605)

Fab重鏈

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNSYAMTWVRQA

PGKGLEWVSFIGGSTGNTYYAGSVKGRFTISSDNSKKTLYL

QMNSLRAEDTAVYYCAKGGAARRMEYFQHWGQGTLVTV

SSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTV

SWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQT

YICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTH(SEQ ID NO: 606)

(3)69348

Fab輕鏈

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSIRNVLGWFQQKPG

KAPQRLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDF

ATYYCLQHNFYPLTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQL

KSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVT

EQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSP

VTKSFNRGEC(SEQ ID NO: 607)

Fab重鏈

QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFTTYGMHWVRQ

APGKGLEWVAVIWYDGSNKYYGDSVKGRFTISRDNSKNTL
YLQMNSLRVDDTAVYYCTRTHGYTRSSDGFDYWGQGTLV
TVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPV
TVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGT
QTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTH(SEQ ID NO:
608)

(4)69340

Fab輕鏈

EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSSYLAWYQQKPG
QAPRLLIHDVSNRATGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDF
VVYYCQQRSDWPITFGQGTRLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQ
LKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESV
TEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSP
VTKSFNRGEC(SEQ ID NO: 609)

Fab重鏈

EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDKAMHWVRQ
VPGKGLEWISGISWNSGTIGYADSVKGRFIISRDNAKNSLY
LQMNSLRAEDTALYYCAKDGDTSGWYWYGLDVWGQGTT
VTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP
VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLG
TQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTH(SEQ ID NO:
610)

(5)69331

Fab輕鏈

DIQLTQSPSSLSASVGDRVTITCWASQGISSYLAWYQQKPG
KAPKLLIYAASTLQSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDF
ATYYCQQLNSYPLTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQL
KSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVT
EQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSP
VTKSFNRGEC(SEQ ID NO: 611)

Fab重鏈

QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCIASGFTFSVYGIHWVRQA
PGKGLEWMAVISHDGNIKHYADSVKGRFTISRDNSKNTLY
LQINSLRTEDTAVYYCAKDTWNSLDTFDIWGQGTMVTVSS
ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW
NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC
NVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTH(SEQ ID NO: 612)

(6)69332

Fab輕鏈

AIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNDLGWYQQKP
GKAPKLLIYAASTLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPED
FATYYCLQDYNYPFTFGPGTKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDE
QLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQES
VTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLS
SPVTKSFNRGEC(SEQ ID NO: 613)

Fab重鏈

QVTLRESGPALVKPSQTLTLTCTFSGFSLNTYGMFVSWIRQ
PPGKALEWLAHIHWDDDKYYSTSLKTRLTISKDTSKNQVV

LTMTNMDPVDTATYYCARGHNNLNYIIHWGQGTLVTVSSA
STKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWN
SGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICN
VNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTH(SEQ ID NO: 614)

(7)69326

Fab輕鏈

EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSNFAWYQQKPG
QAPRLLIYSASSRATGIPVRFSGSGSGTEFTLTISSLQSEDFA
VYYCQQYNIWPRTFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQL
KSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVT
EQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSP
VTKSFNRGEC(SEQ ID NO: 615)

Fab重鏈

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAVSGFIFSSYEMNWVRQA
PGKGLEWVSYISSSGSTIFYADSVKGRFTISRDNAKNSLYL
QMNSLRAEDTAVYYCVSGVVLFDVWGQGTMVTVSSASTK
GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGA
LTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNH
KPSNTKVDKKVEPKSCDKTH(SEQ ID NO: 616)

(8)69329

Fab輕鏈

DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGISSWLAWYQQKP
GKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPED
FATYYCQKANSFPYTFGQGTKLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQ

LKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESV
TEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSP
VTKSFNRGEC(SEQ ID NO: 617)

Fab重鏈

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYWMTWVRQ
APGKGLEWVANIKEDGSEKDYVDSVKGRFTISRDNAKNSL
YLQMNSLRGEDTAVYYCARDGEQLVDYYYYYYVMDVWGQ
GTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYF
PEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSS
SLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTH(SEQ ID
NO: 618)

(9)69323

Fab輕鏈

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPG
KAPKVLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF
ATYYCQQSYSIPLTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQL
KSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVT
EQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSP
VTKSFNRGEC(SEQ ID NO: 619)

Fab重鏈

EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMHWVRQ
APGKGLEWVSGISWNSGYIGYADSVKGRFTISRDNAENSL
HLQMNSLRAEDTALYYCARGGSTLVRGVKGGYYGMDVW
GQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKD

YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVP
SSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTH(SEQ ID
NO: 620)

(10)69305

Fab輕鏈

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSIDRYLNWYRQKPG
KAPKLLIYTTSSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTLSSLQPEDF
ATYYCQQSYSPPLTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQL
KSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVT
EQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSP
VTKSFNRGEC(SEQ ID NO: 621)

Fab重鏈

QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQ
APGKGLEWVAVIWYDGSNKYYADSVKGRFTISRDISKNTL
YLQMNSLRAEDTAVYYCAGQLDLFFDYWGQGTLVTVSSA
STKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWN
SGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICN
VNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTH(SEQ ID NO: 622)

(11)69307

Fab輕鏈

DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGISSWLAWYQQKP
GKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPED
FATYYCQKADSLPYAFGQGTKLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQ
LKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESV

TEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSP
VTKSFNRGEC(SEQ ID NO: 623)

Fab重鏈

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCTASGFTFSNYWMTWVRQ
APGKGLEWVANIKEDGSEKEYVDSVKGRFTISRDNAKNSL
YLQMNSLRGEDTAVYYCARDGEQLVDYYYYYVMDVWGQ
GTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYF
PEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSS
SLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTH(SEQ ID NO:
624)

(12)12795B

Fab輕鏈

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRDHFGWYQQKP
GKAPKRLIYAASSLHSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPED
FATYYCLQYDTYPLTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQ
LKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESV
TEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSP
VTKSFNRGEC(SEQ ID NO: 625)

Fab重鏈

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCATSGFTFTSYDMKWVRQA
PGLGLEWVSAISGSGGNTYYADSVKGRFTISRDNSRNTLYL
QMNSLRAEDTAVYYCTRSHDFGAFDYFDYWGQGTLVTVS
SASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVS
WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTY

ICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTH(SEQ ID NO: 626)

(13)12798B(REGN17078)

Fab輕鏈

EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQTVSSNLAWYQQKPG
QAPRLLIYGSSSRATGIPARFSGSGSGTEFTLTISSLQSEDFA
VYYCQQYNNWPPYTFGQGTKLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQ
LKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESV
TEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSP
VTKSFNRGEC(SEQ ID NO: 627)

Fab重鏈

EVQLVESGGDLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMHWVRQ
APGKGLEWVSGISWNSATRVYADSVKGRFTISRDNAKNFL
YLQMNSLRSEDTALYHCAKDMDISLGYYGLDVWGQGTTV
TVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPV
TVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGT
QTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTH(SEQ ID NO:
628)；或

EVQLVESGGDLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMHWVRQ
APGKGLEWVSGISWNSATRVYADSVKGRFTISRDNAKNFL
YLQMNSLRSEDTALYHCAKDMDISLGYYGLDVWGQGTTV
TVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVT
VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTK
TYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPLLQGSG(SEQ ID NO:
667)

(14)12799B(REGN17079)

Fab輕鏈

DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGIASWLAWYQQKP
GKAPELLIYAASSLQGGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPED
FAIYYCQQANYFPWTFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDE
QLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQES
VTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLS
SPVTKSFNRGEC(SEQ ID NO: 629)

Fab重鏈

QITLKESGPTLVKPTQTLTLTCTFSGFSLSTSGVGVVWIRQP
PGKALEWLALIYWNDHKRYSPSLGSRLTITKDTSKNQVVL
TMTNMDPVDTATYYCAHYSGSYSYYYYGLDVWGQGTTV
TVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPV
TVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGT
QTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTH(SEQ ID NO:
630)；或

QITLKESGPTLVKPTQTLTLTCTFSGFSLSTSGVGVVWIRQP
PGKALEWLALIYWNDHKRYSPSLGSRLTITKDTSKNQVVL
TMTNMDPVDTATYYCAHYSGSYSYYYYGLDVWGQGTTV
TVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVT
VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTK
TYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPLLQGSG
(SEQ ID NO: 668)

(15)12801B

Fab輕鏈

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRTDLGWYQQKPG

KAPKRLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLRPEDF

ATFYCLQYNSYPLTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQL

KSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVT

EQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSP

VTKSFNRGEC(SEQ ID NO: 631)

Fab重鏈

EVQLLESGGALVQPGGSLRLSCAASGFTFTSYAMHWVRQA

PGKGLEWVSSIRGSGGGTYSADSVKGRFTISRDNSRDTLYL

QMNSVRAEDTAVYYCARSHDYGAFDFFDYWGQGTLVTVS

SASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVS

WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTY

ICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTH(SEQ ID NO: 632)

(16)12802B

Fab輕鏈

EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSINLAWYQQKPG

QAPRLLIFVASTRATGIPARFSGSGSGTEFTLTISSLQSEDFA

TYYCQQYDIWPYTFGQGTKLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQL

KSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVT

EQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSP

VTKSFNRGEC(SEQ ID NO: 633)

Fab重鏈

QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYFMSWIRQA

PGKGLEWVSYISSTGSTINYADSVKGRFTISRDNVKNSLYL
QMTSLRVEDTAVYYCTRDNWNYEYWGQGTLVTVSSASTK
GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGA
LTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNH
KPSNTKVDKKVEPKSCDKTH(SEQ ID NO: 634)

(17)12808B

Fab輕鏈

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTINCRASQGIRNDLGWYQQKP
GKAPKRLIYAASSLQSGVPLRFSGSGSGTEFTLTINNLQPED
FATYYCLSHNSYPWTFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDE
QLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQES
VTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLS
SPVTKSFNRGEC(SEQ ID NO: 635)

Fab重鏈

QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGESISSNTYYWGWIRQ
PPGKGLEWIGSIDYSGTTNYNPSLKSRVTISVDTSRNHFSL
RLRSVTAADTAVYYCAREWGNYGYYYGMDVWGQGTTVT
VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT
VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQ
TYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTH(SEQ ID NO: 636)

(18)12812B

Fab輕鏈

DIQMTQSPPSVSASVGDRVTITCRASQGISSWLAWYQQKP
GKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPED

FATYYCQQANSFPRTFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQ
LKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESV
TEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSP
VTKSFNRGEC(SEQ ID NO: 637)

Fab重鏈

QVQLVQSGAEVKKPGSSVRVSCKASRGTFSSYAISWVRQA
PGQGLEWMGGIIPIFGTANYAQKFLARVTITADESTSTAYM
ELSSLRSEDTAVYYCAREKGWNYFDYWGQGTLVTVSSAST
KGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSG
ALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVN
HKPSNTKVDKKVEPKSCDKTH(SEQ ID NO: 638)

(19)12816B

Fab輕鏈

DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLHGNGYNYLTWY
LQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVPDRFSGSGSGTDFTLKISR
VEAEDVGVYYCMQALQTPYTFGQGTKLEIKRTVAAPSVFI
FPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSG
NSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVT
HQGLSSPVTKSFNRGEC(SEQ ID NO: 639)

Fab重鏈

QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMNWIRQA
PGKGLEWVSYISSSGTTIYYADSVKGRFTISRDNAKKSLYL
EMNSLRAEDTAVYYCAREGYGNDYYYYGIDVWGQGTTVT
VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT

VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQ

TYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTH(SEQ ID NO: 640)

(20)12833B

Fab輕鏈

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPG

KAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF

ATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQ

LKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESV

TEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSP

VTKSFNRGEC(SEQ ID NO: 641)

Fab重鏈

QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSFGMHWVRQ

APGKGLEWVIFISYDGSDKYYADSVKGRFAISRDSSKNTLY

LQMNSLRAEDTAVYYCAKENGILTDSYGMDVWGQGTTVT

VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT

VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQ

TYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTH(SEQ ID NO: 642)

(21)12834B

Fab輕鏈

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPG

KAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF

ATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQ

LKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESV

TEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSP

VTKSFNRGEC(SEQ ID NO: 643)

Fab重鏈

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYGISWVRQ
APGQGLEWMGWISVYHGNTNYAQKFQGRVTMTTDTSTST
AYMELRSLRSDDTAVYYCAREGYYDFWSGYYPFDYWGQG
TLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFP
EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS
LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTH(SEQ ID NO:
644)

(22)12835B

Fab輕鏈

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPG
KAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF
ATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQ
LKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESV
TEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSP
VTKSFNRGEC(SEQ ID NO: 645)

Fab重鏈

EVQLVESGGGLIQPGGSLRLSCEASGFTFRNYEMNWVRQA
PGKGLEWVSYISSSGNMKDYAESVKGRFTISRDNVKNSLQ
LQMNSLRVEDTAVYYCARDEFPYGMDVWGQGTTVTVSSA
STKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWN
SGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICN
VNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTH(SEQ ID NO: 646)

(23)12847B(REGN17083)

Fab輕鏈

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPG
KAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF
ATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQ
LKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESV
TEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSP
VTKSFNRGEC(SEQ ID NO: 647)

Fab重鏈

EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMNWVRQ
APGKGLEWVSGISWSSGSMDYADSVKGRFTISRDNAKNSL
YLQMNSLRTEDTALYYCAKAREVGDYYGMDVWGQGTTV
TVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPV
TVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGT
QTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTH(SEQ ID NO:
648)；或

EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMNWVRQ
APGKGLEWVSGISWSSGSMDYADSVKGRFTISRDNAKNSL
YLQMNSLRTEDTALYYCAKAREVGDYYGMDVWGQGTTV
TVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVT
VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTK
TYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPLLQGSG
(SEQ ID NO: 669)

(24)12848B

Fab輕鏈

EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKP
GQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPED
FAVYYCQQYGSSPWTFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDE
QLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQES
VTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLS
SPVTKSFNRGEC(SEQ ID NO: 649)

Fab重鏈

EVQLVESGGGLVQPGRSLTLSCAASGFTFDNFGMHWVRQG
PGKGLEWVSGLTWNSGVIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLY
LQMNSLRPEDTALYYCAKDIRNYGPFDYWGQGTLVTVSSA
STKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWN
SGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICN
VNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTH(SEQ ID NO: 650)

(25)12843B(REGN17081)

Fab輕鏈

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPG
KAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF
ATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQ
LKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESV
TEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSP
VTKSFNRGEC(SEQ ID NO: 651)

Fab重鏈

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNIFEMNWVRQA

PGKGLEWISYISSRGTTTYYADSVRGRFTISRDNAKNSLYL
QMNSLRAEDTAVYYCARDYEATIPFDFWGQGTLVTVSSAS
TKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNS
GALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNV
NHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTH(SEQ ID NO: 652)；或
EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNIFEMNWVRQA
PGKGLEWISYISSRGTTTYYADSVRGRFTISRDNAKNSLYL
QMNSLRAEDTAVYYCARDYEATIPFDFWGQGTLVTVSSAS
TKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNS
GALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCN
VDHKPSNTKVDKRVESKYGPPLLQGSG
(SEQ ID NO: 670)

(26)12844B

Fab輕鏈

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPG
KAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF
ATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQ
LKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESV
TEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSP
VTKSFNRGEC(SEQ ID NO: 653)

Fab重鏈

EVQLVESGGSVVRPGGSLRLSCEASGFTFDDYGMSWVRQ
DPGKGLEWVSGINWNGDRTNYADSVKGRFIISRDNAKNSV
YLQMNSLRAEDSALYHCARDQGLGVAATLDYWGQGTLVT

VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT
VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQ
TYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTH(SEQ ID NO: 654)

(27)12845B(REGN17082)

Fab輕鏈

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPG
KAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF
ATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQ
LKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESV
TEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSP
VTKSFNRGEC(SEQ ID NO: 655)

Fab重鏈

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTVSNYEMNWVRQ
APGKGLEWVSYISSSTSNIYYADSVKGRFTISRDNAENSLY
LQMNSLRVEDTAVYYCVRDGIVVVPVGRGYYYYGLDVWG
QGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDY
FPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPS
SSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTH(SEQ ID
NO: 656)；或

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTVSNYEMNWVRQ
APGKGLEWVSYISSSTSNIYYADSVKGRFTISRDNAENSLY
LQMNSLRVEDTAVYYCVRDGIVVVPVGRGYYYYGLDVWG
QGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDY
FPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPS

SSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPLLQGSG

(SEQ ID NO: 671)

(28)12839B(REGN17080)

Fab輕鏈

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPG

KAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF

ATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQ

LKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESV

TEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSP

VTKSFNRGEC(SEQ ID NO: 657)

Fab重鏈

QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFPFSNYVMYWVRQ

APGKGLEWVALIFFDGKKNYHADSVKGRFTITRDNSKNML

YLQMNSLRPEDAAVYYCAKIHCPNGVCYKGYYGMDVWG

QGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDY

FPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPS

SSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTH(SEQ ID

NO: 658)；或

QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFPFSNYVMYWVRQ

APGKGLEWVALIFFDGKKNYHADSVKGRFTITRDNSKNML

YLQMNSLRPEDAAVYYCAKIHCPNGVCYKGYYGMDVWG

QGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDY

FPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPS

SSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPLLQGSG

(SEQ ID NO: 672)

(29)H1H12841B

Fab輕鏈

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPG

KAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF

ATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQ

LKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESV

TEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSP

VTKSFNRGEC(SEQ ID NO: 659)

Fab重鏈

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYWMNWVRQ

APGKGLEWVANIKEDGGKKLYVDSVKGRFTISRDNAKNSL

FLQMNSLRAEDTAVYYCAREDTTLVVDYYYYGMDVWGQ

GTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYF

PEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSS

SLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTH(SEQ ID NO:

660)

(30)12850B

Fab輕鏈

EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKP

GQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPED

FAVYYCQQYGSSPWTFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDE

QLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQES

VTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLS

SPVTKSFNRGEC(SEQ ID NO: 661)

Fab重鏈

QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFNTYAITWVRQ
APGQGLEWMGGIIPISGIAEYAQKFQGRVTITTDDSSTTAY
MELNSLRSEDTAVYYCASWNYALYYFYGMDVWGRGTTVT
VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT
VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQ
TYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTH(SEQ ID NO: 662)

(31)69261

Fab輕鏈

DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLHSNGYNYLDWY
LQKPGQSPQFLIYLGSNRASGVPDRFSGSGSGTDFTLKINR
VEAEDVGVYYCMQALQTPYTFGQGTKLEIKRTVAAPSVFI
FPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSG
NSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVT
HQGLSSPVTKSFNRGEC(SEQ ID NO: 663)

Fab重鏈

QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSVYYMNWIRQA
PGKGLEWVSYISSSGSTIYYADSVKGRFTISRDNAKNSLYL
QMNSLRAEDTAVYYCGREGYSGTYSYYGMDVWGQGTTV
TVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPV
TVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGT
QTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTH(SEQ ID NO:
664)

(32)69263

Fab輕鏈

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISHYSAWYQQKPG
KLPNLLIYAASTLQSGVPSRFSGSGSGTDFSLTTSSLQPEDV
ATYYCQKYNSVPLTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQ
LKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESV
TEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSP
VTKSFNRGEC(SEQ ID NO: 665)

Fab重鏈

EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAVSGFTFDDYAMHWVRQ
APGKGLEWVSGISWNSGTRGYADSVKGRFTISRDNAKNSL
YLQMNSLRGEDTALYYCVKDITISPNYYGMDVWGQGTTV
TVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPV
TVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGT
QTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTH(SEQ ID NO:
666)

抗TfR scFV:GAA序列：

(1)12795B

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRDHFGWYQQKP
GKAPKRLIYAASSLHSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPED
FATYYCLQYDTYPLTFGGGTKVEIKGGGGSGGGGSGGGGS
EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCATSGFTFTSYDMKWVRQA
PGLGLEWVSAISGSGGNTYYADSVKGRFTISRDNSRNTLYL
QMNSLRAEDTAVYYCTRSHDFGAFDYFDYWGQGTLVTVS

SGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDKAI
TQEQCEARGCCYIPAKQGLQGAQMGQPWCFFPPSYPSYKL
ENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETENRL
HFTIKDPANRRYEVPLETPHVHSRAPSPLYSVEFSEEPFGVI
VRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGLAE
HLSPLMLSTSWTRITLWNRDLAPTPGANLYGSHPFYLALE
DGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIF
LGPEPKSVVQQYLDVVGYPFMPPYWGLGFHLCRWGYSST
AITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKDG
FRDFPAMVQELHQGGRRYMMIVDPAISSSGPAGSYRPYDE
GLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWWE
DMVAEFHDQVPFDGMWIDMNEPSNFIRGSEDGCPNNELEN
PPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTEAI
ASHRALVKARGTRPFVISRSTFAGHGRYAGHWTGDVWSS
WEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVR
WTQLGAFYPFMRNHNSLLSLPQEPYSFSEPAQQAMRKALT
LRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVD
HQLLWGEALLITPVLQAGKAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVE
ALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYI
IPLQGPGLTTTESRQQPMALAVALTKGGEARGELFWDDGE
SLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKV
TVLGVATAPQQVLSNGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMG
EQFLVSWC
(SEQ ID NO: 675)

(2)12798B(REGN16818)

EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQTVSSNLAWYQQKPG

QAPRLLIYGSSSRATGIPARFSGSGSGTEFTLTISSLQSEDFA

VYYCQQYNNWPPYTFGQGTKLEIKGGGGSGGGGSGGGGS

EVQLVESGGDLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMHWVRQ

APGKGLEWVSGISWNSATRVYADSVKGRFTISRDNAKNFL

YLQMNSLRSEDTALYHCAKDMDISLGYYGLDVWGQGTTV

TVSSGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPD

KAITQEQCEARGCCYIPAKQGLQGAQMGQPWCFFPPSYPS

YKLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETE

NRLHFTIKDPANRRYEVPLETPHVHSRAPSPLYSVEFSEEPF

GVIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITG

LAEHLSPLMLSTSWTRITLWNRDLAPTPGANLYGSHPFYL

ALEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDV

YIFLGPEPKSVVQQYLDVVGYPFMPPYWGLGFHLCRWGY

SSTAITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFN

KDGFRDFPAMVQELHQGGRRYMMIVDPAISSSGPAGSYRP

YDEGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAW

WEDMVAEFHDQVPFDGMWIDMNEPSNFIRGSEDGCPNNE

LENPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLT

EAIASHRALVKARGTRPFVISRSTFAGHGRYAGHWTGDVW

SSWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCV

RWTQLGAFYPFMRNHNSLLSLPQEPYSFSEPAQQAMRKAL

TLRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTV

DHQLLWGEALLITPVLQAGKAEVTGYFPLGTWYDLQTVP
VEALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRA
GYIIPLQGPGLTTTESRQQPMALAVALTKGGEARGELFWDD
GESLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQ
KVTVLGVATAPQQVLSNGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLL
MGEQFLVSWC

(SEQ ID NO: 676)

(3)12799B(REGN16819)

DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGIASWLAWYQQKP
GKAPELLIYAASSLQGGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPED
FAIYYCQQANYFPWTFGQGTKVEIKGGGGSGGGGSGGGG
SQITLKESGPTLVKPTQTLTLTCTFSGFSLSTSGVGVVWIRQ
PPGKALEWLALIYWNDHKRYSPSLGSRLTITKDTSKNQVV
LTMTNMDPVDTATYYCAHYSGSYSYYYYGLDVWGQGTT
VTVSSGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAP
DKAITQEQCEARGCCYIPAKQGLQGAQMGQPWCFFPPSYP
SYKLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMET
ENRLHFTIKDPANRRYEVPLETPHVHSRAPSPLYSVEFSEEP
FGVIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITG
LAEHLSPLMLSTSWTRITLWNRDLAPTPGANLYGSHPFYL
ALEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDV
YIFLGPEPKSVVQQYLDVVGYPFMPPYWGLGFHLCRWGY
SSTAITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFN
KDGFRDFPAMVQELHQGGRRYMMIVDPAISSSGPAGSYRP

YDEGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAW

WEDMVAEFHDQVPFDGMWIDMNEPSNFIRGSEDGCPNNE

LENPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLT

EAIASHRALVKARGTRPFVISRSTFAGHGRYAGHWTGDVW

SSWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCV

RWTQLGAFYPFMRNHNSLLSLPQEPYSFSEPAQQAMRKAL

TLRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTV

DHQLLWGEALLITPVLQAGKAEVTGYFPLGTWYDLQTVP

VEALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRA

GYIIPLQGPGLTTTESRQQPMALAVALTKGGEARGELFWDD

GESLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQ

KVTVLGVATAPQQVLSNGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLL

MGEQFLVSWC

(SEQ ID NO: 570)

(4)12801B

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRTDLGWYQQKPG

KAPKRLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLRPEDF

ATFYCLQYNSYPLTFGGGTKVEIKGGGGSGGGGSGGGGSE

VQLLESGGALVQPGGSLRLSCAASGFTFTSYAMHWVRQAP

GKGLEWVSSIRGSGGGTYSADSVKGRFTISRDNSRDTLYL

QMNSVRAEDTAVYYCARSHDYGAFDFFDYWGQGTLVTVS

SGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDKAI

TQEQCEARGCCYIPAKQGLQGAQMGQPWCFFPPSYPSYKL

ENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETENRL

HFTIKDPANRRYEVPLETPHVHSRAPSPLYSVEFSEEPFGVI
VRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGLAE
HLSPLMLSTSWTRITLWNRDLAPTPGANLYGSHPFYLALE
DGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIF
LGPEPKSVVQQYLDVVGYPFMPPYWGLGFHLCRWGYSST
AITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKDG
FRDFPAMVQELHQGGRRYMMIVDPAISSSGPAGSYRPYDE
GLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWWE
DMVAEFHDQVPFDGMWIDMNEPSNFIRGSEDGCPNNELEN
PPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTEAI
ASHRALVKARGTRPFVISRSTFAGHGRYAGHWTGDVWSS
WEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVR
WTQLGAFYPFMRNHNSLLSLPQEPYSFSEPAQQAMRKALT
LRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVD
HQLLWGEALLITPVLQAGKAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVE
ALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYI
IPLQGPGLTTTESRQQPMALAVALTKGGEARGELFWDDGE
SLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKV
TVLGVATAPQQVLSNGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMG
EQFLVSWC

(SEQ ID NO: 677)

(5)12802B(REGN16820)

EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSINLAWYQQKPG
QAPRLLIFVASTRATGIPARFSGSGSGTEFTLTISSLQSEDFA

TYYCQQYDIWPYTFGQGTKLEIKGGGGSGGGGSGGGGSQ

VQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYFMSWIRQAP

GKGLEWVSYISSTGSTINYADSVKGRFTISRDNVKNSLYLQ

MTSLRVEDTAVYYCTRDNWNYEYWGQGTLVTVSSGGGGS

GGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDKAITQEQCE

ARGCCYIPAKQGLQGAQMGQPWCFFPPSYPSYKLENLSSS

EMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETENRLHFTIKD

PANRRYEVPLETPHVHSRAPSPLYSVEFSEEPFGVIVRRQL

DGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGLAEHLSPL

MLSTSWTRITLWNRDLAPTPGANLYGSHPFYLALEDGGSA

HGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIFLGPEPK

SVVQQYLDVVGYPFMPPYWGLGFHLCRWGYSSTAITRQV

VENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKDGFRDFPA

MVQELHQGGRRYMMIVDPAISSSGPAGSYRPYDEGLRRGV

FITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWWEDMVAEF

HDQVPFDGMWIDMNEPSNFIRGSEDGCPNNELENPPYVPG

VVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTEAIASHRAL

VKARGTRPFVISRSTFAGHGRYAGHWTGDVWSSWEQLASS

VPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVRWTQLGAF

YPFMRNHNSLLSLPQEPYSFSEPAQQAMRKALTLRYALLPH

LYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVDHQLLWGE

ALLITPVLQAGKAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVEALGSLPP

PPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYIIPLQGPG

LTTTESRQQPMALAVALTKGGEARGELFWDDGESLEVLER

GAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKVTVLGVA
TAPQQVLSNGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMGEQFLVS
WC

(SEQ ID NO: 678)

(6)12808B

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTINCRASQGIRNDLGWYQQKP
GKAPKRLIYAASSLQSGVPLRFSGSGSGTEFTLTINNLQPED
FATYYCLSHNSYPWTFGQGTKVEIKGGGGSGGGGSGGGGS
QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGESISSNTYYWGWIRQ
PPGKGLEWIGSIDYSGTTNYNPSLKSRVTISVDTSRNHFSL
RLRSVTAADTAVYYCAREWGNYGYYYGMDVWGQGTTVT
VSSGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDK
AITQEQCEARGCCYIPAKQGLQGAQMGQPWCFFPPSYPSY
KLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETEN
RLHFTIKDPANRRYEVPLETPHVHSRAPSPLYSVEFSEEPFG
VIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGL
AEHLSPLMLSTSWTRITLWNRDLAPTPGANLYGSHPFYLA
LEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVY
IFLGPEPKSVVQQYLDVVGYPFMPPYWGLGFHLCRWGYSS
TAITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKD
GFRDFPAMVQELHQGGRRYMMIVDPAISSSGPAGSYRPYD
EGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWW
EDMVAEFHDQVPFDGMWIDMNEPSNFIRGSEDGCPNNELE
NPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTE

AIASHRALVKARGTRPFVISRSTFAGHGRYAGHWTGDVWS
SWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVR
WTQLGAFYPFMRNHNSLLSLPQEPYSFSEPAQQAMRKALT
LRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVD
HQLLWGEALLITPVLQAGKAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVE
ALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYI
IPLQGPGLTTTESRQQPMALAVALTKGGEARGELFWDDGE
SLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKV
TVLGVATAPQQVLSNGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMG
EQFLVSWC

(SEQ ID NO: 679)

(7)12812B(REGN16821)

DIQMTQSPPSVSASVGDRVTITCRASQGISSWLAWYQQKP
GKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPED
FATYYCQQANSFPRTFGQGTKVEIKGGGGSGGGGSGGGGS
QVQLVQSGAEVKKPGSSVRVSCKASRGTFSSYAISWVRQA
PGQGLEWMGGIIPIFGTANYAQKFLARVTITADESTSTAYM
ELSSLRSEDTAVYYCAREKGWNYFDYWGQGTLVTVSSGG
GGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDKAITQE
QCEARGCCYIPAKQGLQGAQMGQPWCFFPPSYPSYKLENL
SSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETENRLHFTI
KDPANRRYEVPLETPHVHSRAPSPLYSVEFSEEPFGVIVRR
QLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGLAEHLSP
LMLSTSWTRITLWNRDLAPTPGANLYGSHPFYLALEDGGS

AHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIFLGPEP
KSVVQQYLDVVGYPFMPPYWGLGFHLCRWGYSSTAITRQ
VVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKDGFRDFP
AMVQELHQGGRRYMMIVDPAISSSGPAGSYRPYDEGLRRG
VFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWWEDMVAE
FHDQVPFDGMWIDMNEPSNFIRGSEDGCPNNELENPPYVP
GVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTEAIASHRA
LVKARGTRPFVISRSTFAGHGRYAGHWTGDVWSSWEQLAS
SVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVRWTQLGA
FYPFMRNHNSLLSLPQEPYSFSEPAQQAMRKALTLRYALLP
HLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVDHQLLWG
EALLITPVLQAGKAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVEALGSLP
PPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYIIPLQGP
GLTTTESRQQPMALAVALTKGGEARGELFWDDGESLEVLE
RGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKVTVLGV
ATAPQQVLSNGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMGEQFLVS
WC

(SEQ ID NO: 680)

(8)12816B

DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLHGNGYNYLTWY
LQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVPDRFSGSGSGTDFTLKISR
VEAEDVGVYYCMQALQTPYTFGQGTKLEIKGGGGSGGGG
SGGGGSQVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYM
NWIRQAPGKGLEWVSYISSSGTTIYYADSVKGRFTISRDNA

KKSLYLEMNSLRAEDTAVYYCAREGYGNDYYYYGIDVWG
QGTTVTVSSGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRF
DCAPDKAITQEQCEARGCCYIPAKQGLQGAQMGQPWCFFP
PSYPSYKLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVM
METENRLHFTIKDPANRRYEVPLETPHVHSRAPSPLYSVEF
SEEPFGVIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQ
YITGLAEHLSPLMLSTSWTRITLWNRDLAPTPGANLYGSHP
FYLALEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGI
LDVYIFLGPEPKSVVQQYLDVVGYPFMPPYWGLGFHLCR
WGYSSTAITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDF
TFNKDGFRDFPAMVQELHQGGRRYMMIVDPAISSSGPAGS
YRPYDEGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTA
LAWWEDMVAEFHDQVPFDGMWIDMNEPSNFIRGSEDGCP
NNELENPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNL
YGLTEAIASHRALVKARGTRPFVISRSTFAGHGRYAGHWT
GDVWSSWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTS
EELCVRWTQLGAFYPFMRNHNSLLSLPQEPYSFSEPAQQA
MRKALTLRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDS
STWTVDHQLLWGEALLITPVLQAGKAEVTGYFPLGTWYD
LQTVPVEALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINV
HLRAGYIIPLQGPGLTTTESRQQPMALAVALTKGGEARGEL
FWDDGESLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGA
GLQLQKVTVLGVATAPQQVLSNGVPVSNFTYSPDTKVLDI
CVSLLMGEQFLVSWC

(SEQ ID NO: 681)

(9)12833B

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPG

KAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF

ATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIKGGGGSGGGGSGGGGS

QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSFGMHWVRQ

APGKGLEWVIFISYDGSDKYYADSVKGRFAISRDSSKNTLY

LQMNSLRAEDTAVYYCAKENGILTDSYGMDVWGQGTTVT

VSSGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDK

AITQEQCEARGCCYIPAKQGLQGAQMGQPWCFFPPSYPSY

KLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETEN

RLHFTIKDPANRRYEVPLETPHVHSRAPSPLYSVEFSEEPFG

VIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGL

AEHLSPLMLSTSWTRITLWNRDLAPTPGANLYGSHPFYLA

LEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVY

IFLGPEPKSVVQQYLDVVGYPFMPPYWGLGFHLCRWGYSS

TAITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKD

GFRDFPAMVQELHQGGRRYMMIVDPAISSSGPAGSYRPYD

EGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWW

EDMVAEFHDQVPFDGMWIDMNEPSNFIRGSEDGCPNNELE

NPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTE

AIASHRALVKARGTRPFVISRSTFAGHGRYAGHWTGDVWS

SWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVR

WTQLGAFYPFMRNHNSLLSLPQEPYSFSEPAQQAMRKALT

LRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVD
HQLLWGEALLITPVLQAGKAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVE
ALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYI
IPLQGPGLTTTESRQQPMALAVALTKGGEARGELFWDDGE
SLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKV
TVLGVATAPQQVLSNGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMG
EQFLVSWC

(SEQ ID NO: 682)

(10)12834B

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPG
KAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF
ATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIKGGGGSGGGGSGGGGS
QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYGISWVRQ
APGQGLEWMGWISVYHGNTNYAQKFQGRVTMTTDTSTST
AYMELRSLRSDDTAVYYCAREGYYDFWSGYYPFDYWGQG
TLVTVSSGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDC
APDKAITQEQCEARGCCYIPAKQGLQGAQMGQPWCFFPPS
YPSYKLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMM
ETENRLHFTIKDPANRRYEVPLETPHVHSRAPSPLYSVEFSE
EPFGVIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYI
TGLAEHLSPLMLSTSWTRITLWNRDLAPTPGANLYGSHPF
YLALEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGIL
DVYIFLGPEPKSVVQQYLDVVGYPFMPPYWGLGFHLCRW
GYSSTAITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFT

FNKDGFRDFPAMVQELHQGGRRYMMIVDPAISSSGPAGSY
RPYDEGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTAL
AWWEDMVAEFHDQVPFDGMWIDMNEPSNFIRGSEDGCPN
NELENPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLY
GLTEAIASHRALVKARGTRPFVISRSTFAGHGRYAGHWTG
DVWSSWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSE
ELCVRWTQLGAFYPFMRNHNSLLSLPQEPYSFSEPAQQAM
RKALTLRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSS
TWTVDHQLLWGEALLITPVLQAGKAEVTGYFPLGTWYDL
QTVPVEALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINV
HLRAGYIIPLQGPGLTTTESRQQPMALAVALTKGGEARGEL
FWDDGESLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGA
GLQLQKVTVLGVATAPQQVLSNGVPVSNFTYSPDTKVLDI
CVSLLMGEQFLVSWC

(SEQ ID NO: 683)

(11)12835B

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPG
KAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF
ATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIKGGGGSGGGGSGGGGSE
VQLVESGGGLIQPGGSLRLSCEASGFTFRNYEMNWVRQAP
GKGLEWVSYISSSGNMKDYAESVKGRFTISRDNVKNSLQL
QMNSLRVEDTAVYYCARDEFPYGMDVWGQGTTVTVSSGG
GGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDKAITQE
QCEARGCCYIPAKQGLQGAQMGQPWCFFPPSYPSYKLENL

SSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETENRLHFTI
KDPANRRYEVPLETPHVHSRAPSPLYSVEFSEEPFGVIVRR
QLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGLAEHLSP
LMLSTSWTRITLWNRDLAPTPGANLYGSHPFYLALEDGGS
AHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIFLGPEP
KSVVQQYLDVVGYPFMPPYWGLGFHLCRWGYSSTAITRQ
VVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKDGFRDFP
AMVQELHQGGRRYMMIVDPAISSSGPAGSYRPYDEGLRRG
VFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWWEDMVAE
FHDQVPFDGMWIDMNEPSNFIRGSEDGCPNNELENPPYVP
GVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTEAIASHRA
LVKARGTRPFVISRSTFAGHGRYAGHWTGDVWSSWEQLAS
SVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVRWTQLGA
FYPFMRNHNSLLSLPQEPYSFSEPAQQAMRKALTLRYALLP
HLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVDHQLLWG
EALLITPVLQAGKAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVEALGSLP
PPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYIIPLQGP
GLTTTESRQQPMALAVALTKGGEARGELFWDDGESLEVLE
RGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKVTVLGV
ATAPQQVLSNGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMGEQFLVS
WC

(SEQ ID NO: 684)

(12)12839B(REGN16822)

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPG

KAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF

ATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIKGGGGSGGGGSGGGGS

QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFPFSNYVMYWVRQ

APGKGLEWVALIFFDGKKNYHADSVKGRFTITRDNSKNML

YLQMNSLRPEDAAVYYCAKIHCPNGVCYKGYYGMDVWG

QGTTVTVSSGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRF

DCAPDKAITQEQCEARGCCYIPAKQGLQGAQMGQPWCFFP

PSYPSYKLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVM

METENRLHFTIKDPANRRYEVPLETPHVHSRAPSPLYSVEF

SEEPFGVIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQ

YITGLAEHLSPLMLSTSWTRITLWNRDLAPTPGANLYGSHP

FYLALEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGI

LDVYIFLGPEPKSVVQQYLDVVGYPFMPPYWGLGFHLCR

WGYSSTAITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDF

TFNKDGFRDFPAMVQELHQGGRRYMMIVDPAISSSGPAGS

YRPYDEGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTA

LAWWEDMVAEFHDQVPFDGMWIDMNEPSNFIRGSEDGCP

NNELENPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNL

YGLTEAIASHRALVKARGTRPFVISRSTFAGHGRYAGHWT

GDVWSSWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTS

EELCVRWTQLGAFYPFMRNHNSLLSLPQEPYSFSEPAQQA

MRKALTLRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDS

STWTVDHQLLWGEALLITPVLQAGKAEVTGYFPLGTWYD

LQTVPVEALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINV

HLRAGYIIPLQGPGLTTTESRQQPMALAVALTKGGEARGEL
FWDDGESLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGA
GLQLQKVTVLGVATAPQQVLSNGVPVSNFTYSPDTKVLDI
CVSLLMGEQFLVSWC

(SEQ ID NO: 571)

(13)12841B(REGN16823)

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPG
KAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF
ATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIKGGGGSGGGGSGGGGSE
VQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYWMNWVRQA
PGKGLEWVANIKEDGGKKLYVDSVKGRFTISRDNAKNSLF
LQMNSLRAEDTAVYYCAREDTTLVVDYYYYGMDVWGQG
TTVTVSSGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDC
APDKAITQEQCEARGCCYIPAKQGLQGAQMGQPWCFFPPS
YPSYKLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMM
ETENRLHFTIKDPANRRYEVPLETPHVHSRAPSPLYSVEFSE
EPFGVIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYI
TGLAEHLSPLMLSTSWTRITLWNRDLAPTPGANLYGSHPF
YLALEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGIL
DVYIFLGPEPKSVVQQYLDVVGYPFMPPYWGLGFHLCRW
GYSSTAITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFT
FNKDGFRDFPAMVQELHQGGRRYMMIVDPAISSSGPAGSY
RPYDEGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTAL
AWWEDMVAEFHDQVPFDGMWIDMNEPSNFIRGSEDGCPN

NELENPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLY
GLTEAIASHRALVKARGTRPFVISRSTFAGHGRYAGHWTG
DVWSSWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSE
ELCVRWTQLGAFYPFMRNHNSLLSLPQEPYSFSEPAQQAM
RKALTLRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSS
TWTVDHQLLWGEALLITPVLQAGKAEVTGYFPLGTWYDL
QTVPVEALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINV
HLRAGYIIPLQGPGLTTTESRQQPMALAVALTKGGEARGEL
FWDDGESLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGA
GLQLQKVTVLGVATAPQQVLSNGVPVSNFTYSPDTKVLDI
CVSLLMGEQFLVSWC
(SEQ ID NO: 685)
(14)12843B(REGN16824)
DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPG
KAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF
ATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIKGGGGSGGGGSGGGGSE
VQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNIFEMNWVRQAP
GKGLEWISYISSRGTTTYYADSVRGRFTISRDNAKNSLYLQ
MNSLRAEDTAVYYCARDYEATIPFDFWGQGTLVTVSSGGG
GSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDKAITQEQ
CEARGCCYIPAKQGLQGAQMGQPWCFFPPSYPSYKLENLS
SSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETENRLHFTI
KDPANRRYEVPLETPHVHSRAPSPLYSVEFSEEPFGVIVRR
QLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGLAEHLSP

LMLSTSWTRITLWNRDLAPTPGANLYGSHPFYLALEDGGS
AHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIFLGPEP
KSVVQQYLDVVGYPFMPPYWGLGFHLCRWGYSSTAITRQ
VVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKDGFRDFP
AMVQELHQGGRRYMMIVDPAISSSGPAGSYRPYDEGLRRG
VFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWWEDMVAE
FHDQVPFDGMWIDMNEPSNFIRGSEDGCPNNELENPPYVP
GVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTEAIASHRA
LVKARGTRPFVISRSTFAGHGRYAGHWTGDVWSSWEQLAS
SVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVRWTQLGA
FYPFMRNHNSLLSLPQEPYSFSEPAQQAMRKALTLRYALLP
HLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVDHQLLWG
EALLITPVLQAGKAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVEALGSLP
PPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYIIPLQGP
GLTTTESRQQPMALAVALTKGGEARGELFWDDGESLEVLE
RGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKVTVLGV
ATAPQQVLSNGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMGEQFLVS
WC

(SEQ ID NO: 572)

(15)12844B

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPG
KAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF
ATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIKGGGGSGGGGSGGGGSE
VQLVESGGSVVRPGGSLRLSCEASGFTFDDYGMSWVRQDP

GKGLEWVSGINWNGDRTNYADSVKGRFIISRDNAKNSVYL

QMNSLRAEDSALYHCARDQGLGVAATLDYWGQGTLVTVS

SGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDKAI

TQEQCEARGCCYIPAKQGLQGAQMGQPWCFFPPSYPSYKL

ENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETENRL

HFTIKDPANRRYEVPLETPHVHSRAPSPLYSVEFSEEPFGVI

VRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGLAE

HLSPLMLSTSWTRITLWNRDLAPTPGANLYGSHPFYLALE

DGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIF

LGPEPKSVVQQYLDVVGYPFMPPYWGLGFHLCRWGYSST

AITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKDG

FRDFPAMVQELHQGGRRYMMIVDPAISSSGPAGSYRPYDE

GLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWWE

DMVAEFHDQVPFDGMWIDMNEPSNFIRGSEDGCPNNELEN

PPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTEAI

ASHRALVKARGTRPFVISRSTFAGHGRYAGHWTGDVWSS

WEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVR

WTQLGAFYPFMRNHNSLLSLPQEPYSFSEPAQQAMRKALT

LRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVD

HQLLWGEALLITPVLQAGKAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVE

ALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYI

IPLQGPGLTTTESRQQPMALAVALTKGGEARGELFWDDGE

SLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKV

TVLGVATAPQQVLSNGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMG

EQFLVSWC

(SEQ ID NO: 686)

(16)12845B(REGN16825)

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPG

KAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF

ATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIKGGGGSGGGGSGGGGSE

VQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTVSNYEMNWVRQA

PGKGLEWVSYISSSTSNIYYADSVKGRFTISRDNAENSLYL

QMNSLRVEDTAVYYCVRDGIVVVPVGRGYYYYGLDVWG

QGTTVTVSSGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRF

DCAPDKAITQEQCEARGCCYIPAKQGLQGAQMGQPWCFFP

PSYPSYKLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVM

METENRLHFTIKDPANRRYEVPLETPHVHSRAPSPLYSVEF

SEEPFGVIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQ

YITGLAEHLSPLMLSTSWTRITLWNRDLAPTPGANLYGSHP

FYLALEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGI

LDVYIFLGPEPKSVVQQYLDVVGYPFMPPYWGLGFHLCR

WGYSSTAITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDF

TFNKDGFRDFPAMVQELHQGGRRYMMIVDPAISSSGPAGS

YRPYDEGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTA

LAWWEDMVAEFHDQVPFDGMWIDMNEPSNFIRGSEDGCP

NNELENPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNL

YGLTEAIASHRALVKARGTRPFVISRSTFAGHGRYAGHWT

GDVWSSWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTS

EELCVRWTQLGAFYPFMRNHNSLLSLPQEPYSFSEPAQQA
MRKALTLRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDS
STWTVDHQLLWGEALLITPVLQAGKAEVTGYFPLGTWYD
LQTVPVEALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINV
HLRAGYIIPLQGPGLTTTESRQQPMALAVALTKGGEARGEL
FWDDGESLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGA
GLQLQKVTVLGVATAPQQVLSNGVPVSNFTYSPDTKVLDI
CVSLLMGEQFLVSWC

(SEQ ID NO: 687)

(17)12847B(REGN16826)

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPG
KAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF
ATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIKGGGGSGGGGSGGGGSE
VQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMNWVRQA
PGKGLEWVSGISWSSGSMDYADSVKGRFTISRDNAKNSLY
LQMNSLRTEDTALYYCAKAREVGDYYGMDVWGQGTTVT
VSSGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDK
AITQEQCEARGCCYIPAKQGLQGAQMGQPWCFFPPSYPSY
KLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETEN
RLHFTIKDPANRRYEVPLETPHVHSRAPSPLYSVEFSEEPFG
VIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGL
AEHLSPLMLSTSWTRITLWNRDLAPTPGANLYGSHPFYLA
LEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVY
IFLGPEPKSVVQQYLDVVGYPFMPPYWGLGFHLCRWGYSS

TAITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKD
GFRDFPAMVQELHQGGRRYMMIVDPAISSSGPAGSYRPYD
EGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWW
EDMVAEFHDQVPFDGMWIDMNEPSNFIRGSEDGCPNNELE
NPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTE
AIASHRALVKARGTRPFVISRSTFAGHGRYAGHWTGDVWS
SWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVR
WTQLGAFYPFMRNHNSLLSLPQEPYSFSEPAQQAMRKALT
LRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVD
HQLLWGEALLITPVLQAGKAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVE
ALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYI
IPLQGPGLTTTESRQQPMALAVALTKGGEARGELFWDDGE
SLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKV
TVLGVATAPQQVLSNGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMG
EQFLVSWC

(SEQ ID NO: 573)

(18)12848B(REGN16827)

EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKP
GQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPED
FAVYYCQQYGSSPWTFGQGTKVEIKGGGGSGGGGSGGGG
SEVQLVESGGGLVQPGRSLTLSCAASGFTFDNFGMHWVRQ
GPGKGLEWVSGLTWNSGVIGYADSVKGRFTISRDNAKNSL
YLQMNSLRPEDTALYYCAKDIRNYGPFDYWGQGTLVTVSS
GGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDKAIT

QEQCEARGCCYIPAKQGLQGAQMGQPWCFFPPSYPSYKLE
NLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETENRLH
FTIKDPANRRYEVPLETPHVHSRAPSPLYSVEFSEEPFGVIV
RRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGLAEH
LSPLMLSTSWTRITLWNRDLAPTPGANLYGSHPFYLALED
GGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIFL
GPEPKSVVQQYLDVVGYPFMPPYWGLGFHLCRWGYSSTAI
TRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKDGFR
DFPAMVQELHQGGRRYMMIVDPAISSSGPAGSYRPYDEGL
RRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWWEDM
VAEFHDQVPFDGMWIDMNEPSNFIRGSEDGCPNNELENPP
YVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTEAIAS
HRALVKARGTRPFVISRSTFAGHGRYAGHWTGDVWSSWE
QLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVRWT
QLGAFYPFMRNHNSLLSLPQEPYSFSEPAQQAMRKALTLR
YALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVDH
QLLWGEALLITPVLQAGKAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVEA
LGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYII
PLQGPGLTTTESRQQPMALAVALTKGGEARGELFWDDGES
LEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKVT
VLGVATAPQQVLSNGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMGE
QFLVSWC

(SEQ ID NO: 688)

(19)12850B(REGN16828)

EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKP
GQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPED
FAVYYCQQYGSSPWTFGQGTKVEIKGGGGSGGGGSGGGG
SQVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFNTYAITWVRQ
APGQGLEWMGGIIPISGIAEYAQKFQGRVTITTDDSSTTAY
MELNSLRSEDTAVYYCASWNYALYYFYGMDVWGRGTTVT
VSSGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDK
AITQEQCEARGCCYIPAKQGLQGAQMGQPWCFFPPSYPSY
KLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETEN
RLHFTIKDPANRRYEVPLETPHVHSRAPSPLYSVEFSEEPFG
VIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGL
AEHLSPLMLSTSWTRITLWNRDLAPTPGANLYGSHPFYLA
LEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVY
IFLGPEPKSVVQQYLDVVGYPFMPPYWGLGFHLCRWGYSS
TAITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKD
GFRDFPAMVQELHQGGRRYMMIVDPAISSSGPAGSYRPYD
EGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWW
EDMVAEFHDQVPFDGMWIDMNEPSNFIRGSEDGCPNNELE
NPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTE
AIASHRALVKARGTRPFVISRSTFAGHGRYAGHWTGDVWS
SWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVR
WTQLGAFYPFMRNHNSLLSLPQEPYSFSEPAQQAMRKALT
LRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVD
HQLLWGEALLITPVLQAGKAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVE

ALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYI
IPLQGPGLTTTESRQQPMALAVALTKGGEARGELFWDDGE
SLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKV
TVLGVATAPQQVLSNGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMG
EQFLVSWC

(SEQ ID NO: 689)

(20)31863B

DIQMTQSPSSLSASIGDRVTITCRASQGISNYLAWYQQKPG
KVPKLLIYAASTLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDV
ATYYCQNHNSVPLTFGGGTKVEIKGGGGSGGGGSGGGGSE
VQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNSYAMTWVRQAP
GKGLEWVSFIGGSTGNTYYAGSVKGRFTISSDNSKKTLYL
QMNSLRAEDTAVYYCAKGGAARRMEYFQHWGQGTLVTV
SSGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDKA
ITQEQCEARGCCYIPAKQGLQGAQMGQPWCFFPPSYPSYK
LENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETENR
LHFTIKDPANRRYEVPLETPHVHSRAPSPLYSVEFSEEPFGV
IVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGLAE
HLSPLMLSTSWTRITLWNRDLAPTPGANLYGSHPFYLALE
DGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIF
LGPEPKSVVQQYLDVVGYPFMPPYWGLGFHLCRWGYSST
AITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKDG
FRDFPAMVQELHQGGRRYMMIVDPAISSSGPAGSYRPYDE
GLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWWE

DMVAEFHDQVPFDGMWIDMNEPSNFIRGSEDGCPNNELEN
PPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTEAI
ASHRALVKARGTRPFVISRSTFAGHGRYAGHWTGDVWSS
WEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVR
WTQLGAFYPFMRNHNSLLSLPQEPYSFSEPAQQAMRKALT
LRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVD
HQLLWGEALLITPVLQAGKAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVE
ALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYI
IPLQGPGLTTTESRQQPMALAVALTKGGEARGELFWDDGE
SLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKV
TVLGVATAPQQVLSNGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMG
EQFLVSWC

(SEQ ID NO: 690)

(21)31874B

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISNYLAWYQQKPG
KVPNLLIYAASTLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDV
ATYYCQKYNSAPLTFGGGTKVEIKGGGGSGGGGSGGGGSE
VQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFAFSSYAMTWVRQAP
GKGLEWVSVISGTGGSTYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYL
QMNSLRAEDTAVYYCAKGGAARRMEYFQYWGQGTLVTV
SSGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDKA
ITQEQCEARGCCYIPAKQGLQGAQMGQPWCFFPPSYPSYK
LENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETENR
LHFTIKDPANRRYEVPLETPHVHSRAPSPLYSVEFSEEPFGV

IVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGLAE
HLSPLMLSTSWTRITLWNRDLAPTPGANLYGSHPFYLALE
DGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIF
LGPEPKSVVQQYLDVVGYPFMPPYWGLGFHLCRWGYSST
AITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKDG
FRDFPAMVQELHQGGRRYMMIVDPAISSSGPAGSYRPYDE
GLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWWE
DMVAEFHDQVPFDGMWIDMNEPSNFIRGSEDGCPNNELEN
PPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTEAI
ASHRALVKARGTRPFVISRSTFAGHGRYAGHWTGDVWSS
WEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVR
WTQLGAFYPFMRNHNSLLSLPQEPYSFSEPAQQAMRKALT
LRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVD
HQLLWGEALLITPVLQAGKAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVE
ALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYI
IPLQGPGLTTTESRQQPMALAVALTKGGEARGELFWDDGE
SLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKV
TVLGVATAPQQVLSNGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMG
EQFLVSWC

(SEQ ID NO: 691)

(22)69261

DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLHSNGYNYLDWY
LQKPGQSPQFLIYLGSNRASGVPDRFSGSGSGTDFTLKINR
VEAEDVGVYYCMQALQTPYTFGQGTKLEIKGGGGSGGGG

SGGGGSQVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSVYYM
NWIRQAPGKGLEWVSYISSSGSTIYYADSVKGRFTISRDNA
KNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCGREGYSGTYSYYGMDVWG
QGTTVTVSSGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRF
DCAPDKAITQEQCEARGCCYIPAKQGLQGAQMGQPWCFFP
PSYPSYKLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVM
METENRLHFTIKDPANRRYEVPLETPHVHSRAPSPLYSVEF
SEEPFGVIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQ
YITGLAEHLSPLMLSTSWTRITLWNRDLAPTPGANLYGSHP
FYLALEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGI
LDVYIFLGPEPKSVVQQYLDVVGYPFMPPYWGLGFHLCR
WGYSSTAITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDF
TFNKDGFRDFPAMVQELHQGGRRYMMIVDPAISSSGPAGS
YRPYDEGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTA
LAWWEDMVAEFHDQVPFDGMWIDMNEPSNFIRGSEDGCP
NNELENPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNL
YGLTEAIASHRALVKARGTRPFVISRSTFAGHGRYAGHWT
GDVWSSWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTS
EELCVRWTQLGAFYPFMRNHNSLLSLPQEPYSFSEPAQQA
MRKALTLRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDS
STWTVDHQLLWGEALLITPVLQAGKAEVTGYFPLGTWYD
LQTVPVEALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINV
HLRAGYIIPLQGPGLTTTESRQQPMALAVALTKGGEARGEL
FWDDGESLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGA

GLQLQKVTVLGVATAPQQVLSNGVPVSNFTYSPDTKVLDI

CVSLLMGEQFLVSWC

(SEQ ID NO: 692)

(23)69263

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISHYSAWYQQKPG

KLPNLLIYAASTLQSGVPSRFSGSGSGTDFSLTTSSLQPEDV

ATYYCQKYNSVPLTFGGGTKVEIKGGGGSGGGGSGGGGSE

VQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAVSGFTFDDYAMHWVRQAP

GKGLEWVSGISWNSGTRGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYL

QMNSLRGEDTALYYCVKDITISPNYYGMDVWGQGTTVTV

SSGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDKA

ITQEQCEARGCCYIPAKQGLQGAQMGQPWCFFPPSYPSYK

LENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETENR

LHFTIKDPANRRYEVPLETPHVHSRAPSPLYSVEFSEEPFGV

IVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGLAE

HLSPLMLSTSWTRITLWNRDLAPTPGANLYGSHPFYLALE

DGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIF

LGPEPKSVVQQYLDVVGYPFMPPYWGLGFHLCRWGYSST

AITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKDG

FRDFPAMVQELHQGGRRYMMIVDPAISSSGPAGSYRPYDE

GLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWWE

DMVAEFHDQVPFDGMWIDMNEPSNFIRGSEDGCPNNELEN

PPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTEAI

ASHRALVKARGTRPFVISRSTFAGHGRYAGHWTGDVWSS

WEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVR
WTQLGAFYPFMRNHNSLLSLPQEPYSFSEPAQQAMRKALT
LRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVD
HQLLWGEALLITPVLQAGKAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVE
ALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYI
IPLQGPGLTTTESRQQPMALAVALTKGGEARGELFWDDGE
SLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKV
TVLGVATAPQQVLSNGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMG
EQFLVSWC

(SEQ ID NO: 693)

(24)69305

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSIDRYLNWYRQKPG
KAPKLLIYTTSSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTLSSLQPEDF
ATYYCQQSYSPPLTFGGGTKVEIKGGGGSGGGGSGGGGSQ
VQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQA
PGKGLEWVAVIWYDGSNKYYADSVKGRFTISRDISKNTLY
LQMNSLRAEDTAVYYCAGQLDLFFDYWGQGTLVTVSSGG
GGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDKAITQE
QCEARGCCYIPAKQGLQGAQMGQPWCFFPPSYPSYKLENL
SSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETENRLHFTI
KDPANRRYEVPLETPHVHSRAPSPLYSVEFSEEPFGVIVRR
QLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGLAEHLSP
LMLSTSWTRITLWNRDLAPTPGANLYGSHPFYLALEDGGS
AHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIFLGPEP

KSVVQQYLDVVGYPFMPPYWGLGFHLCRWGYSSTAITRQ
VVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKDGFRDFP
AMVQELHQGGRRYMMIVDPAISSSGPAGSYRPYDEGLRRG
VFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWWEDMVAE
FHDQVPFDGMWIDMNEPSNFIRGSEDGCPNNELENPPYVP
GVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTEAIASHRA
LVKARGTRPFVISRSTFAGHGRYAGHWTGDVWSSWEQLAS
SVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVRWTQLGA
FYPFMRNHNSLLSLPQEPYSFSEPAQQAMRKALTLRYALLP
HLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVDHQLLWG
EALLITPVLQAGKAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVEALGSLP
PPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYIIPLQGP
GLTTTESRQQPMALAVALTKGGEARGELFWDDGESLEVLE
RGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKVTVLGV
ATAPQQVLSNGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMGEQFLVS
WC

(SEQ ID NO: 694)

(25)69307(REGN16817)

DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGISSWLAWYQQKP
GKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPED
FATYYCQKADSLPYAFGQGTKLEIKGGGGSGGGGSGGGGS
EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCTASGFTFSNYWMTWVRQ
APGKGLEWVANIKEDGSEKEYVDSVKGRFTISRDNAKNSL
YLQMNSLRGEDTAVYYCARDGEQLVDYYYYYVMDVWGQ

GTTVTVSSGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFD
CAPDKAITQEQCEARGCCYIPAKQGLQGAQMGQPWCFFPP
SYPSYKLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVM
METENRLHFTIKDPANRRYEVPLETPHVHSRAPSPLYSVEF
SEEPFGVIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQ
YITGLAEHLSPLMLSTSWTRITLWNRDLAPTPGANLYGSHP
FYLALEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGI
LDVYIFLGPEPKSVVQQYLDVVGYPFMPPYWGLGFHLCR
WGYSSTAITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDF
TFNKDGFRDFPAMVQELHQGGRRYMMIVDPAISSSGPAGS
YRPYDEGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTA
LAWWEDMVAEFHDQVPFDGMWIDMNEPSNFIRGSEDGCP
NNELENPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNL
YGLTEAIASHRALVKARGTRPFVISRSTFAGHGRYAGHWT
GDVWSSWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTS
EELCVRWTQLGAFYPFMRNHNSLLSLPQEPYSFSEPAQQA
MRKALTLRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDS
STWTVDHQLLWGEALLITPVLQAGKAEVTGYFPLGTWYD
LQTVPVEALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINV
HLRAGYIIPLQGPGLTTTESRQQPMALAVALTKGGEARGEL
FWDDGESLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGA
GLQLQKVTVLGVATAPQQVLSNGVPVSNFTYSPDTKVLDI
CVSLLMGEQFLVSWC

(SEQ ID NO: 695)

(26)69323(REGN16816)

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPG

KAPKVLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF

ATYYCQQSYSIPLTFGGGTKVEIKGGGGSGGGGSGGGGSE

VQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMHWVRQA

PGKGLEWVSGISWNSGYIGYADSVKGRFTISRDNAENSLH

LQMNSLRAEDTALYYCARGGSTLVRGVKGGYYGMDVWG

QGTTVTVSSGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRF

DCAPDKAITQEQCEARGCCYIPAKQGLQGAQMGQPWCFFP

PSYPSYKLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVM

METENRLHFTIKDPANRRYEVPLETPHVHSRAPSPLYSVEF

SEEPFGVIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQ

YITGLAEHLSPLMLSTSWTRITLWNRDLAPTPGANLYGSHP

FYLALEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGI

LDVYIFLGPEPKSVVQQYLDVVGYPFMPPYWGLGFHLCR

WGYSSTAITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDF

TFNKDGFRDFPAMVQELHQGGRRYMMIVDPAISSSGPAGS

YRPYDEGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTA

LAWWEDMVAEFHDQVPFDGMWIDMNEPSNFIRGSEDGCP

NNELENPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNL

YGLTEAIASHRALVKARGTRPFVISRSTFAGHGRYAGHWT

GDVWSSWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTS

EELCVRWTQLGAFYPFMRNHNSLLSLPQEPYSFSEPAQQA

MRKALTLRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDS

STWTVDHQLLWGEALLITPVLQAGKAEVTGYFPLGTWYD
LQTVPVEALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINV
HLRAGYIIPLQGPGLTTTESRQQPMALAVALTKGGEARGEL
FWDDGESLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGA
GLQLQKVTVLGVATAPQQVLSNGVPVSNFTYSPDTKVLDI
CVSLLMGEQFLVSWC

(SEQ ID NO: 696)

(27)69326

EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSNFAWYQQKPG
QAPRLLIYSASSRATGIPVRFSGSGSGTEFTLTISSLQSEDFA
VYYCQQYNIWPRTFGQGTKVEIKGGGGSGGGGSGGGGSE
VQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAVSGFIFSSYEMNWVRQAP
GKGLEWVSYISSSGSTIFYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQ
MNSLRAEDTAVYYCVSGVVLFDVWGQGTMVTVSSGGGGS
GGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDKAITQEQCE
ARGCCYIPAKQGLQGAQMGQPWCFFPPSYPSYKLENLSSS
EMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETENRLHFTIKD
PANRRYEVPLETPHVHSRAPSPLYSVEFSEEPFGVIVRRQL
DGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGLAEHLSPL
MLSTSWTRITLWNRDLAPTPGANLYGSHPFYLALEDGGSA
HGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIFLGPEPK
SVVQQYLDVVGYPFMPPYWGLGFHLCRWGYSSTAITRQV
VENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKDGFRDFPA
MVQELHQGGRRYMMIVDPAISSSGPAGSYRPYDEGLRRGV

FITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWWEDMVAEF
HDQVPFDGMWIDMNEPSNFIRGSEDGCPNNELENPPYVPG
VVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTEAIASHRAL
VKARGTRPFVISRSTFAGHGRYAGHWTGDVWSSWEQLASS
VPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVRWTQLGAF
YPFMRNHNSLLSLPQEPYSFSEPAQQAMRKALTLRYALLPH
LYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVDHQLLWGE
ALLITPVLQAGKAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVEALGSLPP
PPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYIIPLQGPG
LTTTESRQQPMALAVALTKGGEARGELFWDDGESLEVLER
GAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKVTVLGVA
TAPQQVLSNGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMGEQFLVS
WC

(SEQ ID NO: 697)

(28)69329

DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGISSWLAWYQQKP
GKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPED
FATYYCQKANSFPYTFGQGTKLEIKGGGGSGGGGSGGGGS
EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYWMTWVRQ
APGKGLEWVANIKEDGSEKDYVDSVKGRFTISRDNAKNSL
YLQMNSLRGEDTAVYYCARDGEQLVDYYYYYVMDVWGQ
GTTVTVSSGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFD
CAPDKAITQEQCEARGCCYIPAKQGLQGAQMGQPWCFFPP
SYPSYKLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVM

METENRLHFTIKDPANRRYEVPLETPHVHSRAPSPLYSVEF
SEEPFGVIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQ
YITGLAEHLSPLMLSTSWTRITLWNRDLAPTPGANLYGSHP
FYLALEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGI
LDVYIFLGPEPKSVVQQYLDVVGYPFMPPYWGLGFHLCR
WGYSSTAITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDF
TFNKDGFRDFPAMVQELHQGGRRYMMIVDPAISSSGPAGS
YRPYDEGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTA
LAWWEDMVAEFHDQVPFDGMWIDMNEPSNFIRGSEDGCP
NNELENPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNL
YGLTEAIASHRALVKARGTRPFVISRSTFAGHGRYAGHWT
GDVWSSWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTS
EELCVRWTQLGAFYPFMRNHNSLLSLPQEPYSFSEPAQQA
MRKALTLRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDS
STWTVDHQLLWGEALLITPVLQAGKAEVTGYFPLGTWYD
LQTVPVEALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINV
HLRAGYIIPLQGPGLTTTESRQQPMALAVALTKGGEARGEL
FWDDGESLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGA
GLQLQKVTVLGVATAPQQVLSNGVPVSNFTYSPDTKVLDI
CVSLLMGEQFLVSWC

(SEQ ID NO: 698)

(29)69331

DIQLTQSPSSLSASVGDRVTITCWASQGISSYLAWYQQKPG
KAPKLLIYAASTLQSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDF

ATYYCQQLNSYPLTFGGGTKVEIKGGGGSGGGGSGGGGSQ

VQLVESGGGVVQPGRSLRLSCIASGFTFSVYGIHWVRQAP

GKGLEWMAVISHDGNIKHYADSVKGRFTISRDNSKNTLYL

QINSLRTEDTAVYYCAKDTWNSLDTFDIWGQGTMVTVSSG

GGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDKAITQ

EQCEARGCCYIPAKQGLQGAQMGQPWCFFPPSYPSYKLEN

LSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETENRLHF

TIKDPANRRYEVPLETPHVHSRAPSPLYSVEFSEEPFGVIVR

RQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGLAEHL

SPLMLSTSWTRITLWNRDLAPTPGANLYGSHPFYLALEDG

GSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIFLG

PEPKSVVQQYLDVVGYPFMPPYWGLGFHLCRWGYSSTAIT

RQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKDGFR

DFPAMVQELHQGGRRYMMIVDPAISSSGPAGSYRPYDEGL

RRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWWEDM

VAEFHDQVPFDGMWIDMNEPSNFIRGSEDGCPNNELENPP

YVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTEAIAS

HRALVKARGTRPFVISRSTFAGHGRYAGHWTGDVWSSWE

QLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVRWT

QLGAFYPFMRNHNSLLSLPQEPYSFSEPAQQAMRKALTLR

YALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVDH

QLLWGEALLITPVLQAGKAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVEA

LGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYII

PLQGPGLTTTESRQQPMALAVALTKGGEARGELFWDDGES

LEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKVT
VLGVATAPQQVLSNGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMGE
QFLVSWC

(SEQ ID NO: 699)

(30)69332

AIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNDLGWYQQKP
GKAPKLLIYAASTLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPED
FATYYCLQDYNYPFTFGPGTKVDIKGGGGSGGGGSGGGGS
QVTLRESGPALVKPSQTLTLTCTFSGFSLNTYGMFVSWIRQ
PPGKALEWLAHIHWDDDKYYSTSLKTRLTISKDTSKNQVV
LTMTNMDPVDTATYYCARGHNNLNYIIHWGQGTLVTVSSG
GGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDKAITQ
EQCEARGCCYIPAKQGLQGAQMGQPWCFFPPSYPSYKLEN
LSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETENRLHF
TIKDPANRRYEVPLETPHVHSRAPSPLYSVEFSEEPFGVIVR
RQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGLAEHL
SPLMLSTSWTRITLWNRDLAPTPGANLYGSHPFYLALEDG
GSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIFLG
PEPKSVVQQYLDVVGYPFMPPYWGLGFHLCRWGYSSTAIT
RQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKDGFR
DFPAMVQELHQGGRRYMMIVDPAISSSGPAGSYRPYDEGL
RRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWWEDM
VAEFHDQVPFDGMWIDMNEPSNFIRGSEDGCPNNELENPP
YVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTEAIAS

HRALVKARGTRPFVISRSTFAGHGRYAGHWTGDVWSSWE

QLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVRWT

QLGAFYPFMRNHNSLLSLPQEPYSFSEPAQQAMRKALTLR

YALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVDH

QLLWGEALLITPVLQAGKAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVEA

LGSLPPPPAAPREPAIHSEGGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYII

PLQGPGLTTTESRQQPMALAVALTKGGEARGELFWDDGES

LEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKVT

VLGVATAPQQVLSNGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMGE

QFLVSWC

(SEQ ID NO: 700)

(31)69340

EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSSYLAWYQQKPG

QAPRLLIHDVSNRATGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDF

VVYYCQQRSDWPITFGQGTRLEIKGGGGSGGGGSGGGGSE

VQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDKAMHWVRQV

PGKGLEWISGISWNSGTIGYADSVKGRFIISRDNAKNSLYL

QMNSLRAEDTALYYCAKDGDTSGWYWYGLDVWGQGTTV

TVSSGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPD

KAITQEQCEARGCCYIPAKQGLQGAQMGQPWCFFPPSYPS

YKLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETE

NRLHFTIKDPANRRYEVPLETPHVHSRAPSPLYSVEFSEEPF

GVIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITG

LAEHLSPLMLSTSWTRITLWNRDLAPTPGANLYGSHPFYL

ALEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDV
YIFLGPEPKSVVQQYLDVVGYPFMPPYWGLGFHLCRWGY
SSTAITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFN
KDGFRDFPAMVQELHQGGRRYMMIVDPAISSSGPAGSYRP
YDEGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAW
WEDMVAEFHDQVPFDGMWIDMNEPSNFIRGSEDGCPNNE
LENPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLT
EAIASHRALVKARGTRPFVISRSTFAGHGRYAGHWTGDVW
SSWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCV
RWTQLGAFYPFMRNHNSLLSLPQEPYSFSEPAQQAMRKAL
TLRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTV
DHQLLWGEALLITPVLQAGKAEVTGYFPLGTWYDLQTVP
VEALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRA
GYIIPLQGPGLTTTESRQQPMALAVALTKGGEARGELFWDD
GESLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQ
KVTVLGVATAPQQVLSNGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLL
MGEQFLVSWC

(SEQ ID NO: 701)

(32)69348

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSIRNVLGWFQQKPG
KAPQRLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDF
ATYYCLQHNFYPLTFGGGTKVEIKGGGGSGGGGSGGGGSQ
VQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFTTYGMHWVRQA
PGKGLEWVAVIWYDGSNKYYGDSVKGRFTISRDNSKNTLY

LQMNSLRVDDTAVYYCTRTHGYTRSSDGFDYWGQGTLVT
VSSGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDK
AITQEQCEARGCCYIPAKQGLQGAQMGQPWCFFPPSYPSY
KLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETEN
RLHFTIKDPANRRYEVPLETPHVHSRAPSPLYSVEFSEEPFG
VIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGL
AEHLSPLMLSTSWTRITLWNRDLAPTPGANLYGSHPFYLA
LEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVY
IFLGPEPKSVVQQYLDVVGYPFMPPYWGLGFHLCRWGYSS
TAITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKD
GFRDFPAMVQELHQGGRRYMMIVDPAISSSGPAGSYRPYD
EGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWW
EDMVAEFHDQVPFDGMWIDMNEPSNFIRGSEDGCPNNELE
NPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTE
AIASHRALVKARGTRPFVISRSTFAGHGRYAGHWTGDVWS
SWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVR
WTQLGAFYPFMRNHNSLLSLPQEPYSFSEPAQQAMRKALT
LRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVD
HQLLWGEALLITPVLQAGKAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVE
ALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYI
IPLQGPGLTTTESRQQPMALAVALTKGGEARGELFWDDGE
SLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKV
TVLGVATAPQQVLSNGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMG
EQFLVSWC

(SEQ ID NO: 702)；

(1)

MHRPRRRGTRPPPLALLAALLLAARGADADIQMTQSPSSV
SASVGDRVTITCRASQGIASWLAWYQQKPGKAPELLIYAA
SSLQGGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFAIYYCQQANY
FPWTFGQGTKVEIKGGGGSGGGGSGGGGSQITLKESGPTL
VKPTQTLTLTCTFSGFSLSTSGVGVVWIRQPPGKALEWLAL
IYWNDHKRYSPSLGSRLTITKDTSKNQVVLTMTNMDPVDT
ATYYCAHYSGSYSYYYYGLDVWGQGTTVTVSSGGGGSGG
GGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDKAITQEQCEAR
GCCYIPAKQGLQGAQMGQPWCFFPPSYPSYKLENLSSSEM
GYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETENRLHFTIKDPA
NRRYEVPLETPHVHSRAPSPLYSVEFSEEPFGVIVRRQLDG
RVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGLAEHLSPLMLS
TSWTRITLWNRDLAPTPGANLYGSHPFYLALEDGGSAHGV
FLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIFLGPEPKSVV
QQYLDVVGYPFMPPYWGLGFHLCRWGYSSTAITRQVVEN
MTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKDGFRDFPAMVQ
ELHQGGRRYMMIVDPAISSSGPAGSYRPYDEGLRRGVFITN
ETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWWEDMVAEFHDQV
PFDGMWIDMNEPSNFIRGSEDGCPNNELENPPYVPGVVGG
TLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTEAIASHRALVKAR
GTRPFVISRSTFAGHGRYAGHWTGDVWSSWEQLASSVPEI
LQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVRWTQLGAFYPFM

RNHNSLLSLPQEPYSFSEPAQQAMRKALTLRYALLPHLYTL
FHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVDHQLLWGEALLI
TPVLQAGKAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVEALGSLPPPPAA
PREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYIIPLQGPGLTTT
ESRQQPMALAVALTKGGEARGELFWDDGESLEVLERGAYT
QVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKVTVLGVATAPQQ
VLSNGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMGEQFLVSWC
(SEQ ID NO: 703；視情況缺少N端
MHRPRRRGTRPPPLALLAALLLAARGADA(SEQ ID NO:
709)序列)；
(2)
MHRPRRRGTRPPPLALLAALLLAARGADADIQMTQSPSSL
SASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAAS
SLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYST
PPITFGQGTRLEIKGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVESGGGV
VQPGRSLRLSCAASGFPFSNYVMYWVRQAPGKGLEWVAL
IFFDGKKNYHADSVKGRFTITRDNSKNMLYLQMNSLRPED
AAVYYCAKIHCPNGVCYKGYYGMDVWGQGTTVTVSSGG
GGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDKAITQE
QCEARGCCYIPAKQGLQGAQMGQPWCFFPPSYPSYKLENL
SSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETENRLHFTI
KDPANRRYEVPLETPHVHSRAPSPLYSVEFSEEPFGVIVRR
QLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGLAEHLSP
LMLSTSWTRITLWNRDLAPTPGANLYGSHPFYLALEDGGS

AHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIFLGPEP
KSVVQQYLDVVGYPFMPPYWGLGFHLCRWGYSSTAITRQ
VVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKDGFRDFP
AMVQELHQGGRRYMMIVDPAISSSGPAGSYRPYDEGLRRG
VFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWWEDMVAE
FHDQVPFDGMWIDMNEPSNFIRGSEDGCPNNELENPPYVP
GVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTEAIASHRA
LVKARGTRPFVISRSTFAGHGRYAGHWTGDVWSSWEQLAS
SVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVRWTQLGA
FYPFMRNHNSLLSLPQEPYSFSEPAQQAMRKALTLRYALLP
HLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVDHQLLWG
EALLITPVLQAGKAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVEALGSLP
PPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYIIPLQGP
GLTTTESRQQPMALAVALTKGGEARGELFWDDGESLEVLE
RGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKVTVLGV
ATAPQQVLSNGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMGEQFLVS
WC

(SEQ ID NO: 704；視情況缺少N端

MHRPRRRGTRPPPLALLAALLLAARGADA(SEQ ID NO: 709)序列)；

(3)

MHRPRRRGTRPPPLALLAALLLAARGADADIQMTQSPSSL
SASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAAS
SLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYST

PPITFGQGTRLEIKGGGGSGGGGSGGGGSEVQLVESGGGLV
QPGGSLRLSCAASGFTFNIFEMNWVRQAPGKGLEWISYISS
RGTTTYYADSVRGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAV
YYCARDYEATIPFDFWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSAHPG
RPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDKAITQEQCEARGCCYIPAK
QGLQGAQMGQPWCFFPPSYPSYKLENLSSSEMGYTATLTR
TTPTFFPKDILTLRLDVMMETENRLHFTIKDPANRRYEVPL
ETPHVHSRAPSPLYSVEFSEEPFGVIVRRQLDGRVLLNTTV
APLFFADQFLQLSTSLPSQYITGLAEHLSPLMLSTSWTRITL
WNRDLAPTPGANLYGSHPFYLALEDGGSAHGVFLLNSNA
MDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIFLGPEPKSVVQQYLDV
VGYPFMPPYWGLGFHLCRWGYSSTAITRQVVENMTRAHF
PLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKDGFRDFPAMVQELHQGG
RRYMMIVDPAISSSGPAGSYRPYDEGLRRGVFITNETGQPL
IGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWWEDMVAEFHDQVPFDGM
WIDMNEPSNFIRGSEDGCPNNELENPPYVPGVVGGTLQAA
TICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTEAIASHRALVKARGTRPF
VISRSTFAGHGRYAGHWTGDVWSSWEQLASSVPEILQFNL
LGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVRWTQLGAFYPFMRNHN
SLLSLPQEPYSFSEPAQQAMRKALTLRYALLPHLYTLFHQA
HVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVDHQLLWGEALLITPVL
QAGKAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVEALGSLPPPPAAPREP
AIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYIIPLQGPGLTTTESRQ
QPMALAVALTKGGEARGELFWDDGESLEVLERGAYTQVIF

LARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKVTVLGVATAPQQVLS
NGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMGEQFLVSWC
(SEQ ID NO: 705；視情況缺少N端
MHRPRRRGTRPPPLALLAALLLAARGADA(SEQ ID NO: 709)序列)；

(4)

MHRPRRRGTRPPPLALLAALLLAARGADADIQMTQSPSSL
SASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAAS
SLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYST
PPITFGQGTRLEIKGGGGSGGGGSGGGGSEVQLVESGGGLV
QPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMNWVRQAPGKGLEWVSGI
SWSSGSMDYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDT
ALYYCAKAREVGDYYGMDVWGQGTTVTVSSGGGGSGGG
GSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDKAITQEQCEARG
CCYIPAKQGLQGAQMGQPWCFFPPSYPSYKLENLSSSEMG
YTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETENRLHFTIKDPANR
RYEVPLETPHVHSRAPSPLYSVEFSEEPFGVIVRRQLDGRV
LLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGLAEHLSPLMLSTS
WTRITLWNRDLAPTPGANLYGSHPFYLALEDGGSAHGVFL
LNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIFLGPEPKSVVQ
QYLDVVGYPFMPPYWGLGFHLCRWGYSSTAITRQVVENM
TRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKDGFRDFPAMVQE
LHQGGRRYMMIVDPAISSSGPAGSYRPYDEGLRRGVFITNE
TGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWWEDMVAEFHDQVP

FDGMWIDMNEPSNFIRGSEDGCPNNELENPPYVPGVVGGT
LQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTEAIASHRALVKARG
TRPFVISRSTFAGHGRYAGHWTGDVWSSWEQLASSVPEIL
QFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVRWTQLGAFYPFMR
NHNSLLSLPQEPYSFSEPAQQAMRKALTLRYALLPHLYTLF
HQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVDHQLLWGEALLIT
PVLQAGKAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVEALGSLPPPPAAP
REPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYIIPLQGPGLTTTE
SRQQPMALAVALTKGGEARGELFWDDGESLEVLERGAYTQ
VIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKVTVLGVATAPQQV
LSNGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMGEQFLVSWC
(SEQ ID NO: 706視情況缺少N端
MHRPRRRGTRPPPLALLAALLLAARGADA(SEQ ID NO: 709)序列)

【0765】為驗證針對*體外結合篩選的抗人類TfR抗體*，吾等在*Tfrc*$^{hum/hum}$敲入小鼠中進行*體內*小鼠研究以評估血腦障壁(BBB)穿越。自第一次篩選的31種抗體中選出十一種藉由西方墨點法偵測到腦均質物中具有成熟hGAA蛋白之殖株。

【0766】藉由流體動力學遞送(HDD)進行GAA融合。向三月齡人類*TFRC*敲入小鼠中注射以抗hTfRscfv:2xG4S:hGAA格式在肝臟特異性小鼠*TTR*啟動子下表現各種抗hTfR抗體的DNA質體。小鼠接受稀釋至小鼠體重之10%(0.1 mL/g體重)的含50 μg DNA之0.9%無菌鹽水。注

射後48小時，在藉由CO_2窒息處死後立即自小鼠身上切下組織，將其快速冷凍在液氮中，且儲存在-80℃。

【0767】藉由在含有蛋白酶抑制劑之RIPA緩衝液中裂解來製備組織裂解物(1861282, 美國馬薩諸塞州沃爾瑟姆的賽默飛世爾科技公司(Thermo Fisher, Waltham, MA, USA))。組織裂解物用磁珠均質器(FastPrep5，美國加利福尼亞州聖安娜的MP生物醫療公司(MP Biomedicals，Santa Ana，CA，USA))進行均質化。使用Novex系統(LifeTech Thermo、XPO4200BOX、LC2675、LC3675、LC2676)在SDS-PAGE凝膠上運行細胞或組織裂解物。將凝膠轉移至低螢光聚偏二氟乙烯(PVDF)膜(IPFL07810，LI-COR，美國內布拉斯加州林肯(Lincoln, NE, USA))且用Revert 700總蛋白質染色劑(TPS；926-11010 LI-COR，美國內布拉斯加州林肯)染色，接著在含有0.1% Tween 20之Tris緩衝鹽水中用Odyssey阻斷緩衝液(927-500000，LI-COR，美國內布拉斯加州林肯)進行阻斷且用抗GAA抗體(ab137068，Abcam，美國馬薩諸塞州劍橋(Cambridge，MA，USA))或抗GAPDH(ab9484，Abcam，美國馬薩諸塞州劍橋)和適當的二級抗體(926-32213或925-68070，LI-COR，美國內布拉斯加州林肯)染色。印漬係用LI-COR Odyssey CLx成像。

【0768】在LI-COR Image Studio軟體中定量蛋白質譜帶強度。各樣本之成熟77 kDa GAA譜帶之量化係藉由首先相對於泳道之TPS訊息標準化，隨後相對於血清中之GAA

含量標準化(分別為內對照及肝臟表現對照)來測定。隨後將值與*Wt*小鼠中之陽性對照組抗小鼠TfRscfv:hGAA及$Tfrc^{hum/hum}$小鼠中之陰性對照組抗mTfRscfv:hGAA進行比較(**圖18A至圖18C，表31**)。8D3 scFv(抗小鼠TfR scFv)具有重鏈胺基酸序列：

EVQLVESGGGLVQPGNSLTLSCVASGFTFSNYGMHWIRQA
PKKGLEWIAMIYYDSSKMNYADTVKGRFTISRDNSKNTLY
LEMNSLRSEDTAMYYCAVPTSHYVVDVWGQGVSVTVSS(S
EQ ID NO: 536)，及輕鏈胺基酸序列：

DIQMTQSPASLSASLEEIVTITCQASQDIGNWLAWYQQKPG
KSPQLLIYGATSLADGVPSRFSGSRSGTQFSLKISRVQVEDI
GIYYCLQAYNTPWTFGGGTKLELK(SEQ ID NO: 537)。

【0769】

表31.用抗hTfRscfv:hGAA質體進行HDD處理之小鼠的腦勻質物中成熟hGAA蛋白之定量。

處理組	基因型	大腦中之成熟hGAA蛋白（相對於陽性對照標準化）
抗mTfRscfv:hGAA（陽性對照）	*Wt*	1.00±0.43*
抗mTfRscfv:hGAA（陰性對照）	*Tfrc*$^{hum/hum}$	0.02±0.03
69261scfv:hGAA	*Tfrc*$^{hum/hum}$	0.67±0.50
69307scfv:hGAA	*Tfrc*$^{hum/hum}$	1.08±0.19
69323scfv:hGAA	*Tfrc*$^{hum/hum}$	0.91±0.46
69329scfv:hGAA	*Tfrc*$^{hum/hum}$	0.65±0.13
69340scfv:hGAA	*Tfrc*$^{hum/hum}$	0.55±0.58
69348scfv:hGAA	*Tfrc*$^{hum/hum}$	0.50±0.05
12795scfv:hGAA	*Tfrc*$^{hum/hum}$	0.27±0.20
12798scfv:hGAA	*Tfrc*$^{hum/hum}$	0.72±0.42
12799scfv:hGAA	*Tfrc*$^{hum/hum}$	1.05±0.51*
12801scfv:hGAA	*Tfrc*$^{hum/hum}$	0.49±0.18
12802scfv:hGAA	*Tfrc*$^{hum/hum}$	0.29±0.27
12839scfv:hGAA	*Tfrc*$^{hum/hum}$	1.29±0.27**
12841scfv:hGAA	*Tfrc*$^{hum/hum}$	1.72±0.06***
12843scfv:hGAA	*Tfrc*$^{hum/hum}$	1.79±0.85***
12845scfv:hGAA	*Tfrc*$^{hum/hum}$	3.08±0.92***
12847scfv:hGAA	*Tfrc*$^{hum/hum}$	1.24±0.30
12848scfv:hGAA	*Tfrc*$^{hum/hum}$	0.59±0.16
12850scfv:hGAA	*Tfrc*$^{hum/hum}$	0.47±0.05

【0770】資料自西方墨點法量化呈任意單位(**圖18A至圖18C**)。所有值均為平均值± SD，每組n = 3-6。*Tfrc*$^{hum/hum}$小鼠中相對於陰性對照抗mTfRscfv:hGAA之單因素ANOVA；* $p < 0.05$；** $p < 0.005$；*** $p < 0.0001$。

【0771】在抗hTfRscfv:hGAA質體之HDD後的腦樣本之毛細管耗竭。來自**表31**之所選抗hTfRscfv:hGAA在第二次篩選中在*Tfrc*^{hum}小鼠中進行測試以測定hGAA是否存在

於腦實質中，且沒有困在BBB內皮細胞中。吾等基於西方墨點法中實質部分中之成熟hGAA以及對獼猴TfR之高親和力自此篩選中選擇四種scFv(12799、12839、12843及12847)。

【0772】如上文詳述對三月齡動物進行HDD處理。注射後48小時，小鼠藉由CO_2窒息處死後立即灌注30 mL 0.9%鹽水。在前囟與-2 mm前囟之間獲取2 mm腦冠狀切片，且置於冰上的700 μL生理緩衝液(10 mM HEPES、4 mM KCl、2.8 mM $CaCl_2$、1 mM $MgSO_4$、1 mM NaH_2PO_4、含10 mM D-葡萄糖之0.9%生理鹽水，pH 7.4)中。將腦切片在冰上用玻璃杜恩斯均質器(dounce homogenizer)輕輕進行均質化。添加等體積的含26%葡聚醣(MW 70,000 Da)之生理緩衝液(最終為13%葡聚醣)且均質化10次。藉由在4℃下以5,400g離心15分鐘來分離實質組織(上清液)及內皮(沈澱物)部分。如上文詳述對各部分進行抗hGAA西方墨點法(**圖19，表32**)。印漬亦用抗CD31內皮標記物(Abcam ab182982)進行探測。

【0773】

表32.用抗 hTfRscfv:hGAA 劑量進行 HDD 處理之小鼠的腦實質部分及 BBB 內皮部分中成熟 hGAA 蛋白之定量。

處理組	基因型	腦實質中之成熟 hGAA 蛋白（相對於陽性對照標準化）	腦內皮中之成熟 hGAA 蛋白（相對於陽性對照標準化）	對 mTfR 之親和力（hTfR 結合之百分比）
抗 mTfRscfv:hGAA（陽性對照）	*Wt*	1.00	5.82	ND
抗 mTfRscfv:hGAA（陰性對照）	*Tfrc*$^{hum/hum}$	0.00	0.01	ND
6930Tscfv:hGAA	*Tfrc*$^{hum/hum}$	1.24	10.73	0%
6932Bscfv:hGAA	*Tfrc*$^{hum/hum}$	0.62	4.18	7%
12798scfv:hGAA	*Tfrc*$^{hum/hum}$	0.91	8.37	34%
12799scfv:hGAA	*Tfrc*$^{hum/hum}$	0.44	3.99	126%
12839scfv:hGAA	*Tfrc*$^{hum/hum}$	0.05	0.84	78%
12841scfv:hGAA	*Tfrc*$^{hum/hum}$	0.78	4.23	8%
12843scfv:hGAA	*Tfrc*$^{hum/hum}$	1.13	12.99	75%
12845scfv:hGAA	*Tfrc*$^{hum/hum}$	2.04	13.06	25%
12847scfv:hGAA	*Tfrc*$^{hum/hum}$	0.60	4.96	102%
12848scfv:hGAA	*Tfrc*$^{hum/hum}$	0.17	1.24	29%
12850scfv:hGAA	*Tfrc*$^{hum/hum}$	0.22	2.25	13%

[0774] hGAA蛋白西方墨點法量化呈任意單位(圖19)。每組$n = 1$。將針對食蟹獼猴TfR Luminex之親和力資料計算為與hTfR結合之百分比：$(mTfR\text{結合} \div hTfR\text{結合}) \times 100$。

[0775]

表 33：用抗 hTfRscfv:hGAA 質體進行 HDD 處理之小鼠的股四頭肌中 hGAA 蛋白之定量。

處理組	基因型	股四頭肌中之 hGAA 蛋白（相對於陽性對照標準化）
鹽水（媒劑）	*Tfrc*$^{hum/hum}$	0.38±0.25
抗 mTfRscfv:hGAA（陽性對照）	*Wt*	1.07±0.27
抗 mTfRscfv:hGAA（陰性對照）	*Tfrc*$^{hum/hum}$	0.56±0.17
69307scfv:hGAA	*Tfrc*$^{hum/hum}$	0.58±0.18
69323scfv:hGAA	*Tfrc*$^{hum/hum}$	1.10±0.19
12798scfv:hGAA	*Tfrc*$^{hum/hum}$	1.33±0.56
12799scfv:hGAA	*Tfrc*$^{hum/hum}$	0.67±0.18
12839scfv:hGAA	*Tfrc*$^{hum/hum}$	1.80±0.18
12841scfv:hGAA	*Tfrc*$^{hum/hum}$	1.15±0.12
12843scfv:hGAA	*Tfrc*$^{hum/hum}$	1.78±0.43
12845scfv:hGAA	*Tfrc*$^{hum/hum}$	1.70±1.33
12847scfv:hGAA	*Tfrc*$^{hum/hum}$	7.74±9.42
12848scfv:hGAA	*Tfrc*$^{hum/hum}$	0.82±0.18
12850scfv:hGAA	*Tfrc*$^{hum/hum}$	0.76±0.34

【0776】資料自西方墨點法量化呈任意單位(**圖 19**)。所有值均為平均值± SD，每組n = 2-4。

【0777】**肝貯庫 AAV8 抗 hTfRscfv:hGAA 處理後的小鼠腦樣本之毛細管耗竭。**為在更長期的治療模型中證實吾等之HDD篩選結果，吾等用所選的在*TTR*啟動子下以游離型肝貯庫AAV8抗hTfRscfv:GAA形式遞送之抗hTfRscfv:GAA處理*Tfrc*^{hum}小鼠。吾等發現所有4種抗hTfRscfv:GAA在以AAV8形式遞送時皆將成熟hGAA遞送至腦實質。

【0778】*AAV 產生及體內轉導*。在HEK293細胞中產生重組AAV8(AAV2/8)。用編碼腺病毒輔助基因、AAV8

rep及cap基因之三種質體及含有側接AAV2反向末端重複序列(ITR)之轉基因的重組AAV基因體轉染細胞。在第5天，將細胞及培養基收集、離心且處理以用於AAV純化。細胞沈澱物藉由凍融裂解且藉由離心清除。將處理之細胞裂解物及培養基覆蓋在碘克沙醇梯度柱上，且在超速離心機中離心。自40%與60%碘克沙醇溶液之間的界面移除病毒部分，且用脫鹽柱交換至1xPBS中。AAV vg藉由ddPCR進行量化。AAV在注射前立即於PBS + 0.001% F-68 Pluronic中稀釋。向三月齡*Tfrc*^{hum}小鼠給與3e12 vg/kg體重，體積為約100 μL。注射後4週處死小鼠，且如上所描述進行毛細管耗竭及西方墨點法(**圖20**，**表34**)。

【0779】

表34：用肝貯庫AAV8抗hTfRscfv:hGAA處理之小鼠的腦實質部分及BBB內皮部分中成熟hGAA蛋白之定量。

處理組	基因型	腦實質中之成熟hGAA蛋白（相對於陽性對照標準化）	腦內皮中之成熟hGAA蛋白（相對於陽性對照標準化）
抗mTfRscfv:hGAA（陽性對照）	*Wt*	1.00	1.00
抗mTfRscfv:hGAA（陰性對照）	*Tfrc*$^{hum/hum}$	0.02	0.01
12799scfv:hGAA	*Tfrc*$^{hum/hum}$	0.94	0.94
12839scfv:hGAA	*Tfrc*$^{hum/hum}$	0.49	0.62
12843scfv:hGAA	*Tfrc*$^{hum/hum}$	0.61	0.63
12847scfv:hGAA	*Tfrc*$^{hum/hum}$	1.90	1.33

【0780】資料自西方墨點法量化呈任意單位(**圖20**)。每組$n = 1$。

【0781】**用AAV8游離型肝貯庫抗hTfRscfv:GAA挽救**

***Gaa*$^{-/-}$*/Tfrc*^{hum}小鼠中的肝醣儲存表型。**吾等在龐貝氏症模型小鼠中測試上述實驗中之三種抗hTfRscfv:GAA，以測定hTfRscfv:GAA是否挽救肝醣儲存表型。吾等發現所有四種(12839、12843、12847、12799)均將肝醣相對於*Wt*水準進行標準化。

【0782】如上進行AAV產生及*體內*轉導。向三月齡*Gaa*$^{-/-}$*/Tfrc*^{hum}小鼠給與2e12 vg/kg AAV8。注射後4週收集組織且如上所描述進行快速冷凍。如上所描述進行hGAA西方墨點法(**圖21，表35**)。

【0783】*肝醣量化*(**表36，圖22A至圖22C**)。在藉由CO_2窒息處死後立即自小鼠身上切下組織，將其快速冷凍在液氮中，且儲存在-80℃。將組織在具有不鏽鋼珠之台式均質器上在蒸餾水中裂解以用於肝醣量測或在RIPA緩衝液中裂解以用於蛋白質分析。將肝醣分析裂解物煮沸且離心以清除碎片。根據製造商之說明(K646，BioVision，美國加利福尼亞州米爾皮塔斯(Milpitas，CA，USA))使用商業試劑盒以螢光法進行肝醣量測。所有組在注射後4週時均具有正常鐵穩態(血清鐵、TIBC、鐵調素、組織鐵、組織轉鐵蛋白)。

【0784】

表 35.用肝貯庫 AAV8 抗 hTfRscfv:hGAA 處理之 *Gaa*$^{-/-}$/*Tfrc*^{hum} 小鼠的組織中 hGAA 蛋白之定量。

處理組	*n*	血清*	肝臟*	大腦**	小腦**	脊髓**	心臟**	股四頭肌**
Gaa $^{-/-}$**未處理**	1	0.00	0.02	0.00	0.00	0.00	0.02	0.01
Gaa $^{-/-}$ **12839scfv:hGAA**	3	2.42± 2.41	1.63± 0.96	0.14± 0.12	0.13± 0.12	0.19± 0.19	0.53± 0.52	0.14± 0.16
Gaa $^{-/-}$ **12843scfv:hGAA**	3	2.07± 1.35	2.23± 0.08	0.17± 0.07	0.11± 0.05	0.17± 0.09	0.49± 0.31	0.18± 0.06
Gaa $^{-/-}$ **12847scfv:hGAA**	3	1.56± 0.71	1.40± 0.13	0.25± 0.04	0.21± 0.09	0.42± 0.19	0.58± 0.17	0.19± 0.08

【0785】資料自西方墨點法量化呈任意單位(**圖 21**)。所有值均為平均值± SD，每組*n* = 1-3。*總hGAA蛋白；**成熟的hGAA蛋白。

【0786】

表 36：用肝貯庫 AAV8 抗 hTfRscfv:hGAA 處理之 *Gaa*$^{-/-}$/*Tfrc*^{hum} 小鼠的組織中肝醣之定量。

處理組	大腦	小腦	脊髓	心臟	股四頭肌	DRG
Wt 未處理	0.06±0.04*	0.01±0.04*	0.05±0.05*	0.08±0.02*	0.34±0.19*	0.018
*Gaa-/-*未處理	2.34±0.58	2.51±0.38	3.08±0.23	25.30±6.06	13.05±0.98	2.58
Gaa-/- 12839scfv:hGAA	0.11±0.03*	0.46±0.08*	0.08±0.10*	0.68±0.68*	2.15±2.52*	
Gaa-/- 12843scfv:hGAA	0.09±0.02*	0.09±0.08*	0.13±0.13*	0.09±0.01*	1.22±1.39*	
Gaa-/- 12847scfv:hGAA	0.05±0.01*	0.02±0.03*	0.20±0.33*	0.11±0.11*	0.80±0.79*	0.066
處理組	大腦	小腦	脊髓	心臟	股四頭肌	
***Wt* 未處理**	0.043±0.016*	0.023±0.008*	0.105±0.093*	0.083±0.022*	0.247±0.045*	
***Gaa-/-*未處理**	3.16±0.837	3.043±0.932	3.22±0.414	34.48±5.580	11.05±2.192	
***Gaa-/-* 12799scfv:hGAA**	0.063±0.023*	0.107±0.078*	0.084±0.019*	0.123±0.113*	0.725±0.599*	

【0787】所有值均為肝醣μg/mg組織，平均值± SD，每組*n* = 3-4。單因素ANOVA * p <0.0001對比*Gaa*$^{-/-}$未處理

組。對於DRG而言，根據來自每組5之小鼠之經合併之腰DRG生成單一值。

【0788】用AAV8游離型肝貯庫抗hTfRscfv:GAA挽救*Gaa*$^{-/-}$/*Tfrc*^{hum}小鼠之大腦及肌肉中的肝醣儲存。吾等在龐貝氏症模型小鼠中測試三種選定的抗hTfRscfv:GAA(12799、12843及12847)以測定hTfRscfv:GAA是否拯救肝醣儲存表型。在此實驗中，吾等對大腦及肌肉切片進行組織學檢查，以觀察組織中之肝醣。吾等發現所有三種選定的抗TfRscfv:GAA均減少大腦及肌肉中之肝醣染色。吾等根據此等資料選擇12847scfv:GAA用於進一步分析。

【0789】如上所描述進行AAV產生及*體內*轉導。向三個月大的*Gaa*$^{-/-}$/*Tfrc*^{hum}小鼠給與4e11 vg/kg AAV8。注射後4週，將組織冷凍以用於如上所描述之肝醣分析(**表37**)。對於組織學，向動物灌注鹽水(0.9% NaCl)，且將組織在10%正常緩衝福爾馬林中固定滴定整夜。將組織在PBS中清洗3次，且儲存在PBS/0.01%疊氮化鈉中直至嵌入。將組織包埋在石蠟中，且自腦(冠狀，-2mm前囟)及股四頭肌(纖維橫截面)切下5um切片。使用標準方案用高碘酸-希夫(Periodic Acid-Schiff)及蘇木精對切片進行染色(**圖23A至圖23D**)。

【0790】

表37.用肝貯庫AAV8抗hTfRscfv:hGAA處理之*Gaa$^{-/-}$/Tfrc^{hum}*小鼠的組織中肝醣之定量。

處理組	小腦	股四頭肌
***Wt*未處理**	0.02±0.03*	0.55±0.10*
***Gaa-/-*未處理**	1.91±0.26	12.19±3.02
***Gaa-/-* 12799scfv:hGAA**	0.10±0.06*	1.34±0.9*
***Gaa-/-* 12843scfv:hGAA**	0.09±0.06*	1.09±1.27*
***Gaa-/-* 12847scfv:hGAA**	0.07±0.06*	0.72±0.64*

【0791】所有值均為肝醣μg/mg組織，平均值± SD，每組n = 5-8。單因素ANOVA * p <0.0001對比*Gaa$^{-/-}$未*處理組。

【0792】**在*Gaa$^{-/-}$/Tfrc^{hum}*小鼠中插入抗hTfR 12847scfv:GAA。**吾等藉由白蛋白插入在龐貝氏症模型小鼠中測試選定的抗hTfR 12847scfv:GAA，以測定吾等是否可複製吾等在游離型AAV8肝庫表現中看到的結果。12847scfv:GAA之白蛋白插入將成熟的hGAA蛋白遞送至大腦及肌肉，且挽救*Gaa$^{-/-}$/Tfrc^{hum}*小鼠之肝醣儲存表型。此等資料係使用未最佳化之天然12847scfv:GAA序列產生的。

【0793】吾等在*Gaa$^{-/-}$/Cd63^{hum}*小鼠中比較12847scfv:GAA與靶向肌肉之抗hCD63scfv:GAA。在此具體實驗中，抗hCD63scfv:GAA之表現低於平常，且不會像往常一樣向肌肉遞送儘可能多的GAA蛋白，亦不會使肝醣正常化。此可能會讓人覺得抗hCD63scfv:GAA在肌肉中不如12847scfv:GAA有效，但在大多數實驗中吾等發現其在肌肉中具有可比性。

【0794】*AAV產生*。使用12847scfv:GAA序列及3'端之

小鼠白蛋白外顯子1剪接受體位點產生無啟動子AAV基因體質體。在HEK293細胞中產生重組AAV8(AAV2/8)。用編碼腺病毒輔助基因、AAV8 rep及cap基因之三種質體及含有側接AAV2反向末端重複序列(ITR)之轉基因的重組AAV基因體轉染細胞。在第5天，將細胞及培養基收集、離心且處理以用於AAV純化。細胞沈澱物藉由凍融裂解且藉由離心清除。將處理之細胞裂解物及培養基覆蓋在碘克沙醇梯度柱上，且在超速離心機中離心。自40%與60%碘克沙醇溶液之間的界面移除病毒部分，且用脫鹽柱交換至1xPBS中。AAV vg藉由ddPCR進行量化。

【0795】*體內*CRISPR/Cas9插入白蛋白基因座。經由尾靜脈向3個月大的*Gaa*$^{-/-}$/*Tfrc*^{hum}小鼠注射3e12 vg/kg AAV8 12847scfv:GAA及3 mg/kg在PBS + 0.001% F-68 Pluronic中稀釋之LNP G666/Cas9 mRNA。注射後3週處死小鼠。陰性對照小鼠接受無LNP之插入AAV8。在*TTR*啟動子(先前顯示之表型拯救資料)下，向陽性對照小鼠給與4e11 vg/kg游離型肝貯庫AAV8 12847scfv:GAA。在藉由CO_2窒息處死後立即自小鼠身上切下組織，將其快速冷凍在液氮中，且儲存在-80℃。在CO_2窒息後立即藉由心臟穿刺自小鼠收集血液，且使用血清分離管(BD Biosciences，365967)分離血清。

【0796】

表 38.處理組及對照組。

處理組	基因型	功能
***Wt* 未處理**	*Tfrc*^{hum}	正常未處理的小鼠對照
Gaa $^{-/-}$**未處理**	*Gaa*$^{-/-}$/ *Tfrc*^{hum}	未處理之龐貝氏症小鼠
Gaa $^{-/-}$**僅插入 AAV**	*Gaa*$^{-/-}$/ *Tfrc*^{hum}	用於插入之陰性對照（未遞送 Cas9/gRNA）
Gaa $^{-/-}$**游離型 AAV8 TTR 12847scfv:hGAA**	*Gaa*$^{-/-}$/ *Tfrc*^{hum}	陽性對照，先前顯示挽救肝醣儲存表型
Gaa $^{-/-}$**插入 12847scfv:hGAA**	*Gaa*$^{-/-}$/ *Tfrc*^{hum}	實驗插入組
Gaa $^{-/-}$**未處理**	*Gaa*$^{-/-}$/ *Cd63*^{hum}	未處理之龐貝氏症小鼠（CD63 人源化）
Gaa $^{-/-}$**插入抗 CD63scfv:hGAA**	*Gaa*$^{-/-}$/ *Cd63*^{hum}	用於 BBB 交叉之陰性對照（靶向肌肉）

【0797】*西方墨點法(**表 39**，**圖 24A**)*。藉由在含有蛋白酶抑制劑之RIPA緩衝液中裂解來製備組織裂解物(1861282, 美國馬薩諸塞州沃爾瑟姆的賽默飛世爾科技公司(Thermo Fisher, Waltham, MA, USA))。組織裂解物用磁珠均質器(FastPrep5，美國加利福尼亞州聖安娜的MP生物醫療公司(MP Biomedicals，Santa Ana，CA，USA))進行均質化。使用Novex系統(LifeTech Thermo、XPO4200BOX、LC2675、LC3675、LC2676)在SDS-PAGE凝膠上運行細胞或組織裂解物。將凝膠轉移至低螢光聚偏二氟乙烯(PVDF)膜(IPFL07810，LI-COR，美國內布拉斯加州林肯(Lincoln, NE, USA))且用Revert 700總蛋白質染色劑(TPS；926-11010 LI-COR，美國內布拉斯加州林肯)染色，接著在含有0.1% Tween 20之Tris緩衝鹽水中用Odyssey阻斷緩衝液(927-500000，LI-COR，美國內布拉斯加州林肯)進行阻斷且用抗GAA抗體(ab137068，Abcam，美國馬薩諸塞州劍橋

(Cambridge，MA，USA))或抗GAPDH(ab9484，Abcam，美國馬薩諸塞州劍橋)和適當的二級抗體(926-32213或925-68070，LI-COR，美國內布拉斯加州林肯)染色。印漬係用LI-COR Odyssey CLx成像。

【0798】在LI-COR Image Studio軟體中定量蛋白質譜帶強度。各樣本之成熟77 kDa GAA譜帶的量化係藉由相對於泳道之TPS訊息(內部對照)標準化來測定。

【0799】*肝醣定量(**表40，圖24B**)*。在藉由CO_2窒息處死後立即自小鼠身上切下組織，將其快速冷凍在液氮中，且儲存在-80℃。將組織在具有不鏽鋼珠之台式均質器上在蒸餾水中裂解以用於肝醣量測或在RIPA緩衝液中裂解以用於蛋白質分析。將肝醣分析裂解物煮沸且離心以清除碎片。根據製造商之說明(K646，BioVision，美國加利福尼亞州米爾皮塔斯(Milpitas，CA，USA))使用商業試劑盒以螢光法進行肝醣量測。

【0800】

表 39.用插入抗 hTfR 12847scfv:hGAA 處理之 *Gaa*$^{-/-}$/*Tfrc*^{hum} 小鼠的組織中 hGAA 蛋白之定量。

處理組	肝臟 總 hGAA	血清 總 hGAA	大腦成熟的 hGAA	股四頭肌成熟 的 hGAA
Gaa $^{-/-}$僅插入 AAV 陰性對照	0.02±0.003	0.03±0.02	0.002±0.001	0.006±0.002
Gaa $^{-/-}$游離型 AAV8 TTR 12847scfv:hGAA	2.35±0.72	3.65±2.09	0.49±0.20§§	0.148±0.043§§
Gaa $^{-/-}$插入 12847scfv:hGAA	4.31±0.87*	3.47±2.37	0.57±0.26§§	0.141±0.062§§
Gaa $^{-/-}$插入抗 CD63scfv:hGAA	2.67±1.04*	0.93±0.55*	0.01±0.003	0.060±0.037

【0801】所有值均為任意單位，均值± SD，每組n = 3-8。單因素ANOVA * p <0.05對比*Gaa*$^{-/-}$游離型AAV8 TR 12847scfv:GAA組；$^{§§}p$<0.001對比僅AAV陰性對照組。

【0802】

表 40.用插入抗 hTfR 12847scfv:hGAA 處理之 *Gaa*$^{-/-}$/*Tfrc*^{hum} 小鼠的組織中肝醣之定量。

處理組	大腦	股四頭肌
Wt 未處理	0.10±0.07	0.37±0.13
Gaa$^{-/-}$/ *Tfrc*^{hum} 未處理（*Tfrc*^{hum}）	2.76±0.41	12.75±1.88
Gaa $^{-/-}$ / ^{Tfrc} 僅插入 AAV	2.17±0.40*	10.64±2.56
Gaa$^{-/-}$/ *Tfrc*^{hum} 游離型 AAV8 TTR 12847scfv:hGAA	0.13±0.03***§	2.44±2.21***§
Gaa$^{-/-}$/ *Tfrc*^{hum} 插入 12847scfv:hGAA	0.16±0.05***§	1.67±0.76***§
Gaa$^{-/-}$/ *Cd63*^{hum} 未處理	2.34±0.30	11.91±1.01
Gaa$^{-/-}$/ *Cd63*^{hum} 插入抗 CD63scfv:hGAA	1.71±0.20*	4.06±0.13**

【0803】所有值均為肝醣μg/mg組織，平均值± SD，每組n = 3-8。單因素ANOVA *p<0.01對比*Gaa*$^{-/-}$/*Cd63*^{hum}未處理組；**p<0.001對比*Gaa*$^{-/-}$/*Cd63*^{hum}未處理組；***p<0.0001對比*Gaa*$^{-/-}$/*Tfrc*^{hum}未處理組；§非顯著性對比

*Wt*未處理組。

【0804】隨後進行類似的實驗，其中在P1向新生兒$Gaa^{-/-}$;$Tfrc^{hu/hu}$小鼠靜脈內給與以下內容：(1)編碼抗TfR:GAA之重組AAV8；或(2)LNP-g666及重組AAV8抗TfR:GAA插入模板。未處理之$Gaa^{-/-}$;$Tfrc^{hu/hu}$小鼠及野生型小鼠用作對照。在投與後的不同時間點收集血液且製備血清，且在投與後的不同時間點收集組織。隨時間推移量測各種肌肉及CNS組織中之血清抗TfR:GAA水準及肝醣水準。

【0805】為評估肝醣減少是否轉化為改善的肌肉功能，在投與後的某個時間點在握力裝置上對小鼠進行測試。使用力計(美國俄亥俄州哥倫布市的哥倫布儀器公司)量測肢體握力。所有測試一式三份地進行。

【0806】總之，LNP遞送之高精度及靶向CRISPR/Cas9技術與所選rAAV8載體遞送之抗TfR:GAA DNA模板之組合允許自肝細胞長期表現抗TfR:GAA蛋白且遞送至受PD影響之肌肉細胞及CNS細胞，可能為PD患者(包括新生兒患者)提供終生有效的治療。

實例7.最佳化之抗TfR:GAA DNA模板

【0807】設計且產生最佳化之抗TfR:GAA模板以研發用於非人類靈長類動物(NHP)研究的先導物。為選擇研發候選者，生成四種候選抗TfR:GAA插入模板之幾個版本，其中編碼抗TfR:GAA之核苷酸序列經修飾(例如，藉由耗

竭CpG)。**表41**及**表42**列出設計之不同版本的抗TfR:GAA插入物。**表42**中之各抗TfR:GAA插入物皆使用闡述於SEQ ID NO:176中之最佳化GAA序列。

【0808】

表41.用於插入卡匣之抗TfR:GAA插入物。

抗TfR:GAA插入物	CpGs	SEQ ID NO（最佳化之GAA）
12799 – DC	0	205
12799 – GS	0	206
12799 – 第1代	160	174
12839 – DC	0	207
12839 – GS	0	208
12839 – 第1代	163	174
12843 – DC	0	209
12843 – GS	0	210
12843 – 第1代	160	174
12847 – DC	0	211
12847 – GS	0	212
12847 – 第1代	160	174

【0809】

表 42.用於插入卡匣之抗 TfR:GAA 插入物。

抗 TfR:GAA 插入物	轉基因中之 CpG	SEQ ID NO
12799 第 1 代	160	574
12799 GA 0	0	578
12799 GS 0	0	579
12799 GS 0v2	0	580
12843 第 1 代	160	576
12843 GA 0	0	581
12843 GS 0	0	582
12843 GS 0v2	0	583
12847 第 1 代	160	577
12847 GA 0	0	584
12847 GS 0	0	585
12847 GS 0v2	0	586

【0810】自人類血液中分離出外周血單核細胞(PBMC)。漿細胞樣樹突狀細胞(pDC)經富集且與pBMC合併(每孔1e4 pDC + 1e5 PBMC)。將細胞與AAV或對照CpG-寡脫氧核苷酸(ODN)一起培育16至18小時。收穫上清液，且進行IFNα ELISA。該分析評估在基於原代人類漿細胞樣DC之分析中，CpG耗竭之抗TfR:GAA序列是否展現出與非CpG耗竭之序列相比降低的IFN-I反應。

【0811】在原代人類肝細胞分析中測試各種12847最佳化之抗TfR:GAA模板(SEQ ID NO: 732-735或584-586(編碼序列))及12843最佳化之抗TfR:GAA模板(SEQ ID NO: 729-731或581-583(編碼序列))之活性。將AAV模板封裝至AAV2病毒中。使原代人類肝細胞在96孔盤中生長，且以固定的MOI(6e4)與LNP劑量滴定，投與含有模板DNA及LNP-g9860的AAV。在給藥後7天收集上清液且儲存在-80

℃下。將上清液解凍，且使用基於4-甲基傘酮之螢光分析(K690, BioVision, Milpitas, CA, USA)來量測上清液中之GAA活性，作為自細胞產生且分泌之酶促活性GAA之量的量測。如**圖25A至圖25B**中所示，相較於天然抗TfR:GAA模板，所有CpG耗竭的抗TfR:GAA模板在原代人類肝細胞上清液中均呈現增加的GAA活性。

【0812】在原代人類肝細胞分析中測試最佳化模板之活性。將AAV模板封裝於AAV2病毒中。將原代人類肝細胞在96孔盤中生長，且以固定LNP濃度及AAV劑量滴定投與含有模板DNA及LNP-g9860之AAV。給藥後7天收集上清液且將其儲存在-80攝氏度。解凍上清液並，且使用基於4-甲基傘形酮之螢光分析法(K690，BioVision，美國加利福尼亞州米爾皮塔斯)量測上清液中之GAA活性，作為細胞產生及分泌的酶活性GAA量之量測。

【0813】隨後，在PD小鼠模型$Gaa^{-/-}$;$Tfrc^{hu/hu}$中驗證12847 scFv:GAA 0 CpG v0最佳化之模板(SEQ ID NO: 733或584(編碼序列))之活性，如實例6中所描述。向三月齡小鼠($Gaa^{-/-}$;$Tfrc^{hu/hu}$小鼠及$Gaa^{-/-}$;$CD63^{hu/hu}$小鼠)分別靜脈內給藥3 mg/kg LNP-g9860及3ev12 vg/kg AAV8抗TfR:GAA模板(天然或12847 0 CpG v0)以及最佳化之抗CD63:GAA模板(GA 0 CpG抗CD63:GAA模板；SEQ ID NO: 736或196(編碼序列))。如實例6中進行GAA(scFv:GAA及成熟GAA)之西方墨點，且在白蛋白插入天然抗TfR:GAA模板或0 CpG抗TfR:GAA模板之後確認將GAA遞送至腦(大腦)(**圖26A**)。亦

如實例6中進行大腦、四頭肌、膈肌及心臟中之肝醣定量，且確認白蛋白插入0 CpG抗TfR:GAA模板保留活體內TfR結合及GAA活性，及CpG耗竭之序列在拯救Gaa$^{-/-}$;Tfrc$^{hu/hu}$小鼠中之肝醣儲存表現型時與天然序列一樣有效(**圖26B**及**表43**)。最佳化模板

【0814】

表43.用抗hTfRscfv:hGAA插入模板處理之Gaa$^{-/-}$/Tfrc^{hum}小鼠之組織中肝醣的定量。

處理組	大腦	膈肌	心臟	四頭肌
hTFRC Wt	0.256±0.175*	2.44±1.97*	0.042±0.022*	0.724±0.611*
hTFRC Gaa-/- 未處理	2.56±0.237	17.54±1.72	34.56±6.36	7.96±1.38
hTFRC Gaa$^{-/-}$ 12847:GAA 天然	0.076±0.022*	1.30±0.973*	0.405±0.351*	1.48±0.867*
hTFRC Gaa$^{-/-}$ 12847:GAA 0CpG	0.114±0.049*	1.55±1.60*	0.35±.372*	1.21±0.821*
hCD63 Gaa$^{-/-}$ 未處理	2.39±0.432	18.30±2.62	30.88±2.451	7.37±1.134
hCD63 Gaa$^{-/-}$ CD63:GAA 0CpG	1.68±0.220*	0.544±0.294*	0.0634±0.045*	0.803±0.297*

所有值均為肝醣μg/mg組織，平均值±SD，n=5-8隻/組。相對於hTFRC Gaa$^{-/-}$未處理組，單因素ANOVA *p<0.0001。

【0815】在非人類靈長類動物中評估最佳化模板(12847 scFv:GAA 0 CpG v0(SEQ ID NO: 733或584(編碼序列))，及12843 scFv:GAA 0 CpG v0(SEQ ID NO: 729或581(編碼序列)))之表現。藉由投與如實例1中所描述的LNP-g9860及包含各最佳化模板之rAAV8來評估表現。在

為期數週之研究中分析表現。亦收集組織用於分析GAA之生物分佈，且評估收集之組織中的GAA活性。

【0816】

表 44.用於評估 CpG 耗竭之抗 TfR:GAA 插入模板在非人類靈長類動物中之表現的研究。

組	名稱	AAV8 載體	AAV8 劑量	LNP 劑量	導引	n
1	媒劑對照	僅媒劑	僅媒劑	僅媒劑	N/A	1
2	抗 CD63:GAA 僅 AAV 對照	抗 CD63:GAA	1.5e13 vg/kg	僅媒劑	N/A	1
3	抗 CD63:GAA	抗 CD63:GAA	1.5e13 vg/kg	3 mg/kg LNP	G9860	4
4	抗 CD63:GAA alt gRNA	抗 CD63:GAA	1.5e13 vg/kg	3 mg/kg LNP	G9844	4
5	12847 抗 TfR:GAA 僅 AAV 對照	抗 TfR:GAA #1	1.5e13 vg/kg	僅媒劑	N/A	1
6	12847 抗 TfR:GAA	抗 TfR:GAA #1	1.5e13 vg/kg	3 mg/kg LNP	G9860	4
7	12847 抗 TfR:GAA alt gRNA	抗 TfR:GAA #1	1.5e13 vg/kg	3 mg/kg LNP	G9844	4
8	12843 抗 TfR:GAA 僅 AAV 對照	抗 TfR:GAA #2	1.5e13 vg/kg	僅媒劑	N/A	1
9	12843 抗 TfR:GAA	抗 TfR:GAA #2	1.5e13 vg/kg	3 mg/kg LNP	G9860	4
10	12843 抗 TfR:GAA alt gRNA	抗 TfR:GAA #2	1.5e13 vg/kg	3 mg/kg LNP	G9844	4
					總動物：	28

【0817】

表 45.額外的 GAA 序列。

序列名稱	胺基酸
GAA_1 77 (SEQ ID NO: 213)	GHILLHDFLLVPRELSGSSPVLEETHPAHQQGASRPGPRDAQAHPGRPRAVPTQCDVPPNSR FDCAPDKAITQEQCEARGCCYIPAKQGLQGAQMGQPWCFFPPSYPSYKLENLSSSEMGYTA TLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETENRLHFTIKDPANRRYEVPLETPHVHSRAPSPLYSVEF SEEPFGVIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGLAEHLSPLMLSTSWTRIT LWNRDLAPTPGANLYGSHPFYLALEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGIL DVYIFLGPEPKSVVQQYLDVVGYPFMPPYWGLGFHLCRWGYSSTAITRQVVENMTRAHFP LDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKDGFRDFPAMVQELHQGGRRYMMIVDPAISSSGPAGSYRP YDEGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWWEDMVAEFHDQVPFDGMWI DMNEPSNFIRGSEDGCPNNELENPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTE AIASHRALVKARGTRPFVISRSTFAGHGRYAGHWTGDVWSSWEQLASSVPEILQFNLLGVP LVGADVCGFLGNTSEELCVRWTQLGAFYPFMRNHNSLLSLPQEPYSFSEPAQQAMRKALTL RYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVDHQLLWGEALLITPVLQAGKAE VTGYFPLGTWYDLQTVPVEALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYIIP LQGPGLTTTESRQQPMALAVALTKGGEARGELFWDDGESLEVLERGAYTQVIFLARNNTIV NELVRVTSEGAGLQLQKVTVLGVATAPQQVLSNGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMGEQF LVSWC
GAA_2 22 (SEQ ID NO: 214)	LLVPRELSGSSPVLEETHPAHQQGASRPGPRDAQAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDK AITQEQCEARGCCYIPAKQGLQGAQMGQPWCFFPPSYPSYKLENLSSSEMGYTATLTRTTPT FFPKDILTLRLDVMMETENRLHFTIKDPANRRYEVPLETPHVHSRAPSPLYSVEFSEEPFGVI VRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGLAEHLSPLMLSTSWTRITLWNRDL APTPGANLYGSHPFYLALEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIFLG PEPKSVVQQYLDVVGYPFMPPYWGLGFHLCRWGYSSTAITRQVVENMTRAHFPLDVQWN DLDYMDSRRDFTFNKDGFRDFPAMVQELHQGGRRYMMIVDPAISSSGPAGSYRPYDEGLR RGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWWEDMVAEFHDQVPFDGMWIDMNEPS NFIRGSEDGCPNNELENPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTEAIASHR ALVKARGTRPFVISRSTFAGHGRYAGHWTGDVWSSWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGAD VCGFLGNTSEELCVRWTQLGAFYPFMRNHNSLLSLPQEPYSFSEPAQQAMRKALTLRYALL PHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVDHQLLWGEALLITPVLQAGKAEVTGYF PLGTWYDLQTVPVEALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYIIPLQGPG LTTTESRQQPMALAVALTKGGEARGELFWDDGESLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVR VTSEGAGLQLQKVTVLGVATAPQQVLSNGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMGEQFLVSW C

序列名稱	胺基酸
GAA_3 61 (SEQ ID NO: 215)	AHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDKAITQEQCEARGCCYIPAKQGLQGAQMGQPWCFFP PSYPSYKLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETENRLHFTIKDPANRRYE VPLETPHVHSRAPSPLYSVEFSEEPFGVIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQ YITGLAEHLSPLMLSTSWTRITLWNRDLAPTPGANLYGSHPFYLALEDGGSAHGVFLLNSN AMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIFLGPEPKSVVQQYLDVVGYPFMPPYWGLGFHLCRW GYSSTAITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKDGFRDFPAMVQELHQGG RRYMMIVDPAISSSGPAGSYRPYDEGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALA WWEDMVAEFHDQVPFDGMWIDMNEPSNFIRGSEDGCPNNELENPPYVPGVVGGTLQAATI CASSHQFLSTHYNLHNLYGLTEAIASHRALVKARGTRPFVISRSTFAGHGRYAGHWTGDV WSSWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVRWTQLGAFYPFMRNHNSLL SLPQEPYSFSEPAQQAMRKALTLRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWT VDHQLLWGEALLITPVLQAGKAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVEALGSLPPPPAAPREPAIHSE GQWVTLPAPLDTINVHLRAGYIIPLQGPGLTTTESRQQPMALAVALTKGGEARGELFWDDG ESLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKVTVLGVATAPQQVLSNGVPV SNFTYSPDTKVLDICVSLLMGEQFLVSWC

```
<?xml version="1.0" encoding="UTF-8"?>
<!DOCTYPE ST26SequenceListing PUBLIC "-//WIPO//DTD Sequence Listing 1.3//EN"
"ST26SequenceListing_V1_3.dtd">
<ST26SequenceListing originalFreeTextLanguageCode="en"
nonEnglishFreeTextLanguageCode="zh" dtdVersion="V1_3" fileName="895156-中譯序列
表(Amended-title待確認).xml" softwareName="WIPO Sequence"
softwareVersion="2.2.0" productionDate="2023-03-01">
 <ApplicationIdentification>
  <IPOfficeCode>TW</IPOfficeCode>
  <ApplicationNumberText>112103659</ApplicationNumberText>
  <FilingDate>2023-02-02</FilingDate>
 </ApplicationIdentification>
 <ApplicantFileReference>057766/590204</ApplicantFileReference>
 <EarliestPriorityApplicationIdentification>
  <IPOfficeCode>US</IPOfficeCode>
  <ApplicationNumberText>63/306,040</ApplicationNumberText>
  <FilingDate>2022-02-02</FilingDate>
 </EarliestPriorityApplicationIdentification>
 <ApplicantName languageCode="zh">美商雷傑納榮製藥公司</ApplicantName>
 <ApplicantNameLatin>Regeneron Pharmaceuticals, Inc.</ApplicantNameLatin>
 <InventionTitle languageCode="en">Anti-TfR:GAA and Anti-CD63:GAA Insertion For
Treatment Of Pompe Disease</InventionTitle>
 <InventionTitle languageCode="zh">用於治療龐貝氏症之抗TfR:GAA及抗CD63:GAA插入
</InventionTitle>
 <SequenceTotalQuantity>736</SequenceTotalQuantity>
 <SequenceData sequenceIDNumber="1">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>4423</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..4423</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..4423</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gggaagctcagaataaacgctcaactttggccggatctgccaccatggacaagaagtactcc
atcggcctggacatcggcaccaactccgtgggctgggccgtgatcaccgacgagtacaaggtgccctccaagaagttcaa
ggtgctgggcaacaccgaccggcactccatcaagaagaacctgatcggcgccctgctgttcgactccggcgagaccgccg
aggccacccggctgaagcggaccgcccggcggcggtacacccggcggaagaaccggatctgctacctgcaggagatcttc
tccaacgagatggccaaggtggacgactccttcttccaccggctggaggagtccttcctggtggaggaggacaagaagca
cgagcggcaccccatcttcggcaacatcgtggacgaggtggcctaccacgagaagtaccccaccatctaccacctgcgga
agaagctggtggactccaccgacaaggccgacctgcggctgatctacctggccctggcccacatgatcaagttccggggc
cacttcctgatcgagggcgacctgaaccccgacaactccgacgtggacaagctgttcatccagctggtgcagacctacaa
ccagctgttcgaggagaaccccatcaacgcctccggcgtggacgccaaggccatcctgtccgcccggctgtccaagtccc
ggcggctggagaacctgatcgcccagctgcccggcgagaagaagaacggcctgttcggcaacctgatcgccctgtccctg
ggcctgaccccaacttcaagtccaacttcgacctggccgaggacgccaagctgcagctgtccaaggacacctacgacga
cgacctggacaacctgctggcccagatcggcgaccagtacgccgacctgttcctggccgccaagaacctgtccgacgcca
tcctgctgtccgacatcctgcgggtgaacaccgagatcaccaaggcccccctgtccgcctccatgatcaagcggtacgac
gagcaccaccaggacctgaccctgctgaaggccctggtgcggcagcagctgcccgagaagtacaaggagatcttcttcga
ccagtccaagaacggctacgccggctacatcgacggcggcgcctcccaggaggagttctacaagttcatcaagcccatcc
tggagaagatggacggcaccgaggagctgctggtgaagctgaaccgggaggacctgctgcggaagcagcggaccttcgac
aacggctccatcccccaccagatccacctgggcgagctgcacgccatcctgcggcggcaggaggacttctaccccttcct
gaaggacaaccgggagaagatcgagaagatcctgaccttccggatcccctactacgtgggccccctggcccggggcaact
cccggttcgcctggatgacccggaagtccgaggagaccatcacccccctggaacttcgaggaggtggtggacaagggcgcc
tccgcccagtccttcatcgagcggatgaccaacttcgacaagaacctgcccaacgagaaggtgctgcccaagcactccct
gctgtacgagtacttcaccgtgtacaacgagctgaccaaggtgaagtacgtgaccgagggcatgcggaagcccgccttcc
```

tgtccggcgagcagaagaaggccatcgtggacctgctgttcaagaccaaccggaaggtgaccgtgaagcagctgaaggag
gactacttcaagaagatcgagtgcttcgactccgtggagatctccggcgtggaggaccggttcaacgcctccctgggcac
ctaccacgacctgctgaagatcatcaaggacaaggacttcctggacaacgaggagaacgaggacatcctggaggacatcg
tgctgaccctgaccctgttcgaggaccgggagatgatcgaggagcggctgaagacctacgcccacctgttcgacgacaag
gtgatgaagcagctgaagcggcggcggtacaccggctggggccggctgtcccggaagctgatcaacggcatccgggacaa
gcagtccggcaagaccatcctggacttcctgaagtccgacggcttcgccaaccggaacttcatgcagctgatccacgacg
actccctgaccttcaaggaggacatccagaaggcccaggtgtccggccagggcgactccctgcacgagcacatcgccaac
ctggccggctcccccgccatcaagaagggcatcctgcagaccgtgaaggtggtggacgagctggtgaaggtgatgggccg
gcacaagcccgagaacatcgtgatcgagatggcccgggagaaccagaccacccagaagggccagaagaactcccgggagc
ggatgaagcggatcgaggagggcatcaaggagctgggctcccagatcctgaaggagcaccccgtggagaacacccagctg
cagaacgagaagctgtacctgtactacctgcagaacggccgggacatgtacgtggaccaggagctggacatcaaccggct
gtccgactacgacgtggaccacatcgtgccccagtccttcctgaaggacgactccatcgacaacaaggtgctgacccggt
ccgacaagaaccggggcaagtccgacaacgtgccctccgaggaggtggtgaagaagatgaagaactactggcggcagctg
ctgaacgccaagctgatcacccagcggaagttcgacaacctgaccaaggccgagcggggcggcctgtccgagctggacaa
ggccggcttcatcaagcggcagctggtggagacccggcagatcaccaagcacgtggcccagatcctggactcccggatga
acaccaagtacgacgagaacgacaagctgatccgggaggtgaaggtgatcaccctgaagtccaagctggtgtccgacttc
cggaaggacttccagttctacaaggtgcgggagatcaacaactaccaccacgcccacgacgcctacctgaacgccgtggt
gggcaccgccctgatcaagaagtaccccaagctggagtccgagttcgtgtacggcgactacaaggtgtacgacgtgcgga
agatgatcgccaagtccgagcaggagatcggcaaggccaccgccaagtacttcttctactccaacatcatgaacttcttc
aagaccgagatcaccctggccaacggcgagatccggaagcggcccctgatcgagaccaacggcgagaccggcgagatcgt
gtgggacaagggccgggacttcgccaccgtgcggaaggtgctgtccatgccccaggtgaacatcgtgaagaagaccgagg
tgcagaccggcggcttctccaaggagtccatcctgcccaagcggaactccgacaagctgatcgcccggaagaaggactgg
gaccccaagaagtacggcggcttcgactcccccaccgtggcctactccgtgctggtggtggccaaggtggagaagggcaa
gtccaagaagctgaagtccgtgaaggagctgctgggcatcaccatcatggagcggtcctccttcgagaagaaccccatcg
acttcctggaggccaagggctacaaggaggtgaagaaggacctgatcatcaagctgcccaagtactccctgttcgagctg
gagaacggccggaagcggatgctggcctccgccggcgagctgcagaagggcaacgagctggccctgccctccaagtacgt
gaacttcctgtacctggcctcccactacgagaagctgaagggctcccccgaggacaacgagcagaagcagctgttcgtgg
agcagcacaagcactacctggacgagatcatcgagcagatctccgagttctccaagcgggtgatcctggccgacgccaac
ctggacaaggtgctgtccgcctacaacaagcaccgggacaagcccatccgggagcaggccgagaacatcatccacctgtt
caccctgaccaacctgggcgcccccgccgccttcaagtacttcgacaccaccatcgaccggaagcggtacacctccacca
aggaggtgctggacgccaccctgatccaccagtccatcaccggcctgtacgagacccggatcgacctgtcccagctgggc
ggcgacggcggcggctcccccaagaagaagcggaaggtgtgactagcaccagcctcaagaacacccgaatggagtctcta
agctacataataccaacttacactttacaaaatgttgtcccccaaaatgtagccattcgtatctgctcctaataaaaaga
aagtttcttcacattctctcgagaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaa
aaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaatctag</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="2">
<INSDSeq>

```
    <INSDSeq_length>4140</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..4140</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q3">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..4140</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q4">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atggacaagaagtactccatcggcctggacatcggcaccaactccgtgggctgggccgtgat
caccgacgagtacaaggtgccctccaagaagttcaaggtgctgggcaacaccgaccggcactccatcaagaagaacctga
tcggcgccctgctgttcgactccggcgagaccgccgaggccacccggctgaagcggaccgcccggcggcggtacacccgg
cggaagaaccggatctgctacctgcaggagatcttctccaacgagatggccaaggtggacgactccttcttccaccggct
ggaggagtccttcctggtggaggaggacaagaagcacgagcggcaccccatcttcggcaacatcgtggacgaggtggcct
accacgagaagtaccccaccatctaccacctgcggaagaagctggtggactccaccgacaaggccgacctgcggctgatc
tacctggccctggcccacatgatcaagttccggggccacttcctgatcgagggcgacctgaaccccgacaactccgacgt
ggacaagctgttcatccagctggtgcagacctacaaccagctgttcgaggagaaccccatcaacgcctccggcgtggacg
ccaaggccatcctgtccgcccggctgtccaagtcccggcggctggagaacctgatcgcccagctgcccggcgagaagaag
```

aacggcctgttcggcaacctgatcgccctgtccctgggcctgacccccaacttcaagtccaacttcgacctggccgagga
cgccaagctgcagctgtccaaggacacctacgacgacgacctggacaacctgctggcccagatcggcgaccagtacgccg
acctgttcctggccgccaagaacctgtccgacgccatcctgctgtccgacatcctgcgggtgaacaccgagatcaccaag
gcccccctgtccgcctccatgatcaagcggtacgacgagcaccaccaggacctgaccctgctgaaggccctggtgcggca
gcagctgcccgagaagtacaaggagatcttcttcgaccagtccaagaacggctacgccggctacatcgacggcggcgcct
cccaggaggagttctacaagttcatcaagcccatcctggagaagatggacggcaccgaggagctgctggtgaagctgaac
cgggaggacctgctgcggaagcagcggaccttcgacaacggctccatcccccaccagatccacctgggcgagctgcacgc
catcctgcggcggcaggaggacttctaccccttcctgaaggacaaccgggagaagatcgagaagatcctgaccttccgga
tcccctactacgtgggccccctggcccggggcaactcccggttcgcctggatgacccggaagtccgaggagaccatcacc
ccctggaacttcgaggaggtggtggacaagggcgcctccgcccagtccttcatcgagcggatgaccaacttcgacaagaa
cctgcccaacgagaaggtgctgcccaagcactccctgctgtacgagtacttcaccgtgtacaacgagctgaccaaggtga
agtacgtgaccgagggcatgcggaagcccgccttcctgtccggcgagcagaagaaggccatcgtggacctgctgttcaag
accaaccggaaggtgaccgtgaagcagctgaaggaggactacttcaagaagatcgagtgcttcgactccgtggagatctc
cggcgtggaggaccggttcaacgcctccctgggcacctaccacgacctgctgaagatcatcaaggacaaggacttcctgg
acaacgaggagaacgaggacatcctggaggacatcgtgctgaccctgaccctgttcgaggaccgggagatgatcgaggag
cggctgaagacctacgcccacctgttcgacgacaaggtgatgaagcagctgaagcggcggcggtacaccggctggggccg
gctgtcccggaagctgatcaacggcatccgggacaagcagtccggcaagaccatcctggacttcctgaagtccgacggct
tcgccaaccggaacttcatgcagctgatccacgacgactccctgaccttcaaggaggacatccagaaggcccaggtgtcc
ggccagggcgactccctgcacgagcacatcgccaacctggccggctcccccgccatcaagaagggcatcctgcagaccgt
gaaggtggtggacgagctggtgaaggtgatgggccggcacaagcccgagaacatcgtgatcgagatggcccgggagaacc
agaccacccagaagggccagaagaactcccgggagcggatgaagcggatcgaggagggcatcaaggagctgggctcccag
atcctgaaggagcaccccgtggagaacacccagctgcagaacgagaagctgtacctgtactacctgcagaacggccgggа
catgtacgtggaccaggagctggacatcaaccggctgtccgactacgacgtggaccacatcgtgccccagtccttcctga
aggacgactccatcgacaacaaggtgctgacccggtccgacaagaaccggggcaagtccgacaacgtgccctccgaggag
gtggtgaagaagatgaagaactactggcggcagctgctgaacgccaagctgatcacccagcggaagttcgacaacctgac
caaggccgagcggggcggcctgtccgagctggacaaggccggcttcatcaagcggcagctggtggagacccggcagatca
ccaagcacgtggcccagatcctggactcccggatgaacaccaagtacgacgagaacgacaagctgatccgggaggtgaag
gtgatcaccctgaagtccaagctggtgtccgacttccggaaggacttccagttctacaaggtgcgggagatcaacaacta
ccaccacgcccacgacgcctacctgaacgccgtggtgggcaccgccctgatcaagaagtaccccaagctggagtccgagt
tcgtgtacggcgactacaaggtgtacgacgtgcggaagatgatcgccaagtccgagcaggagatcggcaaggccaccgcc
aagtacttcttctactccaacatcatgaacttcttcaagaccgagatcaccctggccaacggcgagatccggaagcggcc
cctgatcgagaccaacggcgagaccggcgagatcgtgtgggacaagggccgggacttcgccaccgtgcggaaggtgctgt
ccatgccccaggtgaacatcgtgaagaagaccgaggtgcagaccggcggcttctccaaggagtccatcctgcccaagcgg
aactccgacaagctgatcgcccggaagaaggactgggaccccaagaagtacggcggcttcgactcccccaccgtggccta
ctccgtgctggtggtggccaaggtggagaagggcaagtccaagaagctgaagtccgtgaaggagctgctgggcatcacca
tcatggagcggtcctccttcgagaagaaccccatcgacttcctggaggccaagggctacaaggaggtgaagaaggacctg
atcatcaagctgcccaagtactccctgttcgagctggagaacggccggaagcggatgctggcctccgccggcgagctgca
gaagggcaacgagctggccctgccctccaagtacgtgaacttcctgtacctggcctcccactacgagaagctgaagggct
cccccgaggacaacgagcagaagcagctgttcgtggagcagcacaagcactacctggacgagatcatcgagcagatctcc
gagttctccaagcgggtgatcctggccgacgccaacctggacaaggtgctgtccgcctacaacaagcaccgggacaagcc

catccgggagcaggccgagaacatcatccacctgttcaccctgaccaacctgggcgcccccgccgccttcaagtacttcg
acaccaccatcgaccggaagcggtacacctccaccaaggaggtgctggacgccaccctgatccaccagtccatcaccggc
ctgtacgagacccggatcgacctgtcccagctgggcggcgacggcggcggctcccccaagaagaagcggaaggtgtga</
INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="3">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>4140</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..4140</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q5">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..4140</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q6">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>

<INSDSeq_sequence>atggacaagaagtactccatcggcctggacatcggcaccaactccgtgggctgggccgtgat
caccgacgagtacaaggtgccctccaagaagttcaaggtgctgggcaacaccgaccggcactccatcaagaagaacctga
tcggcgccctgctgttcgactccggcgagaccgccgaggccacccggctgaagcggaccgcccggcggcggtacacccgg
cggaagaaccggatctgctacctgcaggagatcttctccaacgagatggccaaggtggacgactccttcttccaccggct
ggaggagtccttcctggtggaggaggacaagaagcacgagcggcaccccatcttcggcaacatcgtggacgaggtggcct
accacgagaagtaccccaccatctaccacctgcggaagaagctggtggactccaccgacaaggccgacctgcggctgatc
tacctggccctggcccacatgatcaagttccggggccacttcctgatcgagggcgacctgaaccccgacaactccgacgt
ggacaagctgttcatccagctggtgcagacctacaaccagctgttcgaggagaaccccatcaacgcctccggcgtggacg
ccaaggccatcctgtccgcccggctgtccaagtcccggcggctggagaacctgatcgcccagctgcccggcgagaagaag
aacggcctgttcggcaacctgatcgccctgtccctgggcctgacccccaacttcaagtccaacttcgacctggccgagga
cgccaagctgcagctgtccaaggacacctacgacgacgacctggacaacctgctggcccagatcggcgaccagtacgccg
acctgttcctggccgccaagaacctgtccgacgccatcctgctgtccgacatcctgcgggtgaacaccgagatcaccaag
gcccccctgtccgcctccatgatcaagcggtacgacgagcaccaccaggacctgaccctgctgaaggccctggtgcggca
gcagctgcccgagaagtacaaggagatcttcttcgaccagtccaagaacggctacgccggctacatcgacggcggcgcct
cccaggaggagttctacaagttcatcaagcccatcctggagaagatggacggcaccgaggagctgctggtgaagctgaac
cgggaggacctgctgcggaagcagcggaccttcgacaacggctccatcccccaccagatccacctgggcgagctgcacgc
catcctgcggcggcaggaggacttctacccctttcctgaaggacaaccgggagaagatcgagaagatcctgaccttccgga
tcccctactacgtgggccccctggcccggggcaactcccggttcgcctggatgacccggaagtccgaggagaccatcacc
ccctggaacttcgaggaggtggtggacaagggcgcctccgcccagtccttcatcgagcggatgaccaacttcgacaagaa
cctgcccaacgagaaggtgctgcccaagcactccctgctgtacgagtacttcaccgtgtacaacgagctgaccaaggtga
agtacgtgaccgagggcatgcggaagcccgccttcctgtccggcgagcagaagaaggccatcgtggacctgctgttcaag
accaaccggaaggtgaccgtgaagcagctgaaggaggactacttcaagaagatcgagtgcttcgactccgtggagatctc
cggcgtggaggaccggttcaacgcctccctgggcacctaccacgacctgctgaagatcatcaaggacaaggacttcctgg
acaacgaggagaacgaggacatcctggaggacatcgtgctgaccctgaccctgttcgaggaccgggagatgatcgaggag
cggctgaagacctacgcccacctgttcgacgacaaggtgatgaagcagctgaagcggcggcggtacaccggctggggccg
gctgtcccggaagctgatcaacggcatccgggacaagcagtccggcaagaccatcctggacttcctgaagtccgacggct
tcgccaaccggaacttcatgcagctgatccacgacgactccctgaccttcaaggaggacatccagaaggcccaggtgtcc
ggccagggcgactccctgcacgagcacatcgccaacctggccggctcccccgccatcaagaagggcatcctgcagaccgt
gaaggtggtggacgagctggtgaaggtgatgggccggcacaagcccgagaacatcgtgatcgagatggcccgggagaacc
agaccacccagaagggccagaagaactcccgggagcggatgaagcggatcgaggagggcatcaaggagctgggctcccag
atcctgaaggagcaccccgtggagaacacccagctgcagaacgagaagctgtacctgtactacctgcagaacggccggga
catgtacgtggaccaggagctggacatcaaccggctgtccgactacgacgtggaccacatcgtgccccagtccttcctga
aggacgactccatcgacaacaaggtgctgacccggtccgacaagaaccggggcaagtccgacaacgtgccctccgaggag
gtggtgaagaagatgaagaactactggcggcagctgctgaacgccaagctgatcacccagcggaagttcgacaacctgac
caaggccgagcggggcggcctgtccgagctggacaaggccggcttcatcaagcggcagctggtggagacccggcagatca
ccaagcacgtggcccagatcctggactcccggatgaacaccaagtacgacgagaacgacaagctgatccgggaggtgaag
gtgatcaccctgaagtccaagctggtgtccgacttccggaaggacttccagttctacaaggtgcgggagatcaacaacta
ccaccacgcccacgacgcctacctgaacgccgtggtgggcaccgccctgatcaagaagtaccccaagctggagtccgagt
tcgtgtacggcgactacaaggtgtacgacgtgcggaagatgatcgccaagtccgagcaggagatcggcaaggccaccgcc
aagtacttcttctactccaacatcatgaacttcttcaagaccgagatcaccctggccaacggcgagatccggaagcggcc

cctgatcgagaccaacggcgagaccggcgagatcgtgtgggacaagggccgggacttcgccaccgtgcggaaggtgctgt
ccatgccccaggtgaacatcgtgaagaagaccgaggtgcagaccggcggcttctccaaggagtccatcctgcccaagcgg
aactccgacaagctgatcgcccggaagaaggactgggaccccaagaagtacggcggcttcgactcccccaccgtggccta
ctccgtgctggtggtggccaaggtggagaagggcaagtccaagaagctgaagtccgtgaaggagctgctgggcatcacca
tcatggagcggtcctccttcgagaagaaccccatcgacttcctggaggccaagggctacaaggaggtgaagaaggacctg
atcatcaagctgcccaagtactccctgttcgagctggagaacggccggaagcggatgctggcctccgccggcgagctgca
gaagggcaacgagctggccctgccctccaagtacgtgaacttcctgtacctggcctcccactacgagaagctgaagggct
cccccgaggacaacgagcagaagcagctgttcgtggagcagcacaagcactacctggacgagatcatcgagcagatctcc
gagttctccaagcgggtgatcctggccgacgccaacctggacaaggtgctgtccgcctacaacaagcaccgggacaagcc
catccgggagcaggccgagaacatcatccacctgttcaccctgaccaacctgggcgcccccgccgccttcaagtacttcg
acaccaccatcgaccggaagcggtacacctccaccaaggaggtgctggacgccaccctgatccaccagtccatcaccggc
ctgtacgagacccggatcgacctgtcccagctgggcggcgacggcggcggctcccccaagaagaagcggaaggtgtga</
INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="4">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>709</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..709</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1541">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Homo sapiens</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>智人</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gtaagaaatccatttttctattgttcaacttttattctatttcccagtaaaataaagtttt
agtaaactctgcatctttaaagaattattttggcatttatttctaaaatggcatagtattttgtatttgtgaagtcttac
aaggttatcttattaataaaattcaaacatcctaggtaaaaaaaaaaaaaggtcagaattgtttagtgactgtaattttc

ttttgcgcactaaggaaagtgcaaagtaacttagagtgactgaaacttcacagaatagggttgaagattgaattcataac
tatcccaaagacctatccattgcactatgctttatttaaaaaccacaaaacctgtgctgttgatctcataaatagaactt
gtatttatatttatttcattttagtctgtcttcttggttgctgttgatagacactaaaagagtattagatattatctaa
gtttgaatataaggctataaatatttaataatttttaaaatagtattcttggtaattgaattattcttctgtttaaaggc
agaagaaataattgaacatcatcctgagtttttctgtaggaatcagagcccaatattttgaaacaaatgcataatctaag
tcaaatggaaagaaatataaaaagtaacattattacttcttgttttcttcagtatttaacaatccttttttttcttccct
tgcccag</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="5">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length/>
   <INSDSeq_moltype/>
   <INSDSeq_division/>
   <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="6">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length/>
   <INSDSeq_moltype/>
   <INSDSeq_division/>
   <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="7">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length/>
   <INSDSeq_moltype/>
   <INSDSeq_division/>
   <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="8">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>1391</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1391</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1542">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1391</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1543">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MDKPKKKRKVKYSIGLDIGTNSVGWAVITDEYKVPSKKFKVLGNTDRHSIKKNLIGALLFDS
GETAEATRLKRTARRRYTRRKNRICYLQEIFSNEMAKVDDSFFHRLEESFLVEEDKKHERHPIFGNIVDEVAYHEKYPTI
YHLRKKLVDSTDKADLRLIYLALAHMIKFRGHFLIEGDLNPDNSDVDKLFIQLVQTYNQLFEENPINASGVDAKAILSAR
LSKSRRLENLIAQLPGEKKNGLFGNLIALSLGLTPNFKSNFDLAEDAKLQLSKDTYDDDLDNLLAQIGDQYADLFLAAKN
LSDAILLSDILRVNTEITKAPLSASMIKRYDEHHQDLTLLKALVRQQLPEKYKEIFFDQSKNGYAGYIDGGASQEEFYKF
IKPILEKMDGTEELLVKLNREDLLRKQRTFDNGSIPHQIHLGELHAILRRQEDFYPFLKDNREKIEKILTFRIPYYVGPL
ARGNSRFAWMTRKSEETITPWNFEEVVDKGASAQSFIERMTNFDKNLPNEKVLPKHSLLYEYFTVYNELTKVKYVTEGMR
KPAFLSGEQKKAIVDLLFKTNRKVTVKQLKEDYFKKIECFDSVEISGVEDRFNASLGTYHDLLKIIKDKDFLDNEENEDI
LEDIVLTLTLFEDREMIEERLKTYAHLFDDKVMKQLKRRRYTGWGRLSRKLINGIRDKQSGKTILDFLKSDGFANRNFMQ
LIHDDSLTFKEDIQKAQVSGQGDSLHEHIANLAGSPAIKKGILQTVKVVDELVKVMGRHKPENIVIEMARENQTTQKGQK
NSRERMKRIEEGIKELGSQILKEHPVENTQLQNEKLYLYYLQNGRDMYVDQELDINRLSDYDVDHIVPQSFLKDDSIDNK
VLTRSDKNRGKSDNVPSEEVVKKMKNYWRQLLNAKLITQRKFDNLTKAERGGLSELDKAGFIKRQLVETRQITKHVAQIL
DSRMNTKYDENDKLIREVKVITLKSKLVSDFRKDFQFYKVREINNYHHAHDAYLNAVVGTALIKKYPKLESEFVYGDYKV
```

YDVRKMIAKSEQEIGKATAKYFFYSNIMNFFKTEITLANGEIRKRPLIETNGETGEIVWDKGRDFATVRKVLSMPQVNIV
KKTEVQTGGFSKESILPKRNSDKLIARKKDWDPKKYGGFDSPTVAYSVLVVAKVEKGKSKKLKSVKELLGITIMERSSFE
KNPIDFLEAKGYKEVKKDLIIKLPKYSLFELENGRKRMLASAGELQKGNELALPSKYVNFLYLASHYEKLKGSPEDNEQK
QLFVEQHKHYLDEIIEQISEFSKRVILADANLDKVLSAYNKHRDKPIREQAENIIHLFTLTNLGAPAAFKYFDTTIDRKR
YTSTKEVLDATLIHQSITGLYETRIDLSQLGGDKRPAATKKAGQAKKKK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="9">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>4176</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..4176</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1544">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..4176</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1545">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>

</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atggacaagcccaagaaaaagcggaaagtgaagtacagcatcggcctggacatcggcaccaa
ctctgtgggctgggccgtgatcaccgacgagtacaaggtgcccagcaagaaattcaaggtgctgggcaacaccgacaggc
acagcatcaagaagaacctgatcggcgccctgctgttcgacagcggcgaaacagccgaggccaccagactgaagagaacc
gccagaagaagatacaccaggcggaagaacaggatctgctatctgcaagagatcttcagcaacgagatggccaaggtgga
cgacagcttcttccacagactggaagagtccttcctggtggaagaggacaagaagcacgagagacaccccatcttcggca
acatcgtggacgaggtggcctaccacgagaagtaccccaccatctaccacctgagaaagaaactggtggacagcaccgac
aaggccgacctgagactgatctacctggccctggcccacatgatcaagttcagaggccacttcctgatcgagggcgacct
gaaccccgacaacagcgacgtggacaagctgttcatccagctggtgcagacctacaaccagctgttcgaggaaaacccca
tcaacgccagcggcgtggacgccaaggctatcctgtctgccagactgagcaagagcagaaggctggaaaatctgatcgcc
cagctgcccggcgagaagaagaacggcctgttcggcaacctgattgccctgagcctgggcctgaccccaacttcaagag
caacttcgacctggccgaggatgccaaactgcagctgagcaaggacacctacgacgacgacctggacaacctgctggccc
agatcggcgaccagtacgccgacctgttcctggccgccaagaacctgtctgacgccatcctgctgagcgacatcctgaga
gtgaacaccgagatcaccaaggcccccctgagcgcctctatgatcaagagatacgacgagcaccaccaggacctgaccct
gctgaaagctctcgtgcggcagcagctgcctgagaagtacaaagaaatcttcttcgaccagagcaagaacggctacgccg
gctacatcgatggcggcgctagccaggaagagttctacaagttcatcaagcccatcctggaaaagatggacggcaccgag
gaactgctcgtgaagctgaacagagaggacctgctgagaaagcagagaaccttcgacaacggcagcatcccccaccagat
ccacctgggagagctgcacgctatcctgagaaggcaggaagatttttacccattcctgaaggacaaccgggaaaagatcg
agaagatcctgaccttcaggatcccctactacgtgggcccccctggccagaggcaacagcagattcgcctggatgaccaga
aagagcgaggaaaccatcacccccctggaacttcgaggaagtggtggacaagggcgccagcgcccagagcttcatcgagag
aatgacaaacttcgataagaacctgcccaacgagaaggtgctgcccaagcacagcctgctgtacgagtacttcaccgtgt
acaacgagctgaccaaagtgaaatacgtgaccgagggaatgagaaagcccgccttcctgagcggcgagcagaaaaaggcc
atcgtggacctgctgttcaagaccaacagaaaagtgaccgtgaagcagctgaaagaggactacttcaagaaaatcgagtg
cttcgactccgtggaaatctccggcgtggaagatagattcaacgcctccctgggcacataccacgatctgctgaaaatta
tcaaggacaaggacttcctggataacgaagagaacgaggacattctggaagatatcgtgctgaccctgacactgtttgag
gaccgcgagatgatcgaggaaaggctgaaaacctacgctcacctgttcgacgacaaagtgatgaagcagctgaagagaag
gcggtacaccggctggggcaggctgagcagaaagctgatcaacggcatcagagacaagcagagcggcaagacaatcctgg
atttcctgaagtccgacggcttcgccaaccggaacttcatgcagctgatccacgacgacagcctgacattcaaagaggac
atccagaaagcccaggtgtccggccagggcgactctctgcacgagcatatcgctaacctggccggcagccccgctatcaa
gaagggcatcctgcagacagtgaaggtggtggacgagctcgtgaaagtgatgggcagacacaagcccgagaacatcgtga
tcgagatggctagagagaaccagaccacccagaagggacagaagaactcccgcgagaggatgaagagaatcgaagagggc
atcaaagagctgggcagccagatcctgaaagaacaccccgtggaaaacacccagctgcagaacgagaagctgtacctgta
ctacctgcagaatggccgggatatgtacgtggaccaggaactggacatcaacagactgtccgactacgatgtggaccata
tcgtgcctcagagctttctgaaggacgactccatcgataacaaagtgctgactcggagcgacaagaacagaggcaagagc
gacaacgtgccctccgaagaggtcgtgaagaagatgaagaactactggcgacagctgctgaacgccaagctgattaccca
gaggaagttcgataacctgaccaaggccgagagaggcggcctgagcgagctggataaggccggcttcatcaagaggcagc
tggtggaaaccagacagatcacaaagcacgtggcacagatcctggactcccggatgaacactaagtacgacgaaaacgat
aagctgatccgggaagtgaaagtgatcaccctgaagtccaagctggtgtccgatttccggaaggatttccagttttacaa
agtgcgcgagatcaacaactaccaccacgcccacgacgcctacctgaacgccgtcgtgggaaccgccctgatcaaaaagt
accctaagctggaaagcgagttcgtgtacggcgactacaaggtgtacgacgtgcggaagatgatcgccaagagcgagcag

gaaatcggcaaggctaccgccaagtacttcttctacagcaacatcatgaacttttcaagaccgaaatcaccctggccaa
cggcgagatcagaaagcgccctctgatcgagacaaacggcgaaaccggggagatcgtgtgggataagggcagagacttcg
ccacagtgcgaaaggtgctgagcatgccccaagtgaatatcgtgaaaaagaccgaggtgcagacaggcggcttcagcaaa
gagtctatcctgcccaagaggaacagcgacaagctgatcgccagaaagaaggactgggaccccaagaagtacggcggctt
cgacagccctaccgtggcctactctgtgctggtggtggctaaggtggaaaagggcaagtccaagaaactgaagagtgtga
aagagctgctggggatcaccatcatggaaagaagcagctttgagaagaaccctatcgactttctggaagccaagggctac
aaagaagtgaaaaaggacctgatcatcaagctgcctaagtactccctgttcgagctggaaaacggcagaaagagaatgct
ggcctctgccggcgaactgcagaagggaaacgagctggccctgcctagcaaatatgtgaacttcctgtacctggcctccc
actatgagaagctgaagggcagccctgaggacaacgaacagaaacagctgtttgtggaacagcataagcactacctggac
gagatcatcgagcagatcagcgagttctccaagagagtgatcctggccgacgccaatctggacaaggtgctgtctgccta
caacaagcacagggacaagcctatcagagagcaggccgagaatatcatccacctgttcaccctgacaaacctgggcgctc
ctgccgccttcaagtactttgacaccaccatcgaccggaagaggtacaccagcaccaaagaggtgctggacgccaccctg
atccaccagagcatcaccggcctgtacgagacaagaatcgacctgtctcagctgggaggcgacaagagacctgccgccac
taagaaggccggacaggccaaaaagaagaagtga</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="10">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>4218</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..4218</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1546">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..4218</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>

<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q1547">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atggccccaaagaagaagcggaaggtcggtatccacggagtcccagcagccgacaagaagta
cagcatcggcctggacatcggcaccaactctgtgggctgggccgtgatcaccgacgagtacaaggtgcccagcaagaaat
tcaaggtgctgggcaacaccgaccggcacagcatcaagaagaacctgatcggagccctgctgttcgacagcggcgaaaca
gccgaggccacccggctgaagagaaccgccagaagaagatacaccagacggaagaaccggatctgctatctgcaagagat
cttcagcaacgagatggccaaggtggacgacagcttcttccacagactggaagagtccttcctggtggaagaggacaaga
agcacgagagacaccccatcttcggcaacatcgtggacgaggtggcctaccacgagaagtaccccaccatctaccacctg
agaaagaaactggtggacagcaccgacaaggccgacctgagactgatctacctggccctggcccacatgatcaagttcag
aggccacttcctgatcgagggcgacctgaaccccgacaacagcgacgtggacaagctgttcatccagctggtgcagacct
acaaccagctgttcgaggaaaaccccatcaacgccagcggcgtggacgccaaggctatcctgtctgccagactgagcaag
agcagaaggctggaaaatctgatcgcccagctgcccggcgagaagaagaacggcctgttcggcaacctgattgccctgag
cctgggcctgaccccaacttcaagagcaacttcgacctggccgaggatgccaaactgcagctgagcaaggacacctacg
acgacgacctggacaacctgctggcccagatcggcgaccagtacgccgacctgttcctggccgccaagaacctgtctgac
gccatcctgctgagcgacatcctgagagtgaacaccgagatcaccaaggcccccctgagcgcctctatgatcaagagata
cgacgagcaccaccaggacctgaccctgctgaaagctctcgtgcggcagcagctgcctgagaagtacaaagaaatcttct
tcgaccagagcaagaacggctacgccggctacatcgatggcggcgctagccaggaagagttctacaagttcatcaagccc
atcctggaaaagatggacggcaccgaggaactgctcgtgaagctgaacagagaggacctgctgagaaagcagagaacctt
cgacaacggcagcatcccccaccagatccacctgggagagctgcacgctatcctgagaaggcaggaagatttttacccat
tcctgaaggacaaccgggaaaagatcgagaagatcctgaccttcaggatcccctactacgtgggcccccctggccagaggc
aacagcagattcgcctggatgaccagaaagagcgaggaaaccatcacccccctggaacttcgaggaagtggtggacaaggg
cgccagcgcccagagcttcatcgagagaatgacaaacttcgataagaacctgcccaacgagaaggtgctgcccaagcaca
gcctgctgtacgagtacttcaccgtgtacaacgagctgaccaaagtgaaatacgtgaccgagggaatgagaaagcccgcc
ttcctgagcggcgagcagaaaaaggccatcgtggacctgctgttcaagaccaacagaaaagtgaccgtgaagcagctgaa
agaggactacttcaagaaaatcgagtgcttcgactccgtggaaatctccggcgtggaagatagattcaacgcctccctgg
gcacataccacgatctgctgaaaattatcaaggacaaggacttcctggataacgaagagaacgaggacattctggaagat
atcgtgctgaccctgacactgtttgaggaccgcgagatgatcgaggaaaggctgaaaacctacgctcacctgttcgacga
caaagtgatgaagcagctgaagagaaggcggtacaccggctggggcaggctgagcagaaagctgatcaacggcatcagag
acaagcagagcggcaagacaatcctggatttcctgaagtccgacggcttcgccaaccggaacttcatgcagctgatccac
gacgacagcctgacattcaaagaggacatccagaaagcccaggtgtccggccagggcgactctctgcacgagcatatcgc
taacctggccggcagccccgctatcaagaagggcatcctgcagacagtgaaggtggtggacgagctcgtgaaagtgatgg
gcagacacaagcccgagaacatcgtgatcgagatggctagagagaaccagaccacccagaagggacagaagaactcccgc

gagaggatgaagagaatcgaagagggcatcaaagagctgggcagccagatcctgaaagaacaccccgtggaaaacaccca
gctgcagaacgagaagctgtacctgtactacctgcagaatggccgggatatgtacgtggaccaggaactggacatcaaca
gactgtccgactacgatgtggaccatatcgtgcctcagagctttctgaaggacgactccatcgataacaaagtgctgact
cggagcgacaagaacagaggcaagagcgacaacgtgccctccgaagaggtcgtgaagaagatgaagaactactggcgaca
gctgctgaacgccaagctgattacccagaggaagttcgataacctgaccaaggccgagagaggcggcctgagcgagctgg
ataaggccggcttcatcaagaggcagctggtggaaaccagacagatcacaaagcacgtggcacagatcctggactcccgg
atgaacactaagtacgacgaaaacgataagctgatccgggaagtgaaagtgatcaccctgaagtccaagctggtgtccga
tttccggaaggatttccagttttacaaagtgcgcgagatcaacaactaccaccacgcccacgacgcctacctgaacgccg
tcgtgggaaccgccctgatcaaaaagtaccctaagctggaaagcgagttcgtgtacggcgactacaaggtgtacgacgtg
cggaagatgatcgccaagagcgagcaggaaatcggcaaggctaccgccaagtacttcttctacagcaacatcatgaactt
tttcaagaccgaaatcaccctggccaacggcgagatcagaaagcgccctctgatcgagacaaacggcgaaaccggggaga
tcgtgtgggataagggcagagacttcgccacagtgcgaaaggtgctgagcatgccccaagtgaatatcgtgaaaaagacc
gaggtgcagacaggcggcttcagcaaagagtctatcctgcccaagaggaacagcgacaagctgatcgccagaaagaagga
ctgggaccccaagaagtacggcggcttcgacagccctaccgtggcctactctgtgctggtggtggctaaggtggaaaagg
gcaagtccaagaaactgaagagtgtgaaagagctgctggggatcaccatcatggaaagaagcagctttgagaagaaccct
atcgactttctggaagccaagggctacaaagaagtgaaaaaggacctgatcatcaagctgcctaagtactccctgttcga
gctggaaaacggcagaaagagaatgctggcctctgccggcgaactgcagaagggaaacgagctggccctgcctagcaaat
atgtgaacttcctgtacctggcctcccactatgagaagctgaagggcagccctgaggacaacgaacagaaacagctgttt
gtggaacagcataagcactacctggacgagatcatcgagcagatcagcgagttctccaagagagtgatcctggccgacgc
caatctggacaaggtgctgtctgcctacaacaagcacagggacaagcctatcagagagcaggccgagaatatcatccacc
tgttcaccctgacaaacctgggcgctcctgccgccttcaagtactttgacaccaccatcgaccggaagaggtacaccagc
accaaagaggtgctggacgccaccctgatccaccagagcatcaccggcctgtacgagacaagaatcgacctgtctcagct
gggaggcgacaagagacctgccgccactaagaaggccggacaggccaaaaagaagaagtgagcggccgcttaatta</IN
SDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="11">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>1379</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..1379</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q1548">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>

```
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..1379</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1549">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MDKKYSIGLDIGTNSVGWAVITDEYKVPSKKFKVLGNTDRHSIKKNLIGALLFDSGETAEAT
RLKRTARRRYTRRKNRICYLQEIFSNEMAKVDDSFFHRLEESFLVEEDKKHERHPIFGNIVDEVAYHEKYPTIYHLRKKL
VDSTDKADLRLIYLALAHMIKFRGHFLIEGDLNPDNSDVDKLFIQLVQTYNQLFEENPINASGVDAKAILSARLSKSRRL
ENLIAQLPGEKKNGLFGNLIALSLGLTPNFKSNFDLAEDAKLQLSKDTYDDDLDNLLAQIGDQYADLFLAAKNLSDAILL
SDILRVNTEITKAPLSASMIKRYDEHHQDLTLLKALVRQQLPEKYKEIFFDQSKNGYAGYIDGGASQEEFYKFIKPILEK
MDGTEELLVKLNREDLLRKQRTFDNGSIPHQIHLGELHAILRRQEDFYPFLKDNREKIEKILTFRIPYYVGPLARGNSRF
AWMTRKSEETITPWNFEEVVDKGASAQSFIERMTNFDKNLPNEKVLPKHSLLYEYFTVYNELTKVKYVTEGMRKPAFLSG
EQKKAIVDLLFKTNRKVTVKQLKEDYFKKIECFDSVEISGVEDRFNASLGTYHDLLKIIKDKDFLDNEENEDILEDIVLT
LTLFEDREMIEERLKTYAHLFDDKVMKQLKRRRYTGWGRLSRKLINGIRDKQSGKTILDFLKSDGFANRNFMQLIHDDSL
TFKEDIQKAQVSGQGDSLHEHIANLAGSPAIKKGILQTVKVVDELVKVMGRHKPENIVIEMARENQTTQKGQKNSRERMK
RIEEGIKELGSQILKEHPVENTQLQNEKLYLYYLQNGRDMYVDQELDINRLSDYDVDHIVPQSFLKDDSIDNKVLTRSDK
NRGKSDNVPSEEVVKKMKNYWRQLLNAKLITQRKFDNLTKAERGGLSELDKAGFIKRQLVETRQITKHVAQILDSRMNTK
YDENDKLIREVKVITLKSKLVSDFRKDFQFYKVREINNYHHAHDAYLNAVVGTALIKKYPKLESEFVYGDYKVYDVRKMI
AKSEQEIGKATAKYFFYSNIMNFFKTEITLANGEIRKRPLIETNGETGEIVWDKGRDFATVRKVLSMPQVNIVKKTEVQT
GGFSKESILPKRNSDKLIARKKDWDPKKYGGFDSPTVAYSVLVVAKVEKGKSKKLKSVKELLGITIMERSSFEKNPIDFL
EAKGYKEVKKDLIIKLPKYSLFELENGRKRMLASAGELQKGNELALPSKYVNFLYLASHYEKLKGSPEDNEQKQLFVEQH
KHYLDEIIEQISEFSKRVILADANLDKVLSAYNKHRDKPIREQAENIIHLFTLTNLGAPAAFKYFDTTIDRKRYTSTKEV
LDATLIHQSITGLYETRIDLSQLGGDGGGSPKKKRKV</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
```

```
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="12">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>4514</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..4514</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1550">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..4514</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1551">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gggtcccgcagtcggcgtccagcggctctgcttgttcgtgtgtgtgtcgttgcaggccttat
tcggatccatggataagaagtactcaatcgggctggatatcggaactaattccgtgggttgggcagtgatcacggatgaa
tacaaagtgccgtccaagaagttcaaggtcctggggaacaccgatagacacagcatcaagaaaaatctcatcggagccct
gctgtttgactccggcgaaaccgcagaagcgacccggctcaaacgtaccgcgaggcgacgctacacccggcggaagaatc
gcatctgctatctgcaagagatcttttcgaacgaaatggcaaaggtcgacgacagcttcttccaccgcctggaagaatct
ttcctggtggaggaggacaagaagcatgaacggcatcctatctttggaaacatcgtcgacgaagtggcgtaccacgaaaa
```

gtacccgaccatctaccatctgcggaagaagttggttgactcaactgacaaggccgacctcagattgatctacttggccc
tcgcccatatgatcaaattccgcggacacttcctgatcgaaggcgatctgaaccctgataactccgacgtggataagctt
ttcattcaactggtgcagacctacaaccaactgttcgaagaaaacccaatcaatgctagcggcgtcgatgccaaggccat
cctgtccgcccggctgtcgaagtcgcggcgcctcgaaaacctgatcgcacagctgccgggagagaaaaagaacggacttt
tcggcaacttgatcgctctctcactgggactcactcccaatttcaagtccaattttgacctggccgaggacgcgaagctg
caactctcaaaggacacctacgacgacgacttggacaatttgctggcacaaattggcgatcagtacgcggatctgttcct
tgccgctaagaacctttcggacgcaatcttgctgtccgatatcctgcgcgtgaacaccgaaataaccaaagcgccgctta
gcgcctcgatgattaagcggtacgacgagcatcaccaggatctcacgctgctcaaagcgctcgtgagacagcaactgcct
gaaaagtacaaggagatcttcttcgaccagtccaagaatgggtacgcagggtacatcgatggaggcgctagccaggaaga
gttctataagttcatcaagccaatcctggaaaagatggacggaaccgaagaactgctggtcaagctgaacagggaggatc
tgctccggaaacagagaacctttgacaacggatccattccccaccagatccatctgggtgagctgcacgccatcttgcgg
cgccaggaggacttttacccattcctcaaggacaaccgggaaaagatcgagaaaattctgacgttccgcatcccgtatta
cgtgggcccactggcgcgcggcaattcgcgcttcgcgtggatgactagaaaatcagaggaaaccatcactccttggaatt
tcgaggaagttgtggataagggagcttcggcacaaagcttcatcgaacgaatgaccaacttcgacaagaatctcccaaac
gagaaggtgcttcctaagcacagcctccttacgaatacttcactgtctacaacgaactgactaaagtgaaatacgttac
tgaaggaatgaggaagccggcctttctgtccggagaacagaagaaagcaattgtcgatctgctgttcaagaccaaccgca
aggtgaccgtcaagcagcttaaagaggactacttcaagaagatcgagtgtttcgactcagtggaaatcagcggggtggag
gacagattcaacgcttcgctgggaacctatcatgatctcctgaagatcatcaaggacaaggacttccttgacaacgagga
gaacgaggacatcctggaagatatcgtcctgaccttgacccttttcgaggatcgcgagatgatcgaggagaggcttaaga
cctacgctcatctcttcgacgataaggtcatgaaacaactcaagcgccgccggtacactggttggggccgcctctcccgc
aagctgatcaacggtattcgcgataaacagagcggtaaaactatcctggatttcctcaaatcggatggcttcgctaatcg
taacttcatgcaattgatccacgacgacagcctgacctttaaggaggacatccaaaaagcacaagtgtccggacagggag
actcactccatgaacacatcgcgaatctggccggttcgccggcgattaagaagggaattctgcaaactgtgaaggtggtc
gacgagctggtgaaggtcatgggacggcacaaaccggagaatatcgtgattgaaatggcccgagaaaaccagactaccca
gaagggccagaaaaactcccgcgaaaggatgaagcggatcgaagaaggaatcaaggagctgggcagccagatcctgaaag
agcacccggtggaaaacacgcagctgcagaacgagaagctctacctgtactatttgcaaaatggacgggacatgtacgtg
gaccaagagctggacatcaatcggttgtctgattacgacgtggaccacatcgttccacagtcctttctgaaggatgactc
gatcgataacaaggtgttgactcgcagcgacaagaacagagggaagtcagataatgtgccatcggaggaggtcgtgaaga
agatgaagaattactggcggcagctcctgaatgcgaagctgattacccagagaaagtttgacaatctcactaaagccgag
cgcggcggactctcagagctggataaggctggattcatcaaacggcagctggtcgagactcggcagattaccaagcacgt
ggcgcagatcttggactcccgcatgaacactaaatacgacgagaacgataagctcatccgggaagtgaaggtgattaccc
tgaaaagcaaacttgtgtcggactttcggaaggactttcagttttacaaagtgagagaaatcaacaactaccatcacgcg
catgacgcatacctcaacgctgtggtcggtaccgccctgatcaaaaagtaccctaaacttgaatcggagtttgtgtacgg
agactacaaggtctacgacgtgaggaagatgatagccaagtccgaacaggaaatcgggaaagcaactgcgaaatacttct
tttactcaaacatcatgaacttttcaagactgaaattacgctggccaatggagaaatcaggaagaggccactgatcgaa
actaacggagaaacgggcgaaatcgtgtgggacaagggcagggacttcgcaactgttcgcaaagtgctctctatgccgca
agtcaatattgtgaagaaaaccgaagtgcaaaccggcggattttcaaaggaatcgatcctcccaaagagaaatagcgaca
agctcattgcacgcaagaaagactgggacccgaagaagtacggaggattcgattcgccgactgtcgcatactccgtcctc
gtggtggccaaggtggagaagggaaagagcaaaaagctcaaatccgtcaaagagctgctggggattaccatcatggaacg
atcctcgttcgagaagaacccgattgatttcctcgaggcgaagggttacaaggaggtgaagaaggatctgatcatcaaac

tccccaagtactcactgttcgaactggaaaatggtcggaagcgcatgctggcttcggccggagaactccaaaaaggaaat
gagctggccttgcctagcaagtacgtcaacttcctctatcttgcttcgcactacgaaaaactcaaagggtcaccggaaga
taacgaacagaagcagcttttcgtggagcagcacaagcattatctggatgaaatcatcgaacaaatctccgagttttcaa
agcgcgtgatcctcgccgacgccaacctcgacaaagtcctgtcggcctacaataagcatagagataagccgatcagagaa
caggccgagaacattatccacttgttcaccctgactaacctgggagccccagccgccttcaagtacttcgatactactat
cgatcgcaaaagatacacgtccaccaaggaagttctggacgcgaccctgatccaccaaagcatcactggactctacgaaa
ctaggatcgatctgtcgcagctgggtggcgatggcggtggatctccgaaaaagaagagaaaggtgtaatgagctagccat
cacatttaaaagcatctcagcctaccatgagaataagagaaagaaaatgaagatcaatagcttattcatctttttttctt
tttcgttggtgtaaagccaacaccctgtctaaaaaacataaatttctttaatcattttgcctcttttctctgtgcttcaa
ttaataaaaaatggaaagaacctcgagaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaa
aaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaatctag</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="13">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1552">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1553">

```
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>PKKKRKV</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="14">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1554">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q1555">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>PKKKRRV</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="15">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>16</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..16</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1556">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..16</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q1557">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
```

```
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>KRPAATKKAGQAKKKK</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="16">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>16</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..16</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1558">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..16</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q1559">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>gttttagagctatgct</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
```

```
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="17">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>22</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..22</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1560">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..22</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q1561">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>gttttagagctatgctgttttg</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="18">
 <INSDSeq>
```

```
    <INSDSeq_length>67</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..67</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1562">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..67</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1563">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>agcatagcaagttaaaataaggctagtccgttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggt
gcttt</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="19">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>72</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
```

```
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..72</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1564">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..72</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1565">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>aaacagcatagcaagttaaaataaggctagtccgttatcaacttgaaaaagtggcaccgagt
cggtgctttt</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="20">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>82</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..82</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1566">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..82</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1567">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gttggaaccattcaaaacagcatagcaagttaaaataaggctagtccgttatcaacttgaaa
aagtggcaccgagtcggtgc</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="21">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>77</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..77</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1568">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..77</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1569">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccgttatcaacttgaaaaagtgg
caccgagtcggtgct</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="22">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>82</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..82</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier id="q1570">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..82</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1571">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gttggaaccattcaaaacagcatagcaagttaaaataaggctagtccgttatcaacttgaaa
aagtggcaccgagtcggtgc</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="23">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>76</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..76</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1572">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
```

```
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..76</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1573">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccgttatcaacttgaaaaagtgg
caccgagtcggtgc</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="24">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>86</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..86</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1574">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..86</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1575">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gtttaagagctatgctggaaacagcatagcaagtttaaataaggctagtccgttatcaactt
gaaaaagtggcaccgagtcggtgc</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="25">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>83</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..83</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1576">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
```

```
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..83</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1577">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccgttatcaacttgaaaaagtgg
caccgagtcggtgctttttt</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="26">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>80</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..80</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1578">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..80</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1579">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccgttatcaacttgaaaaagtgg
caccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="27">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>92</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..92</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1580">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..92</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1581">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gtttaagagctatgctggaaacagcatagcaagtttaaataaggctagtccgttatcaactt
gaaaaagtggcaccgagtcggtgctttttt</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="28">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>68</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..68</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1582">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..68</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
```

```
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1583">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccgttatcaacttggcaccgagt
cggtgc</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="29">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1584">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1585">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_difference</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1586">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>n is a, c, g, or u</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>N為a、c、g或u</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>nnnnnnnnnnnnnnnnnnngttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="30">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1587">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
```

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1588">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>gagcaacctcactcttgtct</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="31">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1589">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1590">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>atgcatttgtttcaaaatat</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="32">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1591">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1592">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>tgcatttgtttcaaaatatt</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="33">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1593">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1594">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>atttatgagatcaacagcac</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="34">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1595">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q1596">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
```

```
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>gatcaacagcacaggttttg</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="35">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1597">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q1598">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
```

```
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>ttaaataaagcatagtgcaa</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="36">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1599">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q1600">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
```

```
  <INSDSeq_sequence>taaagcatagtgcaatggat</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="37">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1601">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q1602">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>tagtgcaatggataggtctt</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
```

<SequenceData sequenceIDNumber="38">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1603">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q1604">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>tactaaaactttattttact</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="39">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>

```
  <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1605">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q1606">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>aaagttgaacaatagaaaaa</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="40">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1607">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1608">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>aatgcataatctaagtcaaa</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="41">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1609">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1610">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>taataaaattcaaacatcct</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="42">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1611">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
```

```
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q1612">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>gcatctttaaagaattattt</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="43">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1613">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
```

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1614">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>tttggcatttatttctaaaa</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="44">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1615">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1616">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>tgtatttgtgaagtcttaca</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="45">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1617">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1618">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>tcctaggtaaaaaaaaaaaa</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="46">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1619">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1620">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>taattttcttttgcgcacta</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="47">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1621">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q1622">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
```

```
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>tgactgaaacttcacagaat</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="48">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1623">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q1624">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
```

```
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>gactgaaacttcacagaata</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="49">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1625">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q1626">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
```

```
  <INSDSeq_sequence>ttcattttagtctgtcttct</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="50">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1627">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q1628">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>attatctaagtttgaatata</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
```

```
<SequenceData sequenceIDNumber="51">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1629">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q1630">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>aatttttaaaatagtattct</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="52">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
```

```
  <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1631">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q1632">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>tgaattattcttctgtttaa</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="53">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1633">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1634">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>atcatcctgagtttttctgt</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="54">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1635">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1636">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>ttactaaaactttattttac</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="55">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1637">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
```

```
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q1638">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>acctttttttttttttacct</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="56">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1639">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
```

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1640">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>agtgcaatggataggtcttt</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="57">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1641">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1642">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>tgattcctacagaaaaactc</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="58">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1643">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1644">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>tgggcaagggaagaaaaaaa</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="59">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1645">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1646">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>cctcactcttgtctgggcaa</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="60">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1647">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q1648">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
```

```
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>acctcactcttgtctgggca</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="61">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1649">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q1650">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
```

```
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>tgagcaacctcactcttgtc</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="62">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1651">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q1652">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
```

<INSDSeq_sequence>gagcaacctcactcttgtctgttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="63">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q1653">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q1654">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atgcatttgtttcaaaatatgttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>

```
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="64">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1655">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1656">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>tgcatttgtttcaaaatattgttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
```

<SequenceData sequenceIDNumber="65">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q1657">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q1658">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atttatgagatcaacagcacgttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="66">
<INSDSeq>

```
    <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1659">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1660">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gatcaacagcacaggttttggttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="67">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
```

```
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1661">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1662">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>ttaaataaagcatagtgcaagttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="68">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1663">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1664">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>taaagcatagtgcaatggatgttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="69">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1665">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1666">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>tagtgcaatggataggtcttgttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="70">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier id="q1667">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1668">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>tactaaaactttattttactgttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="71">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1669">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
```

```
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1670">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>aaagttgaacaatagaaaaagttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="72">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1671">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1672">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>aatgcataatctaagtcaaagttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="73">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1673">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
```

```
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1674">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>taataaaattcaaacatcctgttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="74">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1675">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1676">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gcatctttaaagaattatttgttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="75">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1677">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1678">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>tttggcatttatttctaaaagttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="76">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1679">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
```

```
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1680">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>tgtatttgtgaagtcttacagttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="77">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1681">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1682">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>tcctaggtaaaaaaaaaaaagttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="78">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1683">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1684">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>taattttcttttgcgcactagttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="79">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1685">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1686">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
```

```
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>tgactgaaacttcacagaatgttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="80">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1687">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q1688">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
```

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gactgaaacttcacagaatagttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="81">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1689">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1690">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
```

```
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>ttcattttagtctgtcttctgttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="82">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1691">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1692">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>attatctaagtttgaatatagttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
```

```
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="83">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1693">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1694">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>aatttttaaaatagtattctgttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
```

<SequenceData sequenceIDNumber="84">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q1695">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q1696">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>tgaattattcttctgtttaagttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="85">
<INSDSeq>

```
    <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1697">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1698">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atcatcctgagtttttctgtgttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="86">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
```

```
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1699">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1700">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>ttactaaaactttattttacgttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="87">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1701">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1702">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>acctttttttttttttacctgttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="88">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1703">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1704">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>agtgcaatggataggtctttgttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="89">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier id="q1705">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1706">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>tgattcctacagaaaaactcgttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="90">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1707">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
```

```
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1708">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>tgggcaagggaagaaaaaaagttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="91">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1709">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1710">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>cctcactcttgtctgggcaagttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="92">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1711">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
```

```
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1712">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>acctcactcttgtctgggcagttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="93">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1713">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1714">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>tgagcaacctcactcttgtcgttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="94">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1715">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1716">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gagcaacctcactcttgtctgttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="95">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1717">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
```

```
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1718">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atgcatttgtttcaaaatatgttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="96">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1719">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1720">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>tgcatttgtttcaaaatattgttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="97">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1721">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1722">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atttatgagatcaacagcacgttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="98">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1723">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1724">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
```

```
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gatcaacagcacaggttttggttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="99">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1725">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1726">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
```

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>ttaaataaagcatagtgcaagttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="100">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1727">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1728">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
```

```
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>taaagcatagtgcaatggatgttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="101">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1729">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1730">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>tagtgcaatggataggtcttgttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
```

```
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="102">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1731">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1732">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>tactaaaactttattttactgttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
```

<SequenceData sequenceIDNumber="103">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q1733">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q1734">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>aaagttgaacaatagaaaaagttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="104">
<INSDSeq>

```
    <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1735">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1736">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>aatgcataatctaagtcaaagttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="105">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
```

```
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1737">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1738">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>taataaaattcaaacatcctgttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="106">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1739">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1740">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gcatctttaaagaattatttgttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="107">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1741">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1742">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>tttggcatttatttctaaaagttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="108">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier id="q1743">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1744">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>tgtatttgtgaagtcttacagttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="109">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1745">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
```

```
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1746">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>tcctaggtaaaaaaaaaaaagttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="110">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1747">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1748">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>taattttcttttgcgcactagttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="111">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1749">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
```

```
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1750">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>tgactgaaacttcacagaatgttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="112">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1751">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1752">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gactgaaacttcacagaatagttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="113">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1753">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1754">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>ttcattttagtctgtcttctgttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="114">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1755">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
```

```
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1756">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>attatctaagtttgaatatagttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="115">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1757">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1758">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>aatttttaaaatagtattctgttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="116">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1759">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1760">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>tgaattattcttctgtttaagttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="117">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1761">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1762">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
```

```
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atcatcctgagtttttctgtgttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="118">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1763">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1764">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
```

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>ttactaaaactttattttacgttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="119">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1765">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1766">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
```

```
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>acctttttttttttttacctgttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="120">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1767">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1768">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>agtgcaatggataggtctttgttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
```

```
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="121">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1769">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1770">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>tgattcctacagaaaaactcgttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
```

<SequenceData sequenceIDNumber="122">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q1771">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q1772">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>tgggcaagggaagaaaaaaagttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="123">
<INSDSeq>

```
    <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1773">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1774">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>cctcactcttgtctgggcaagttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="124">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
```

```
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1775">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1776">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>acctcactcttgtctgggcagttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="125">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1777">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1778">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>tgagcaacctcactcttgtcgttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="126">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1779">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1780">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>gagcaacctcactcttgtct</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="127">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1781">
```

```
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1782">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>atgcatttgtttcaaaatat</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="128">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1783">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1784">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>tgcatttgtttcaaaatatt</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="129">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1785">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1786">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>atttatgagatcaacagcac</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="130">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1787">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1788">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>gatcaacagcacaggttttg</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="131">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1789">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
```

```
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q1790">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>ttaaataaagcatagtgcaa</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="132">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1791">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q1792">
```

```
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>taaagcatagtgcaatggat</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="133">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1793">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q1794">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>tagtgcaatggataggtctt</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="134">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1795">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q1796">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
```

```
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>tactaaaactttattttact</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="135">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1797">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q1798">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>aaagttgaacaatagaaaaa</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
```

```
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="136">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1799">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q1800">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>aatgcataatctaagtcaaa</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="137">
 <INSDSeq>
```

```
  <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1801">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q1802">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>taataaaattcaaacatcct</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="138">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
```

```
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1803">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q1804">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>gcatctttaaagaattattt</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="139">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1805">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1806">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>tttggcatttatttctaaaa</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="140">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1807">
```

```
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q1808">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>tgtatttgtgaagtcttaca</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="141">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1809">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1810">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>tcctaggtaaaaaaaaaaaa</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="142">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1811">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1812">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>taattttcttttgcgcacta</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="143">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1813">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1814">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>tgactgaaacttcacagaat</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="144">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1815">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
```

```
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q1816">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>gactgaaacttcacagaata</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="145">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1817">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q1818">
```

```
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>ttcattttagtctgtcttct</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="146">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1819">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q1820">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>attatctaagtttgaatata</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="147">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1821">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q1822">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
```

```
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>aatttttaaaatagtattct</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="148">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1823">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q1824">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>tgaattattcttctgtttaa</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
```

```
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="149">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1825">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q1826">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>atcatcctgagtttttctgt</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="150">
 <INSDSeq>
```

```
  <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1827">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q1828">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>ttactaaaactttattttac</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="151">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
```

```
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1829">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q1830">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>acctttttttttttttacct</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="152">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1831">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1832">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>agtgcaatggataggtcttt</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="153">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1833">
```

```
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1834">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>tgattcctacagaaaaactc</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="154">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1835">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1836">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>tgggcaagggaagaaaaaaa</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="155">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1837">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1838">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>cctcactcttgtctgggcaa</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="156">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1839">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1840">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>acctcactcttgtctgggca</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="157">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1841">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
```

```
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q1842">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>tgagcaacctcactcttgtc</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="158">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>145</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..145</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1843">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..145</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q1844">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>ttggccactccctctctgcgcgctcgctcgctcactgaggccgggcgaccaaaggtcgcccg
acgcccgggctttgcccgggcggcctcagtgagcgagcgagcgcgcagagagggagtggccaactccatcactaggggtt
cct</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="159">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>141</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..141</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1845">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..141</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1846">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
```

```
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>cctgcaggcagctgcgcgctcgctcgctcactgaggccgcccgggcaaagcccgggcgtcgg
gcgacctttggtcgcccggcctcagtgagcgagcgagcgcgcagagagggagtggccaactccatcactaggggttcct<
/INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="160">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>130</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..130</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1847">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..130</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1848">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
```

```
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>ctgcgcgctcgctcgctcactgaggccgcccgggcaaagcccgggcgtcgggcgacctttgg
tcgcccggcctcagtgagcgagcgagcgcgcagagagggagtggccaactccatcactaggggttcct</INSDSeq_se
quence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="161">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>131</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..131</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1849">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..131</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1850">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>cagacatgataagatacattgatgagtttggacaaaccacaactagaatgcagtgaaaaaaa
tgctttatttgtgaaatttgtgatgctattgctttatttgtaaccattataagctgcaataaacaagtt</INSDSeq_s
equence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="162">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>224</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..224</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1851">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..224</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1852">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
```

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>ctgtgccttctagttgccagccatctgttgtttgcccctccccccttgccttccttgaccctg
gaaggtgccactcccactgtcctttcctaataaaatgaggaaattgcatcacattgtctgagtaggtgtcattctattct
ggggggtggggtggggcaggacagcaagggggaggattgggaagacaatagcaggcatgctggggatgcagtgggctcta
tg</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="163">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1853">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1854">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
```

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>taggtcagtgaagagaagaacaaaaagcagcatattacagttagttgtcttcatcaatcttt
aaatatgttgtgtggtttttctctccctgtttccacag</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="164">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1855">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1856">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
```

```
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>cactcttgtctgtggaaaca</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="165">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1857">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q1858">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>cactcttgtctgtggaaaca</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
```

```
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="166">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1859">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1860">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>cactcttgtctgtggaaacagttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="167">
```

```
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>100</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1861">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..100</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1862">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>cactcttgtctgtggaaacagttttagagctagaaatagcaagttaaaataaggctagtccg
ttatcaacttgaaaaagtggcaccgagtcggtgctttt</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="168">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>145</INSDSeq_length>
```

```
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..145</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1863">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..145</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1864">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>aggaacccctagtgatggagttggccactccctctctgcgcgctcgctcgctcactgaggcc
gcccgggcaaagcccgggcgtcgggcgacctttggtcgcccggcctcagtgagcgagcgagcgcgcagagagggagtggc
caa</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="169">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>230</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
```

```
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..230</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1865">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..230</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1866">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>taatcagccataccacatttgtagaggttttacttgctttaaaaaacctcccacacctcccc
ctgaacctgaaacataaaatgaatgcaattgttgttgttaacttgtttattgcagcttataatggttacaaataaagcaa
tagcatcacaaatttcacaaataaagcatttttttcactgcattctagttgtggtttgtccaaactcatcaatgtatctt
atcatgtc</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="170">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>952</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
```

```
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..952</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1867">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Homo sapiens</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>智人</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MGVRHPPCSHRLLAVCALVSLATAALLGHILLHDFLLVPRELSGSSPVLEETHPAHQQGASR
PGPRDAQAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDKAITQEQCEARGCCYIPAKQGLQGAQMGQPWCFFPPSYPSYKLENLS
SSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETENRLHFTIKDPANRRYEVPLETPHVHSRAPSPLYSVEFSEEPFGVIV
RRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGLAEHLSPLMLSTSWTRITLWNRDLAPTPGANLYGSHPFYLALE
DGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIFLGPEPKSVVQQYLDVVGYPFMPPYWGLGFHLCRWGYSSTA
ITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKDGFRDFPAMVQELHQGGRRYMMIVDPAISSSGPAGSYRPYDEGL
RRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWWEDMVAEFHDQVPFDGMWIDMNEPSNFIRGSEDGCPNNELENPP
YVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTEAIASHRALVKARGTRPFVISRSTFAGHGRYAGHWTGDVWSSWE
QLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVRWTQLGAFYPFMRNHNSLLSLPQEPYSFSEPAQQAMRKALTLR
YALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVDHQLLWGEALLITPVLQAGKAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVEA
LGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYIIPLQGPGLTTTESRQQPMALAVALTKGGEARGELFWDDG
ESLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKVTVLGVATAPQQVLSNGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLL
MGEQFLVSWC</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="171">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>3751</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..3751</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1868">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Homo sapiens</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>智人</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>cgaccccggagtctccgcgggcggccagggcgcgcgtgcgcggaggtgagccgggccggggc
tgcggggcttccctgagcgcgggccgggtcggtggggcggtcggctgcccgcgcggcctctcagttgggaaagctgaggt
tgtcgccggggccgcgggtggaggtcggggatgaggcagcaggtaggacagtgacctcggtgacgcgaaggaccccggcc
acctctaggttctcctcgtccgcccgttgttcagcgagggaggctctgcgcgtgccgcagctgacggggaaactgaggca
cggagcgggcctgtaggagctgtccaggccatctccaaccatgggagtgaggcacccgccctgctcccaccggctcctgg
ccgtctgcgccctcgtgtccttggcaaccgctgcactcctggggcacatcctactccatgatttcctgctggttccccga
gagctgagtggctcctccccagtcctggaggagactcacccagctcaccagcagggagccagcagaccagggccccggga
tgcccaggcacaccccggccgtcccagagcagtgcccacacagtgcgacgtccccccaacagccgcttcgattgcgccc
ctgacaaggccatcacccaggaacagtgcgaggcccgcggctgttgctacatccctgcaaagcaggggctgcagggagcc
cagatggggcagccctggtgcttcttcccacccagctaccccagctacaagctggagaacctgagctcctctgaaatggg
ctacacggccaccctgacccgtaccacccccaccttcttccccaaggacatcctgaccctgcggctggacgtgatgatgg
agactgagaaccgcctccacttcacgatcaaagatccagctaacaggcgctacgaggtgcccttggagaccccgcatgtc
cacagccgggcaccgtccccactctacagcgtggagttctccgaggagcccttcggggtgatcgtgcgccggcagctgga
cggccgcgtgctgctgaacacgacggtggcgcccctgttctttgcggaccagttccttcagctgtccacctcgctgccct
cgcagtatatcacaggcctcgccgagcacctcagtcccctgatgctcagcaccagctggaccaggatcaccctgtggaac
cgggaccttgcgcccacgcccggtgcgaacctctacgggtctcacccttctacctggcgctggaggacggcgggtcggc
acacggggtgttcctgctaaacagcaatgccatggatgtggtcctgcagccgagccctgcccttagctggaggtcgacag
gtgggatcctggatgtctacatcttcctgggcccagagcccaagagcgtggtgcagcagtacctggacgttgtgggatac
ccgttcatgccgccatactggggcctgggcttccacctgtgccgctggggctactcctccaccgctatcacccgccaggt
ggtggagaacatgaccagggcccacttccccctggacgtccagtggaacgacctggactacatggactcccggagggact
tcacgttcaacaaggatggcttccgggacttcccggccatggtgcaggagctgcaccagggcggccggcgctacatgatg
atcgtggatcctgccatcagcagctcgggccctgccgggagctacaggccctacgacgagggtctgcggagggggtttt
catcaccaacgagaccggccagccgctgattgggaaggtatggcccgggtccactgccttccccgacttcaccaacccca
cagccctggcctggtgggaggacatggtggctgagttccatgaccaggtgcccttcgacggcatgtggattgacatgaac
```

gagccttccaacttcatcaggggctctgaggacggctgccccaacaatgagctggagaacccaccctacgtgcctggggt
ggttgggggaccctccaggcggccaccatctgtgcctccagccaccagtttctctccacacactacaacctgcacaacc
tctacggcctgaccgaagccatcgcctcccacagggcgctggtgaaggctcgggggacacgcccatttgtgatctcccgc
tcgacctttgctggccacggccgatacgccggccactggacgggggacgtgtggagctcctgggagcagctcgcctcctc
cgtgccagaaatcctgcagtttaacctgctgggggtgcctctggtcggggccgacgtctgcggcttcctgggcaacacct
cagaggagctgtgtgtgcgctggacccagctgggggccttctacccccttcatgcggaaccacaacagcctgctcagtctg
ccccaggagccgtacagcttcagcgagccggcccagcaggccatgaggaaggccctcaccctgcgctacgcactcctccc
ccacctctacacactgttccaccaggcccacgtcgcgggggagaccgtggcccggcccctcttcctggagttccccaagg
actctagcacctggactgtggaccaccagctcctgtgggggaggccctgctcatcaccccagtgctccaggccgggaag
gccgaagtgactggctacttccccttgggcacatggtacgacctgcagacggtgccagtagaggcccttggcagcctccc
acccccacctgcagctccccgtgagccagccatccacagcgaggggcagtgggtgacgctgccggcccccctggacacca
tcaacgtccacctccgggctgggtacatcatccccctgcagggccctggcctcacaaccacagagtcccgccagcagccc
atggccctggctgtggccctgaccaagggtggggaggcccgaggggagctgttctgggacgatggagagagcctggaagt
gctggagcgaggggcctacacacaggtcatcttcctggccaggaataacacgatcgtgaatgagctggtacgtgtgacca
gtgagggagctggcctgcagctgcagaaggtgactgtcctgggcgtggccacggcgccccagcaggtcctctccaacggt
gtccctgtctccaacttcacctacagccccgacaccaaggtcctggacatctgtgtctcgctgttgatgggagagcagtt
tctcgtcagctggtgttagccgggcggagtgtgttagtctctccagagggaggctggttccccagggaagcagagcctgt
gtgcgggcagcagctgtgtgcgggcctgggggttgcatgtgtcacctggagctgggcactaaccattccaagccgccgca
tcgcttgtttccacctcctgggccggggctctggcccccaacgtgtctaggagagctttctccctagatcgcactgtggg
ccggggccctggagggctgctctgtgttaataagattgtaaggtttgccctcctcacctgttgccggcatgcgggtagta
ttagccacccccctccatctgttcccagcaccggagaaggggtgctcaggtggaggtgtggggtatgcacctgagctcc
tgcttcgcgcctgctgctctgccccaacgcgaccgctgcccggctgcccagagggctggatgcctgccggtccccgagca
agcctgggaactcaggaaaattcacaggacttgggagattctaaatcttaagtgcaattatttttaataaaaggggcatt
tggaatcag</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="172">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>2859</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..2859</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1869">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Homo sapiens</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>智人</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atgggagtgaggcacccgccctgctcccaccggctcctggccgtctgcgccctcgtgtcctt
ggcaaccgctgcactcctggggcacatcctactccatgatttcctgctggttccccgagagctgagtggctcctccccag
tcctggaggagactcacccagctcaccagcagggagccagcagaccagggccccgggatgcccaggcacaccccggccgt
cccagagcagtgcccacacagtgcgacgtccccccccaacagccgcttcgattgcgcccctgacaaggccatcacccagga
acagtgcgaggcccgcggctgttgctacatccctgcaaagcaggggctgcagggagcccagatggggcagccctggtgct
tcttcccacccagctaccccagctacaagctggagaacctgagctcctctgaaatgggctacacggccaccctgacccgt
accacccccaccttcttccccaaggacatcctgaccctgcggctggacgtgatgatggagactgagaaccgcctccactt
cacgatcaaagatccagctaacaggcgctacgaggtgcccttggagaccccgcatgtccacagccgggcaccgtccccac
tctacagcgtggagttctccgaggagcccttcggggtgatcgtgcgccggcagctggacggccgcgtgctgctgaacacg
acggtggcgcccctgttctttgcggaccagttccttcagctgtccacctcgctgccctcgcagtatatcacaggcctcgc
cgagcacctcagtcccctgatgctcagcaccagctggaccaggatcaccctgtggaaccgggaccttgcgcccacgcccg
gtgcgaacctctacgggtctcacccttctacctggcgctggaggacggcgggtcggcacacggggtgttcctgctaaac
agcaatgccatggatgtggtcctgcagccgagccctgcccttagctggaggtcgacaggtgggatcctggatgtctacat
cttcctgggcccagagcccaagagcgtggtgcagcagtacctggacgttgtgggatacccgttcatgccgccatactggg
gcctgggcttccacctgtgccgctggggctactcctccaccgctatcacccgccaggtggtggagaacatgaccagggcc
cacttccccctggacgtccagtggaacgacctggactacatggactcccggagggacttcacgttcaacaaggatggctt
ccgggacttcccggccatggtgcaggagctgcaccagggcggccggcgctacatgatgatcgtggatcctgccatcagca
gctcgggccctgccgggagctacaggccctacgacgagggtctgcggaggggggttttcatcaccaacgagaccggccag
ccgctgattgggaaggtatggcccgggtccactgccttccccgacttcaccaaccccacagccctggcctggtgggagga
catggtggctgagttccatgaccaggtgcccttcgacggcatgtggattgacatgaacgagccttccaacttcatcaggg
gctctgaggacggctgccccaacaatgagctggagaacccaccctacgtgcctggggtggttgggggaccctccaggcg
gccaccatctgtgcctccagccaccagtttctctccacacactacaacctgcacaacctctacggcctgaccgaagccat
cgcctcccacagggcgctggtgaaggctcgggggacacgcccatttgtgatctcccgctcgacctttgctggccacggcc
gatacgccggccactggacgggggacgtgtggagctcctgggagcagctcgcctcctccgtgccagaaatcctgcagttt
aacctgctgggggtgcctctggtcggggccgacgtctgcggcttcctgggcaacacctcagaggagctgtgtgtgcgctg
gacccagctgggggccttctaccccttcatgcggaaccacaacagcctgctcagtctgccccaggagccgtacagcttca
gcgagccggcccagcaggccatgaggaaggccctcaccctgcgctacgcactcctcccccacctctacacactgttccac
caggcccacgtcgcgggggagaccgtggcccggcccctcttcctggagttccccaaggactctagcacctggactgtgga
ccaccagctcctgtgggggaggccctgctcatcaccccagtgctccaggccgggaaggccgaagtgactggctacttcc
ccttgggcacatggtacgacctgcagacggtgccagtagaggcccttggcagcctcccacccccacctgcagctccccgt
gagccagccatccacagcgaggggcagtgggtgacgctgccggcccccctggacaccatcaacgtccacctccgggctgg
```

gtacatcatccccctgcagggccctggcctcacaaccacagagtcccgccagcagcccatggccctggctgtggccctga
ccaagggtggggaggcccgaggggagctgttctgggacgatggagagagcctggaagtgctggagcgaggggcctacaca
caggtcatcttcctggccaggaataacacgatcgtgaatgagctggtacgtgtgaccagtgagggagctggcctgcagct
gcagaaggtgactgtcctgggcgtggccacggcgccccagcaggtcctctccaacggtgtccctgtctccaacttcacct
acagccccgacaccaaggtcctggacatctgtgtctcgctgttgatgggagagcagtttctcgtcagctggtgttag</I
NSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="173">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>883</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..883</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1870">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..883</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1871">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>

```
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>AHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDKAITQEQCEARGCCYIPAKQGLQGAQMGQPWCFFPP
SYPSYKLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETENRLHFTIKDPANRRYEVPLETPHVHSRAPSPLYSV
EFSEEPFGVIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGLAEHLSPLMLSTSWTRITLWNRDLAPTPGANL
YGSHPFYLALEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIFLGPEPKSVVQQYLDVVGYPFMPPYWGLGF
HLCRWGYSSTAITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKDGFRDFPAMVQELHQGGRRYMMIVDPAISSSGP
AGSYRPYDEGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWWEDMVAEFHDQVPFDGMWIDMNEPSNFIRGSED
GCPNNELENPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTEAIASHRALVKARGTRPFVISRSTFAGHGRYAG
HWTGDVWSSWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVRWTQLGAFYPFMRNHNSLLSLPQEPYSFSEPA
QQAMRKALTLRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVDHQLLWGEALLITPVLQAGKAEVTGYFPLGT
WYDLQTVPVEALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYIIPLQGPGLTTTESRQQPMALAVALTKGG
EARGELFWDDGESLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKVTVLGVATAPQQVLSNGVPVSNFTYSPD
TKVLDICVSLLMGEQFLVSWC</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="174">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>2649</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..2649</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1872">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..2649</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
```

<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q1873">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gcacaccccggccgtcccagagcagtgcccacacagtgcgacgtccccccccaacagccgctt
cgattgcgcccctgacaaggccatcacccaggaacagtgcgaggcccgcggctgttgctacatccctgcaaagcaggggc
tgcagggagcccagatggggcagccctggtgcttcttcccacccagctaccccagctacaagctggagaacctgagctcc
tctgaaatgggctacacggccaccctgacccgtaccacccccaccttcttccccaaggacatcctgaccctgcggctgga
cgtgatgatggagactgagaaccgcctccacttcacgatcaaagatccagctaacaggcgctacgaggtgcccttggaga
ccccgcatgtccacagccgggcaccgtccccactctacagcgtggagttctccgaggagcccttcggggtgatcgtgcgc
cggcagctggacggccgcgtgctgctgaacacgacggtggcgcccctgttctttgcggaccagttccttcagctgtccac
ctcgctgccctcgcagtatatcacaggcctcgccgagcacctcagtcccctgatgctcagcaccagctggaccaggatca
ccctgtggaaccgggaccttgcgcccacgcccggtgcgaacctctacgggtctcacccttttctacctggcgctggaggac
ggcgggtcggcacacggggtgttcctgctaaacagcaatgccatggatgtggtcctgcagccgagccctgcccttagctg
gaggtcgacaggtgggatcctggatgtctacatcttcctgggcccagagcccaagagcgtggtgcagcagtacctggacg
ttgtgggatacccgttcatgccgccatactggggcctgggcttccacctgtgccgctggggctactcctccaccgctatc
acccgccaggtggtggagaacatgaccagggcccacttccccctggacgtccagtggaacgacctggactacatggactc
ccggagggacttcacgttcaacaaggatggcttccgggacttcccggccatggtgcaggagctgcaccagggcggccggc
gctacatgatgatcgtggatcctgccatcagcagctcgggccctgccgggagctacaggccctacgacgagggtctgcgg
agggggttttcatcaccaacgagaccggccagccgctgattgggaaggtatggcccgggtccactgccttccccgactt
caccaaccccacagccctggcctggtgggaggacatggtggctgagttccatgaccaggtgcccttcgacggcatgtgga
ttgacatgaacgagccttccaacttcatcaggggctctgaggacggctgccccaacaatgagctggagaacccaccctac
gtgcctggggtggttgggggaccctccaggcggccaccatctgtgcctccagccaccagtttctctccacacactacaa
cctgcacaacctctacggcctgaccgaagccatcgcctcccacagggcgctggtgaaggctcgggggacacgcccatttg
tgatctcccgctcgacctttgctggccacggccgatacgccggccactggacgggggacgtgtggagctcctgggagcag
ctcgcctcctccgtgccagaaatcctgcagtttaacctgctgggggtgcctctggtcggggccgacgtctgcggcttcct
gggcaacacctcagaggagctgtgtgtgcgctggacccagctgggggccttctacccccttcatgcggaaccacaacagcc
tgctcagtctgccccaggagccgtacagcttcagcgagccggcccagcaggccatgaggaaggccctcaccctgcgctac
gcactcctcccccacctctacacactgttccaccaggcccacgtcgcgggggagaccgtggcccggcccctcttcctgga
gttccccaaggactctagcacctggactgtggaccaccagctcctgtgggggggaggccctgctcatcaccccagtgctcc
aggccgggaaggccgaagtgactggctacttcccccttgggcacatggtacgacctgcagacggtgccagtagaggccctt
ggcagcctcccacccccacctgcagctccccgtgagccagccatccacagcgaggggcagtgggtgacgctgccggcccc
cctggacaccatcaacgtccacctccgggctgggtacatcatcccccctgcagggccctggcctcacaaccacagagtccc
gccagcagcccatggccctggctgtggccctgaccaagggtggggaggcccgaggggagctgttctgggacgatggagag

agcctggaagtgctggagcgaggggcctacacacaggtcatcttcctggccaggaataacacgatcgtgaatgagctggt
acgtgtgaccagtgagggagctggcctgcagctgcagaaggtgactgtcctgggcgtggccacggcgccccagcaggtcc
tctccaacggtgtccctgtctccaacttcacctacagccccgacaccaaggtcctggacatctgtgtctcgctgttgatg
ggagagcagtttctcgtcagctggtgt</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="175">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>2649</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..2649</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1874">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..2649</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1875">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>

<INSDSeq_sequence>gcacacccaggcagacctagagcagtgcccacacaatgtgatgtccccccccaactcaagatt
tgattgtgcccctgacaaggccatcacccaagaacagtgtgaggccagaggctgttgctatatccctgcaaagcaggggt
tacagggagcccagatggggcagccatggtgcttcttcccacccagctacccttcttacaaactggaaaacctgagctcc
tctgaaatgggctacacagccacactgaccagaaccacccccaccttctttcccaaagatatcctgaccttaagactgga
tgtgatgatggaaactgaaaatagattacactttacaattaaagatccagctaacaggagatatgaagtgcccttggaga
ccccacatgttcattcaagagcacctagcccactctactctgtggagttctcagaagagccatttggggtgattgtgaga
agacaattggatggaagagtgctgctgaatacaacagtggctccccttttttttgcagaccaatttcttcagctgtctac
cagtctgcccagccagtatatcacaggcctggctgaacatctcagtcccttgatgctcagcaccagctggaccaggatta
ccttatggaatagagaccttgccccaactccaggtgccaacctctatgggtctcacccttttacctggcccttgaggat
ggagggtctgcacatggggtgtttcttctaaacagcaatgcaatggatgtggtcctacagccatctcctgcccttagctg
gagatccacaggtgggatcctagatgtctatattttcctgggaccagagcctaagtcagtggtgcagcagtacctggatg
ttgtgggatatccattcatgcctccatactggggcctgggcttccatctgtgcagatggggatattcctccacagctatc
acaagacaagtggtggagaatatgaccagggcccacttccccctggatgtccagtggaatgaccttgactacatggactc
cagaagggatttcacatttaacaaggatggcttcagagacttccctgccatggtgcaggaactgcaccaaggaggcagaa
gatacatgatgatagtggatcctgccatcagtagctctggccctgctgggagctatagaccctatgatgagggtctgaga
agggggttttcatcacaaatgagactggccaacctctgattgggaaggtatggccagggtccactgctttcccagactt
cactaacccaacagccctggcctggtgggaggacatggtagctgaattccatgaccaggtgcctttgatggcatgtgga
ttgacatgaatgaaccttccaacttcatcaggggctctgaggatggctgccccaacaatgagctggaaaacccaccttat
gttcctggggtggttggtgggaccctccaggcagccaccatatgtgcctccagccaccagtttctctccacacactataa
cctccacaacctatatggactgacagaagccattgcctcccatagggcactggtgaaggctagaggtacaagaccatttg
tgatatctagaagcacttttgctggccatggcagatatgcaggccactggactggagatgtttggagctcttgggagcag
ctggcctccagtgtgccagaaattctgcagtttaatctactaggggtgcctttggtaggggctgatgtctgtggctttct
gggcaacacctcagaagagctttgtgtgagatggacccaactgggggccttctatcccttcatgagaaaccacaatagcc
tgctcagtttgccccaggagccatacagcttctcagagccagcccagcaggccatgaggaaggcccttactttaagatat
gcactcctcccccacttgtacacactgtttcaccaggcccatgttgcaggagaaactgtggccagacccttgttcctgga
gttccctaaggactcttcaacctggactgtggaccaccaactcctctgggggggaggccctcctcatcacaccagttctcc
aggcagggaaggctgaagttactggctacttccccttgggcacatggtatgaccttcagacagttccagtagaggcactt
ggcagcctcccacccccacctgcagctcccagagagccagcaattcactctgaagggcaatgggtgactctgccagcccc
actggacaccattaatgtccatttaagagctggttatatcataccctgcagggccctggcctcacaaccacagagtcca
gacagcagcctatggctctggctgtagcattgactaaaggtggggaggcaagaggggagttattctgggatgatggagag
tcactggaagtgttggagagaggggcatacacacaggttatcttcttggcaaggaataacacaatagtgaatgagttagt
aagagtaaccagtgagggagctggcctgcagttacagaaggtgactgtccttggagtggccactgccccccagcaagtcc
tatccaatggtgtccctgtatccaacttcacctacagcccagacacaaaggtcctggatatctgtgtctccctgttgatg
ggagaacagtttctggtcagctggtgt</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="176">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>2649</INSDSeq_length>

<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..2649</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q1876">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..2649</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q1877">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gcccatcctggcagacctagagctgtgcccacacagtgtgatgtgcctccaaacagcagatt
tgactgtgcccctgacaaggccatcacacaagagcagtgtgaagccagaggctgctgttacatccctgccaagcaaggac
tgcaaggggctcagatgggacagccctggtgcttcttcccaccatcttaccccagctacaagctggaaaacctgagcagc
tctgagatgggctacactgctacactgaccagaaccacacctacattcttcccaaaggacatcctgacactgaggctgga
tgtgatgatggaaacagagaacaggctgcacttcaccatcaaggaccctgccaatagaagatatgaggtgcccctggaaa
cccctcatgtgcactctagagccccatctccactgtactctgtggaattttctgaggaacccttttggggtcatagtcaga
aggcagctggatggcagagtgctgctgaacacaactgtggcccctctgttctttgctgatcagttcctgcagctgagcac
cagcctgcctagccagtatatcacaggcctggcagagcacctgtctccactgatgctgagcacatcctggaccagaatca
ccctgtggaacagagacctggctcccacacctggggccaacctgtatggctctcacccctctatctggccctggaagat
ggtggttcagcccatggtgtctttctgctgaactccaatgccatggatgtggtgctgcagccctctcctgctctgtcttg

gagaagcactggtggcatcctggatgtgtacatctttctgggccctgagcctaagtctgtggtgcagcagtacctggatg
ttgtgggctacccccttcatgcctccttattggggcctgggcttccacctgtgcagatggggatacagcagcacagccatc
accagacaggttgtggaaaacatgaccagagcacacttcccactggatgtgcagtggaatgacctggactacatggacag
cagaagggacttcaccttcaacaaggatggcttcagagacttccctgccatggtgcaagagctgcaccaaggtggtagaa
gatatatgatgattgtggacccagccatcagctcctctggaccagctggcagctacagaccctatgatgagggactgaga
agaggggtgttcatcaccaatgagacaggccagcctctgattggcaaagtgtggccaggctccacagcctttccagattt
cacaaaccccacagctctggcttggtgggaagatatggtggcagagttccatgatcaggtgccctttgatggcatgtgga
ttgacatgaatgagcccagcaacttcatcaggggctctgaggatggatgccccaacaatgaactggaaaatcctccttat
gtgcctggtgttgttggagggacactgcaggcagccacaatttgtgccagctctcaccagtttctgagcacccactacaa
cctgcacaatctgtatggcctgactgaggccattgccagccacagggctcttgtgaaggctagaggcaccagacctttg
tgatcagcaggtccacctttgctggccatggcagatatgctggccactggactggggatgtgtggtctagttgggagcag
ctggctagctctgtgcctgagatcctgcagttcaacctgctgggagtgccccttgttggagcagatgtgtgtggcttcct
gggcaacacctcagaggaactgtgtgtcagatggactcagctgggagcattctacccctttcatgagaaaccacaacagcc
tgctgagcctgcctcaagagccttacagcttttctgagccagcacagcaggccatgagaaaggccctgactctgagatat
gccctgctgcctcacctgtacaccctgttccatcaggctcatgtggctggggagactgtggctagacccctgttcctgga
attccccaaggacagctccacctggacagtggatcatcagctgctgtggggagaagccctgctgattacacctgtgctgc
aggctggcaaggctgaagtgacaggctacttccctcttggcacttggtatgacctgcagacagtgcctgtggaagctctg
ggatctctgcctccacctcctgctgctcctagagagcctgccattcactctgaaggccagtgggttaccctgcctgctcc
actggataccatcaatgtgcatctgagagcaggctacatcatccctctgcaaggccctggcctgaccaccacagaatcta
gacagcagccaatggcactggctgtggccctgaccaaaggtggagaagctagaggggagctgttctgggatgatggggag
agcctggaagtgctggaaagaggggcctatacacaagtgatttttctggctaggaacaataccattgtgaatgagcttgt
cagagtcacctctgaaggtgctggcctgcagctccagaaagtgacagtgcttggagtggccacagcaccccagcaagtgc
tgtctaatggggtgccagtgtccaacttcacatacagccctgataccaaggtcctggacatctgtgtgtccctgcttatg
ggagagcagttcctggtgtcttggtgc</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="177">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>2649</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..2649</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q1878">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>

<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..2649</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q1879">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gcccaccctggcagacctagagcagtgcccacccagtgtgatgtgcctcctaacagcaggtt
tgactgtgcacctgacaaggccatcacccaggagcagtgtgaagccaggggttgctgctatatcccagccaaacagggtc
tgcagggagcccaaatgggccagccttggtgcttctttccaccctcttacccttcttacaagctggaaaacctatcttca
agtgagatgggctacacagccactctaacaagaaccacacctacctttttccccaaggacatcctcactctgagactgga
tgtaatgatggagactgaaaacagactccacttcaccattaaagacccagccaacagaagatatgaggtaccattggaga
ccccccatgtccacagcagagcacccagccccctatactcagtggaattctctgaggaacctttggtgtcatagtgaga
agacagctggatggcagagtgctcctcaacacaactgtggctccactgtttttgctgaccaattcctacagctgagcac
cagcctgccctcccaatatatcacagggctggctgaacacctatcccctctgatgctgtccacctcctggaccaggatca
ctctgtggaacagggacttagcccctacccctggtgccaacctgtatggctctcacccattctacctggccctggaggat
ggaggttcagcccatggagtctttctcctgaactctaatgccatggatgtggtgctacagccatcccctgcattatcttg
gaggagcacaggaggaatcctggatgtatacatctttctgggcccagaaccaaagtcagttgtacagcagtaccttgatg
tggtaggctacccccttcatgcctccatactggggtctgggcttccacctctgcagatggggctacagcagtacagctatc
acaagacaggttgtggagaacatgacaagggctcacttccccctggatgtacagtggaatgacttggactacatggacag
tagaagggacttcacattcaacaaggatggcttcagggacttccctgccatggtacaggaactccaccagggagggagaa
gatacatgatgattgtggacccagctatcagttctagtggtcctgcaggttcctacaggccctatgatgaaggcctcaga
agaggagtgttcatcactaatgagacaggacagcctttgataggaaaggtctggcctggcagtacagctttcccagattt
taccaatccaactgctttggcttggtgggaggacatggtggcagagttccatgaccaggtgcccctttgatggcatgtgga
ttgacatgaatgaaccatctaacttcatcagaggatcagaagatggatgccccaacaatgagctggagaaccctccttat
gtgccaggtgtggtgggtggcaccctacaggctgcaaccatctgtgccagctcacaccagttcctgagtacacactacaa
tctacacaacctgtatggcctgactgaagctattgcctcacatagagcactagtcaaggccagagggaccaggccttttg

ttattagcagaagtacctttgctgggcatggcagatatgctgggcactggacaggtgatgtatggagcagctgggaacag
ttggcttcatctgttccagagatcctgcagttcaacctgttgggggtgcctttagtgggggcagatgtctgtggtttctt
ggggaacacctcagaggaactttgtgtcagatggacccaactgggggccttttaccccttatgagaaaccacaactctc
tgctcagcttgcctcaggaaccctattccttcagtgagcctgcccaacaggccatgaggaaggccctaaccctcagatat
gcactgctgcctcacctgtacacccttttcaccaggcccatgtggcaggtgagacagtagcaagacctctcttcttgga
gttccctaaagactcaagcacctggactgtggatcaccaactcctgtggggagaggctctgctgatcacacctgtactac
aagctggtaaggctgaggtgacaggttacttccccctgggcacctggtatgatctgcagacagtccctgtagaggcacta
ggctctctgcctccccctcctgcagcccctagagagcctgctatccacagtgagggccaatgggtcaccctacctgctcc
actagacacaataaatgtgcacctgagagctggctatatcatccccctccagggaccaggtctgacaaccacagaatcta
gacaacagcccatggcactagcagttgccctgaccaagggaggtgaagccaggggtgagctttctgggatgatggggag
tccttggaggttctagaaagaggagcctacactcaggtcatcttcctggccagaaataacaccatagtgaatgagttggt
gagagtgacctcagagggagctgggctccaactgcaaaaagtgacagtcttgggagtggccacagcaccacagcaggtcc
tcagcaatggggtgcctgtgagcaacttcacctactctccagacaccaaagtactggacatctgtgtgagcctgctgatg
ggtgagcaattcctggtgagctggtgc</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="178">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>2649</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..2649</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1880">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..2649</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>

<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q1881">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gcccaccctggcagacctagagcagtgcccacccagtgtgatgtgcctcctaacagcaggtt
tgactgtgcacctgacaaggccatcacccaggagcagtgtgaagccaggggttgctgctatatcccagccaaacagggtc
tgcagggagcccaaatgggccagccttggtgcttctttccaccctcttacccttcttacaagctggaaaacctatcttca
agtgagatgggctacacagccactctaacaagaaccacacctacctttttccccaaggacatcctcactctgagactgga
tgtaatgatggagactgaaaacagactccacttcaccattaaagacccagccaacagaagatatgaggtaccattggaga
ccccccatgtccacagcagagcacccagccccctatactcagtggaattctctgaggaacctttggtgtcatagtgaga
agacagctggatggcagagtgctcctcaacacaactgtggctccactgtttttgctgaccaattcctacagctgagcac
cagcctgccctcccaatatatcacagggctggctgaacacctatcccctctgatgctgtccacctcctggaccaggatca
ctctgtggaacagggacttagcccctacccctggtgccaacctgtatggctctcacccattctacctggccctggaggat
ggaggttcagcccatggagtctttctcctgaactctaatgccatggatgtggtgctacagccatcccctgcattatcttg
gaggagcacaggaggaatcctggatgtatacatctttctgggcccagaaccaaagtcagttgtacagcagtaccttgatg
tggtaggctacccccttcatgcctccatactggggtctgggcttccacctctgcagatggggctacagcagtacagctatc
acaagacaggttgtggagaacatgacaagggctcacttccccctggatgtacagtggaatgacttggactacatggacag
tagaagggacttcacattcaacaaggatggcttcagggacttccctgccatggtacaggaactccaccagggagggagaa
gatacatgatgattgtggacccagctatcagttctagtggtcctgcaggttcctacaggccctatgatgaaggcctcaga
agaggagtgttcatcactaatgagacaggacagcctttgataggaaaggtctggcctggcagtacagctttcccagattt
taccaatccaactgctttggcttggtgggaggacatggtggcagagttccatgaccaggtgcccttgatggcatgtgga
ttgacatgaatgaaccatctaacttcatcagaggatcagaagatggatgccccaacaatgagctggagaaccctccttat
gtgccaggtgtggtgggtggcaccctacaggctgcaaccatctgtgccagctcacaccagttcctgagtacacactacaa
tctacacaacctgtatggcctgactgaagctattgcctcacatagagcactagtcaaggccagagggaccaggccttttg
ttattagcagaagtacctttgctgggcatggcagatatgctgggcactggacaggtgatgtatggagcagctgggaacag
ttggcttcatctgttccagagatcctgcagttcaacctgttgggggtgcctttagtgggggcagatgtctgtggtttctt
ggggaacacctcagaggaactttgtgtcagatggacccaactgggggccttttaccccttatgagaaaccacaactctc
tgctcagcttgcctcaggaaccctattccttcagtgagcctgcccaacaggccatgaggaaggccctaaccctcagatat
gcactgctgcctcacctgtacacccttttcaccaggcccatgtggcaggtgagacagtagcaagacctctcttcttgga
gttccctaaagactcaagcacctggactgtggatcaccaactcctgtggggagaggctctgctgatcacacctgtactac
aagctggtaaggctgaggtgacaggttacttccccctgggcacctggtatgatctgcagacagtccctgtagaggcacta
ggctctctgcctcccccctcctgcagcccctagagagcctgctatccacagtgagggccaatgggtcaccctacctgctcc
actagacaccatcaatgtgcacctgagagctggctatatcatccccctccaaggaccaggtctgacaaccacagaatcta
gacaacagcccatggcactagcagttgccctgaccaagggaggtgaagccaggggtgagcttttctgggatgatggggag

tccttggaggttctagaaagaggagcctacactcaggtcatcttcctggccagaaataacaccatagtgaatgagttggt
gagagtgacctcagagggagctgggctccaactgcaaaaagtgacagtcttgggagtggccacagcaccacagcaggtcc
tcagcaatggggtgcctgtgagcaacttcacctactctccagacaccaaagtactggacatctgtgtgagcctgctgatg
ggtgagcaattcctggtgagctggtgc</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="179">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>2649</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..2649</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1882">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..2649</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1883">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>

<INSDSeq_sequence>gcccaccctggcagacccagagcagtccccacccagtgtgatgtacctcccaacagcagatt
tgactgtgcccctgacaaggccatcacccaggaacagtgtgaggccaggggtgctgctatattcctgccaagcagggcc
tgcagggtgcccaaatgggccagccttggtgcttcttccctcccagctacccctcttacaagttagaaaacctgtctagc
tctgaaatgggctacacagccaccctgaccagaacaacccctactttcttcccaaaggacattttaaccctgaggctgga
tgtgatgatggagactgagaatagactgcacttcaccatcaaggacccagccaacagaaggtatgaagtgcctctggaga
ccccccatgtgcactctagggcacctagccctctatactcagtggagttctctgaagaacctttggggtcatagtgagg
aggcaactggatggcagagtgcttctgaacaccacagtggcccccctgttctttgctgaccaattcctgcagctgagtac
cagcctgccttcacagtacatcacaggcctggctgaacacctgagccctctgatgttgagcaccagctggaccagaatca
ccttatggaacagagacttagccccaacccctggagccaacctctatggaagccacccctttctacctggccctggaggat
ggaggctctgcccatggtgttttcctcctgaactccaatgccatggatgttgtgctgcaaccttcccctgctctgagctg
gagatcaacaggggtatcttagatgtgtacatcttcctgggccctgaaccaaagtctgtggtacagcagtacctggatg
tagtgggctacccccttcatgcccccctactggggcctaggcttccacctgtgcaggtgggggtactctagcactgccatc
accagacaggtggtggagaacatgactagagcccactttccattggatgtgcaatggaatgaccttgactacatggactc
aaggagggacttcacattcaacaaggatggcttcagagactttcctgccatggtgcaggagctgcaccaaggggcagaa
gatacatgatgattgtggacccagccatctcctcttcaggacctgctggttcttatagaccttatgatgagggccttaga
agaggtgtgttcattaccaatgaaactggacagcctctgattggcaaggtgtggccaggctccactgccttccctgactt
tacaaaccctacagccctggcctggtgggaggatatggtagctgagttccatgaccaggtgccttttgatggcatgtgga
tagacatgaatgaaccaagtaacttcatcagaggtagtgaggatggctgtcccaacaatgagctggagaaccccccatat
gttcctggagtggtgggtggtactctccaggctgctaccatttgtgcctcaagtcaccagttcctgagcacccactacaa
cctgcacaacctgtatggcctgactgaggctattgctagccacagggctctggtgaaggccaggggaacaagacctttg
tgatttctaggtcaacatttgcaggccatggaagatatgctggtcactggacaggtgatgtgtggtcttcctgggaacag
ctggccagttcagtgccagagatcctgcagttcaacctcctaggagtgccactggtgggggcagatgtttgtggctttct
ggggaacacctctgaagagctgtgtgtgagatggacccagctgggagccttctacccattcatgaggaaccacaacagtt
tgctttccctacctcaggagccctacagcttctctgagccagcccaacaggccatgagaaaggccttgacacttagatat
gccctactgccccacttgtataccttattccaccaggctcatgtggctggtgagactgtggccaggcccctgttcctgga
gttccccaaggacagctccacctggacagtagaccatcagctcctgtggggagaggccctgcttatcacccctgtgctcc
aagctggcaaagcagaggtgacaggttacttccctctgggcacctggtatgatctccagacagtgcctgtggaagcatta
ggttctttgcctcctccacctgcagcccccagagagcctgccatccactctgaaggccagtgggtcaccctgcctgcccc
cctggacacaatcaatgtccacctgagagctggttacataatccctctgcaagggcctggcttgaccaccacagaaagca
gacagcagcctatggccctggctgtagctctgactaagggaggtgaggcaagaggggagctgttctgggatgatggagag
agcctggaagtgctagagagaggagcctacacccaagtcatcttcttggccaggaacaataccatagtgaatgagctggt
gagggtgacctctgaaggggctggccttcaactccagaaggtgactgttctgggagtggccacagccccacagcaggtgc
tgtccaatggtgtgcctgtcagcaacttcacatacagcccagatactaaggtgctggatatctgtgttagccttctcatg
ggtgaacagttcttagtgtcatggtgc</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="180">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>2649</INSDSeq_length>

<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..2649</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q1884">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..2649</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q1885">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gcccaccctggcagacctagagctgtgcctacccagtgtgatgtgccacctaactccagatt
tgactgtgcccctgacaaggccatcacccaagagcagtgcgaggccaggggatgctgctacatccctgccaaacagggcc
tgcagggagcccagatgggccaaccctggtgctttttccctccctcttacccctcctacaagctggagaacctgagctcc
tcagagatgggctacacagctaccctgaccagaaccacccccaccttctttcctaaggacatcctgaccctgagactgga
tgtgatgatggaaacagagaaccggctgcacttcacaatcaaggacccagccaacagaagatatgaagttcccctggaga
cccctcatgtgcactccagggcccccagccccctatacagcgtggagttctctgaggagccttttggcgtcattgtgaga
agacaactggatggcagagtgctgttgaacaccacagtggcccctctcttctttgctgaccaattcctgcagctgagcac
cagtctgcccagccagtacatcactggcctggctgagcacctgtctcccttaatgctgtccaccagctggacaaggatca
ccctgtggaaccgggacttggcccccacgcctggagccaacctatacggctcccacccccttctacctggccctggaggac
ggaggctcagcccatggagttttcctgctgaactctaacgccatggatgtggtgctgcaacctagccctgccctgagctg

gagaagcactggcggaattctcgatgtctacatcttcctgggacctgaaccaaagtcagtggtgcagcagtacctggatg
tggtgggctacccccttcatgccaccttactggggcctgggatttcacctgtgcagatggggctactccagcacagccatc
accagacaggtggtggagaacatgacccgggcccacttccccctggatgtccagtggaatgacttagactacatggatag
cagaagagacttcaccttcaacaaggatggctttagagacttccctgccatggtgcaggaactgcaccagggtggcagaa
gatacatgatgattgtggaccctgccatttctagctctggcccagcaggctcctacaggccctatgatgagggactgcgg
agaggggtcttcatcaccaatgagacaggccagccactgatcggcaaggtgtggcctggatccacagccttcccagactt
caccaaccctacagcccttgcctggtgggaagacatggtggccgaattccacgaccaggtgcccctttgatggcatgtgga
tcgacatgaatgagcctagcaatttcatcagaggaagtgaggatggctgccccaacaatgaattagaaaacccgccctat
gtgcctggcgttgtgggaggcaccctccaggctgccaccatctgtgccagcagccaccagttcttatccacacactacaa
cctgcacaacctgtatggcctgaccgaagccattgccagccacagagcgctggtgaaagccaggggcacccggccttttg
tgatcagcagaagcaccttcgctggccatggcaggtatgccggacattggacaggagatgtatggagctcttgggagcag
ttggccagctctgtgcctgagatcctgcagttcaacctactgggggtccctctggtgggagcagatgtctgcggcttcct
aggcaacacctcagaggaactgtgcgtaagatggacccagctgggggccttctacccctttcatgaggaaccacaactctc
tgctgagcctgcctcaggagccatacagcttctctgagccagcccagcaggccatgagaaaggccctgaccctgagatat
gccttactgccccacctgtacacactgttccaccaggcccatgtggctggggagacagtggcacggcccctgttcttgga
gttccccaaggactccagcacctggacagtggaccaccagctgctctggggagaggccctgctcatcaccccagtgctgc
aggctggcaaggctgaagtcacaggctacttccccctgggcacctggtatgacctccaaactgtgccagtggaggccctg
ggcagcctgcctcctccccctgctgctcctagagagcctgccatccactcggagggccagtgggtgacactgcctgcccc
cctagacaccatcaatgttcacctgagagcaggctacatcatcccactgcaaggccctggcctgaccaccactgagagca
gacagcagcccatggccctggcagttgccctgaccaagggcggcgaagccagaggagaactgttctgggatgatggcgaa
tctttggaagtgctggagagaggggcctacacccaggtgatcttcctggcccggaacaacactatagtgaatgaactggt
gcgggtgacatcagagggtgcaggcctgcagctgcaaaaagtgacagtgctgggtgtggcaacagcccctcagcaggtac
tatccaatggagtgccagtgagcaacttcacctacagcccagacactaaggtgctagacatctgtgtttctctgctgatg
ggagagcaattcctggtgagctggtgc</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="181">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>2649</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..2649</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1886">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>

<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..2649</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q1887">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gcccaccctggcagacctagagctgtgcctacccagtgtgatgtgccacctaactccagatt
tgactgtgcccctgacaaggccatcacccaagagcagtgcgaggccaggggatgctgctacatccctgccaaacagggcc
tgcagggagcccagatgggccaaccctggtgctttttccctccctcttacccctcctacaagctggagaacctgagctcc
tcagagatgggctacacagctaccctgaccagaaccacccccaccttctttcctaaggacatcctgaccctgagactgga
tgtgatgatggaaacagagaaccggctgcacttcacaatcaaggacccagccaacagaagatatgaagttcccctggaga
cccctcatgtgcactccagggcccccagcccccctatacagcgtggagttctctgaggagccttttggcgtcattgtgaga
agacaactggatggcagagtgctgttgaacaccacagtggcccctctcttctttgctgaccaattcctgcagctgagcac
cagtctgcccagccagtacatcactggcctggctgagcacctgtctcccttaatgctgtccaccagctggacaaggatca
ccctgtggaaccgggacttggcccccacgcctggagccaacctatacggctcccacccccttctacctggccctggaggac
ggaggctcagcccatggagttttcctgctgaactctaacgccatggatgtggtgctgcaacctagccctgccctgagctg
gagaagcactggcggaattctcgatgtctacatcttcctgggacctgaaccaaagtcagtggtgcagcagtacctggatg
tggtgggctacccccttcatgccaccttactggggcctgggatttcacctgtgcagatggggctactccagcacagccatc
accagacaggtggtggagaacatgacccgggcccacttccccctggatgtccagtggaatgacttagactacatggatag
cagaagagacttcaccttcaacaaggatggctttagagacttccctgccatggtgcaggaactgcaccagggtggcagaa
gatacatgatgatcgttgaccctgccatttctagctctggcccagcaggctcctacaggccctatgatgagggactgcgg
agaggggtcttcatcaccaatgagacaggccagccactgatcggcaaggtgtggcctggatccacagccttcccagactt
caccaaccctacagcccttgcctggtgggaagacatggtggccgaattccacgaccaggtgccctttgatggcatgtgga
tcgacatgaatgagcctagcaatttcatcagaggaagtgaggatggctgccccaacaatgaattagaaaacccgccctat
gtgcctggcgttgtgggaggcaccctccaggctgccaccatctgtgccagcagccaccagttcttatccacacactacaa
cctgcacaacctgtatggcctgaccgaagccattgccagccacagagcgctggtgaaagccaggggcacccggccttttg

tgatcagcagaagcaccttcgctggccatggcaggtatgccggacattggacaggagacgtctggagctcttgggagcag
ttggccagctctgtgcctgagatcctgcagttcaacctactgggggtccctctggtgggagcagatgtctgcggcttcct
aggcaacacctcagaggaactgtgcgtaagatggacccagctgggggccttctacccctttcatgaggaaccacaactctc
tgctgagcctgcctcaggagccatacagcttctctgagccagcccagcaggccatgagaaaggccctgaccctgagatat
gccttactgccccacctgtacacactgttccaccaggcccacgtcgctggggagacagtggcacggcccctgttcttgga
gttccccaaggactccagcacctggacagtggaccaccagctgctctggggagaggccctgctcatcaccccagtgctgc
aggctggcaaggctgaagtcacaggctacttccccctgggcacctggtatgacctccaaactgtgccagtggaggccctg
ggcagcctgcctcctccccctgctgctcctagagagcctgccatccactcggagggccagtgggtgacactgcctgcccc
cctagacaccatcaatgttcacctgagagcaggctacatcatcccactgcaaggccctggcctgaccaccactgagagca
gacagcagcccatggccctggccgttgccctgaccaagggcggcgaagccagaggagaactgttctgggatgatggcgaa
tctttggaagtgctggagagaggggcctacacccaggtgatcttcctggcccggaacaacactatcgttaatgaactggt
gcgggtgacatcagagggtgcaggcctgcagctgcaaaaagtgacagtgctgggtgtggcaacagcccctcagcaggtac
tatccaatggagtgccagtgagcaacttcacctacagcccagacactaaggtgctagacatctgtgtttctctgctgatg
ggagagcaattcctggtgagctggtgc
</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="182">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>2649</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..2649</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q1888">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..2649</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>

<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q1889">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gctcatcctggaagacctagagctgtgcctacacagtgtgatgtgcctcctaattctagatt
tgattgtgctcctgataaggctatcacacaggaacagtgtgaagctagaggatgttgttatatccctgctaagcagggac
tgcagggagctcagatgggacagccttggtgtttttttcctccttcttatccttcttataagctggaaaatctgtcttct
tctgaaatgggatatacagctacactgacaagaacaacacctacatttttttcctaaggatatcctgacactgagactgga
tgtgatgatggaaacagaaaatagactgcatttacaatcaaggatcctgctaatagaagatatgaagtgcctctggaaa
cacctcatgtgcattctagagctccttctcctctgtattctgtggaattttctgaagaacctttggagtgatcgtgaga
agacagctggatggaagagtgctgctgaatacaacagtggctcctctgtttttgctgatcagtttctgcagctgtctac
atctctgccttctcagtatatcacaggactggctgaacatctgtctcctctgatgctgtctacatcttggacaagaatca
cactgtggaatagagatctggctcctacacctggagctaatctgtatggatctcatccttttttatctggctctggaagat
ggaggatctgctcatggagtgtttctgctgaattctaatgctatggatgtggtgctgcagccttctcctgctctgtcttg
gagatctacaggaggaatcctggatgtgtatatctttctgggacctgaacctaagtctgtggtgcagcagtatctggatg
tggtgggatatccttttatgcctccttattggggactgggatttcatctgtgtagatggggatattcttctacagctatc
acaagacaggtggtggaaaatatgacaagagctcattttcctctggatgtgcagtggaatgatctggattatatggattc
tagaagagattttacatttaataaggatggatttagagattttcctgctatggtgcaggaactgcatcagggaggaagaa
gatatatgatgatcgtggatcctgctatctcttcttctggacctgctggatcttatagaccttatgatgaaggactgaga
agaggagtgtttatcacaaatgaaacaggacagcctctgatcggaaaggtgtggcctggatctacagcttttcctgattt
tacaaatcctacagctctggcttggtgggaagatatggtggctgaatttcatgatcaggtgcctttgatggaatgtgga
tcgatatgaatgaaccttctaattttatcagaggatctgaagatggatgtcctaataatgaactggaaaatcctccttat
gtgcctggagtggtgggaggaacactgcaggctgctacaatctgtgcttcttctcatcagtttctgtctacacattataa
tctgcataatctgtatggactgacagaagctatcgcttctcatagagctctggtgaaggctagaggaacaagacctttg
tgatctctagatctacatttgctggacatggaagatatgctggacattggacaggagatgtgtggtcttcttgggaacag
ctggcttcttctgtgcctgaaatcctgcagtttaatctgctgggagtgcctctggtgggagctgatgtgtgtggatttct
gggaaatacatctgaagaactgtgtgtgagatggacacagctgggagctttttatccttttatgagaaatcataattctc
tgctgtctctgcctcaggaaccttattctttttctgaacctgctcagcaggctatgagaaaggctctgacactgagatat
gctctgctgcctcatctgtatacactgtttcatcaggctcatgtggctggagaaacagtggctagacctctgtttctgga
atttcctaaggattcttctacatggacagtggatcatcagctgctgtggggagaagctctgctgatcacacctgtgctgc
aggctggaaaggctgaagtgacaggatattttcctctgggaacatggtatgatctgcagacagtgcctgtggaagctctg
ggatctctgcctcctcctcctgctgctcctagagaacctgctatccattctgaaggacagtgggtgacactgcctgctcc
tctggatacaatcaatgtgcatctgagagctggatatatcatccctctgcagggacctggactgacaacaacagaatcta
gacagcagcctatggctctggctgtggctctgacaaagggaggagaagctagaggagaactgttttgggatgatggagaa

tctctggaagtgctggaaagaggagcttatacacaggtgatctttctggctagaaataatacaatcgtgaatgaactggt
gagagtgacatctgaaggagctggactgcagctgcagaaggtgacagtgctgggagtggctacagctcctcagcaggtgc
tgtctaatggagtgcctgtgtctaattttacatattctcctgatacaaaggtgctggatatctgtgtgtctctgctgatg
ggagaacagtttctggtgtcttggtgt</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="183">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>240</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..240</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1890">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..240</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1891">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>

<INSDSeq_sequence>QVQLQESGPKVVKPSETLSLTCTVSGGSISSYYWNWIRQSPGKGLEWIGYTKRGYTDYNPSL
RSRVTISEDTSKNQFSLRISSVTAADTAVYYCAQMGWGSHAFDMWGQGTMVAVSSGGSGGGGSGGGGSGGEIVLTQSPGT
LSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ
QYGSSPWTFGQGTKVEIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="184">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>720</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..720</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1892">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..720</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1893">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>

<INSDSeq_sequence>caggtgcaactacaggagtcgggcccaaaggtggtgaagccttcggagaccctgtccctcac
ctgcactgtctctggtggctccatcagtagttactactggaattggatccgccagtccccagggaagggactggagtgga
ttggatataccaaaagagggtataccgactacaacccctccctcaggagtcgcgtcactatatcagaagacacgtccaag
aaccagttctccctgaggatcagctctgtgaccgccgcagacacggccgtatattactgtgcacaaatggggtggggatc
ccatgcttttgacatgtggggccaagggacaatggtcgccgtctcttcaggaggaagtggtggaggcgggtcaggaggtg
gcgggagcggcggtgaaatagttttgacacagagtcccggcacactgtcactctctcccggggaaagagccaccttgtca
tgtagagcaagtcagtcagtctctagctcttatctcgcctggtaccagcagaagccgggacaggcccctagactgctgat
ctacggggcaagttccagggccaccggaatccccgaccggttcagtggaagcggaagcggaaccgattttactttgacga
tttctagactggagccagaggatttcgccgtttactattgtcaacagtacggaagcagcccgtggacgtttggccagggc
acgaaggtagaaatcaag</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="185">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>720</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..720</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1894">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..720</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1895">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>

```
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggtgcaactacaggagtctggcccaaaagtggtgaaaccttctgagacccttagtctcac
ctgcactgtctctggtggctccataagtagttattattggaattggatcagacagtccccagggaagggactggagtgga
ttggatataccaaaagaggctatacagattacaatccctccctcaggagtagagtcactatatcagaagacacatccaaa
aatcagttcagtctgaggatcagctctgtgacagctgcagacacagcagtatattactgtgcacaaatgggttggggatc
ccatgcttttgatatgtggggccaagggacaatggttgcagtatcttcaggaggaagtggtggaggagggtcaggaggtg
gaggatctggtggtgaaatagttttgacacagagtccaggcacactgtcactctctccaggggaaagagccaccttgtca
tgtagagcaagtcagtcagtctctagctcttatctggcctggtaccagcagaagccaggacaggctcctagactcctgat
ttatggggcaagttccagggctacaggaatcccagatagatttagtggatctggatctggaactgattttactttgacaa
tttctagactggagccagaggattttgctgtttattattgtcaacagtatggatctagcccatggacatttggacagggc
actaaagtagaaataaag</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="186">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>720</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..720</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1896">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..720</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1897">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggtccagctgcaagagtctggccccaaggtggtcaagccctctgagacactgagcctgac
ctgcacagtgtctggtggcagcatcagcagctactactggaactggatcagacagagccctggcaaaggcctggaatgga
ttggctacaccaagagaggctacacagactacaaccccagcctgagaagcagagtgaccatctctgaggacaccagcaag
aaccagttcagcctgaggatcagctctgtgacagctgctgacacagcagtgtactactgtgcccagatgggctggggcag
ccatgcctttgatatgtggggccagggcacaatggtggctgtgtccagtgggggctcaggaggaggtggctcaggaggtg
gaggttcaggaggggagattgtgctgacccagtctcctggcacactgtctctgagccctggggaaagagccacactgagc
tgtagagccagccagtctgtgtcctctagctacctggcctggtatcagcagaagcctggacaggctcccagactgctgat
ctatggggcctcttctagagccacaggcatccctgacagattcagtggcagtggctctggcacagacttcaccctgacca
tcagcagactggaacctgaggactttgctgtgtactattgccagcagtatggcagcagcccctggacatttggacagggc
accaaggtggaaatcaaa</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="187">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>720</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..720</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1898">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
```

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..720</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1899">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caagtgcagctgcaggagtctggccctaaggtggtgaaaccatctgagacattgtccctgac
ttgcactgtatcaggagggtccattagtagttactactggaattggatcagacagagcccagggaagggactagagtgga
ttggctacactaagagagggtacactgactacaaccccagcctcaggtctagagtgactatctctgaggacacctctaag
aatcagttctccctgagaataagttctgtgacagcagctgacacagctgtgtactactgtgcccagatgggctggggcag
tcatgcctttgacatgtggggccagggaacaatggtagctgtgagctctggaggatcaggggggggaggctctgggggg
ggggcagtgggggagagattgtcctaacccagtctcctggcacccttcccctttcccctggagagagagccactcttagc
tgcagagccagccagtctgtctccagctcttacctagcatggtaccaacaaaaacctggacaggctcctagacttcttat
ctatggagctagtagcagggccacaggcatcccagacaggttttcaggttctggctctggcacagacttcaccctgacca
tatccagactggagccagaagattttgcagtctactactgccaacagtatggaagcagcccttggacatttggacaaggc
accaaggttgaaatcaaa</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="188">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>720</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..720</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1900">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..720</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1901">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caagtgcagctgcaggagtctggccctaaggtggtgaaaccatctgagacattgtccctgac
ttgcactgtatcaggagggtccattagtagttactactggaattggatcagacagagcccagggaagggactagagtgga
ttggctacactaagagagggtacactgactacaaccccagcctcaggtctagagtgactatctctgaggacacctctaag
aatcagttctccctgagaataagttctgtgacagcagctgacacagctgtgtactactgtgcccagatgggctggggcag
tcatgcctttgacatgtggggccagggaacaatggtagctgtgagctctggaggatcaggggggggaggctctggaggag
gtggcagtgggggagagattgtcctaacccagtctcctggcacccttcccctttcccctggagagagagccactcttagc
tgcagagccagccagtctgtctccagctcttacctagcatggtaccaacaaaaacctggacaggctcctagacttcttat
ctatggagctagtagcagggccacaggcatcccagacaggttttcaggttctggctctggcacagacttcaccctgacca
tatccagactggagccagaagattttgcagtctactactgccaacagtatggaagcagcccttggacatttggacaaggc
accaaggttgaaatcaaa</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="189">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>720</INSDSeq_length>
```

<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..720</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q1902">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..720</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q1903">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggtacagctgcaggagtctgggcccaaagtagtgaaaccctctgaaaccctatcactgac
ctgcacagtttcaggtggaagcattagcagttactactggaactggatcagacagagtccaggcaagggtctggaatgga
taggctacaccaagagaggttacactgactacaacccatcccttcggtccagagtgaccatttcagaggacacatctaaa
aaccagttctccctgagaatcagttctgtgactgctgctgacacagctgtgtactactgtgctcagatgggctggggctc
ccatgcctttgacatgtggggccagggcaccatggttgcagtgagctctggtggctctggaggaggtggatctggagggg
gaggctcaggaggtgagattgtgctgacccaaagtcctggcacattgagcctgagccctggagaaagggccactctctct
tgcagggccagccagtctgtgtccagttcctacctggcttggtaccaacagaagcctggccaggcccctaggttgctgat
ctatggagccagctccagagccacagggatccctgacagattctcaggctctggctctggcacagacttcaccctgacca
tcagcagactagagcctgaagactttgctgtgtactactgccagcagtatggaagcagcccttggacttttgggcagggc
acaaaggttgagatcaaa</INSDSeq_sequence>

```
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="190">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>720</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..720</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1904">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..720</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1905">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggtgcagctgcaggagtctggccctaaggttgtgaaaccttctgagaccctgagcctgac
ttgcacagtgtcaggggctctatcagctcatactactggaactggatcagacaaagccctggcaagggcctggaatgga
ttggctacactaagagaggctacacagactacaaccctagcctcaggagccgagtgaccatctcagaggacacatccaag
aaccaattctcactgcggattagctctgtgacagctgctgacacagctgtgtactactgtgcccagatgggctggggcag
ccatgcctttgacatgtggggccagggcaccatggtggctgtgagctctgggggctcaggaggaggtggctcaggcggtg
```

gcggctccgggggggaaattgtcctcacccagagccctggcaccctgagcctgagccctggcgaaagagccacactgagc
tgcagggccagccagtcagtgtccagcagctacctggcttggtaccagcagaagcctggccaggcgccccggctgctgat
ttatggtgcctcatcccgggccacaggaatccctgacagatttagtggcagtggcagcgggactgactttacactgacca
tcagcagactggaacctgaggattttgcagtgtactactgccagcagtatggcagcagcccttggacctttggccagggc
accaaggtggaaatcaag</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="191">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>720</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..720</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1906">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..720</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1907">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>

```
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggtgcagctgcaggagtctggccctaaggttgtgaaaccttctgagaccctgagcctgac
ttgcacagtgtcaggggctctatcagctcatactactggaactggatcagacaaagccctggcaagggcctggaatgga
ttggctacactaagagaggctacacagactacaaccctagcctcaggagccgagtgaccatctcagaggacacatccaag
aaccaattctcactgcggattagctctgtgacagctgctgacacagctgtgtactactgtgcccagatgggctggggcag
ccatgcctttgacatgtggggccagggcaccatggtggctgtgagctctgggggctcaggaggaggtggctcaggcggtg
gcggctccgggggggaaatcgtgctcacccagagccctggcaccctgagcctgagccctggcgaaagagccacactgagc
tgcagggccagccagtcagtgtccagcagctacctggcttggtaccagcagaagcctggccaggcgccccggctgctgat
ttatggtgcctcatcccgggccacaggaatccctgacagatttagtggcagtggcagcgggactgactttacactgacca
tcagcagactggaacctgaggattttgcagtgtactactgccagcagtatggcagcagcccttggacctttggccagggc
accaaggtggaaatcaag</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="192">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>720</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..720</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1908">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..720</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1909">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggtgcagctgcaggaatctggacctaaggtggtgaagccttctgaaacactgtctctgac
atgtacagtgtctggaggatctatctcttcttattattggaattggatcagacagtctcctggaaagggactggaatgga
tcggatatacaaagagaggatatacagattataatccttctctgagatctagagtgacaatctctgaagatacatctaag
aatcagttttctctgagaatctcttctgtgacagctgctgatacagctgtgtattattgtgctcagatgggatggggatc
tcatgcttttgatatgtggggacagggaacaatggtggctgtgtcttctggaggatctggaggaggaggatctggaggag
gaggatctggaggagaaatcgtgctgacacagtctcctggaacactgtctctgtctcctggagaaagagctacactgtct
tgtagagcttctcagtctgtgtcttcttcttatctggcttggtatcagcagaagcctggacaggctcctagactgctgat
ctatggagcttcttctagagctacaggaatccctgatagattttctggatctggatctggaacagattttacactgacaa
tctctagactggaacctgaagattttgctgtgtattattgtcagcagtatggatcttctccttggacatttggacaggga
acaaaggtggaaatcaag</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="193">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>1128</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1128</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1910">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..240</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1911">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>MISC_FEATURE - 12450 anti-CD63
scFv</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>MISC_特徵- 12450抗CD63
scFv</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>241..245</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1912">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>MISC_FEATURE - G4S linker</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>MISC_特徵- G4S連接子
</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>246..1128</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1913">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>MISC_FEATURE - GAA (70-952)</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>MISC_特徵- GAA (70-
952) </NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..1128</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
```

```
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1914">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLQESGPKVVKPSETLSLTCTVSGGSISSYYWNWIRQSPGKGLEWIGYTKRGYTDYNPSL
RSRVTISEDTSKNQFSLRISSVTAADTAVYYCAQMGWGSHAFDMWGQGTMVAVSSGGSGGGGSGGGGSGGEIVLTQSPGT
LSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ
QYGSSPWTFGQGTKVEIKGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDKAITQEQCEARGCCYIPAKQGLQGAQMGQPW
CFFPPSYPSYKLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETENRLHFTIKDPANRRYEVPLETPHVHSRAPS
PLYSVEFSEEPFGVIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGLAEHLSPLMLSTSWTRITLWNRDLAPT
PGANLYGSHPFYLALEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIFLGPEPKSVVQQYLDVVGYPFMPPY
WGLGFHLCRWGYSSTAITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKDGFRDFPAMVQELHQGGRRYMMIVDPAI
SSSGPAGSYRPYDEGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWWEDMVAEFHDQVPFDGMWIDMNEPSNFI
RGSEDGCPNNELENPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTEAIASHRALVKARGTRPFVISRSTFAGH
GRYAGHWTGDVWSSWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVRWTQLGAFYPFMRNHNSLLSLPQEPYS
FSEPAQQAMRKALTLRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVDHQLLWGEALLITPVLQAGKAEVTGY
FPLGTWYDLQTVPVEALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYIIPLQGPGLTTTESRQQPMALAVA
LTKGGEARGELFWDDGESLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKVTVLGVATAPQQVLSNGVPVSNF
TYSPDTKVLDICVSLLMGEQFLVSWC</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="194">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>3384</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..3384</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1915">
```

```
    <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
   </INSDQualifier>
  </INSDFeature_quals>
 </INSDFeature>
 <INSDFeature>
  <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..720</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_quals>
   <INSDQualifier id="q1916">
    <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>12450 anti-CD63 scFv</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>12450抗CD63 scFv</NonEnglishQualifier_value>
   </INSDQualifier>
  </INSDFeature_quals>
 </INSDFeature>
 <INSDFeature>
  <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>721..735</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_quals>
   <INSDQualifier id="q1917">
    <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>G4S linker</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>G4S連接子</NonEnglishQualifier_value>
   </INSDQualifier>
  </INSDFeature_quals>
 </INSDFeature>
 <INSDFeature>
  <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>736..3384</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_quals>
   <INSDQualifier id="q1918">
    <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>GAA (70-952)</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>GAA（70-952）</NonEnglishQualifier_value>
   </INSDQualifier>
  </INSDFeature_quals>
 </INSDFeature>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..3384</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1919">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggtgcaactacaggagtcgggcccaaaggtggtgaagccttcggagaccctgtccctcac
ctgcactgtctctggtggctccatcagtagttactactggaattggatccgccagtccccagggaagggactggagtgga
ttggatataccaaaagagggtataccgactacaaccccctccctcaggagtcgcgtcactatatcagaagacacgtccaag
aaccagttctccctgaggatcagctctgtgaccgccgcagacacggccgtatattactgtgcacaaatggggtggggatc
ccatgcttttgacatgtggggccaagggacaatggtcgccgtctcttcaggaggaagtggtggaggcgggtcaggaggtg
gcgggagcggcggtgaaatagttttgacacagagtcccggcacactgtcactctctcccggggaaagagccaccttgtca
tgtagagcaagtcagtcagtctctagctcttatctcgcctggtaccagcagaagccgggacaggcccctagactgctgat
ctacggggcaagttccagggccaccggaatccccgaccggttcagtggaagcggaagcggaaccgattttactttgacga
tttctagactggagccagaggatttcgccgtttactattgtcaacagtacggaagcagcccgtggacgtttggccagggc
acgaaggtagaaatcaagggtggtggcggttcagcacaccccggccgtcccagagcagtgcccacacagtgcgacgtccc
ccccaacagccgcttcgattgcgcccctgacaaggccatcacccaggaacagtgcgaggcccgcggctgttgctacatcc
ctgcaaagcaggggctgcagggagcccagatggggcagccctggtgcttcttcccacccagctaccccagctacaagctg
gagaacctgagctcctctgaaatgggctacacggccaccctgacccgtaccacccccaccttcttccccaaggacatcct
gaccctgcggctggacgtgatgatggagactgagaaccgcctccacttcacgatcaaagatccagctaacaggcgctacg
aggtgcccttggagaccccgcatgtccacagccgggcaccgtccccactctacagcgtggagttctccgaggagcccttc
ggggtgatcgtgcgccggcagctggacggccgcgtgctgctgaacacgacggtggcgcccctgttctttgcggaccagtt
ccttcagctgtccacctcgctgccctcgcagtatatcacaggcctcgccgagcacctcagtcccctgatgctcagcacca
gctggaccaggatcaccctgtggaaccgggaccttgcgcccacgcccggtgcgaacctctacgggtctcacccttttctac
ctggcgctggaggacggcgggtcggcacacggggtgttcctgctaaacagcaatgccatggatgtggtcctgcagccgag
ccctgcccttagctggaggtcgacaggtgggatcctggatgtctacatcttcctgggcccagagcccaagagcgtggtgc
agcagtacctggacgttgtgggatacccgttcatgccgccatactggggcctgggcttccacctgtgccgctggggctac
tcctccaccgctatcacccgccaggtggtggagaacatgaccagggcccacttccccctggacgtccagtggaacgacct
ggactacatggactcccggagggacttcacgttcaacaaggatggcttccgggacttcccggccatggtgcaggagctgc
accagggcggccggcgctacatgatgatcgtggatcctgccatcagcagctcgggccctgccgggagctacaggccctac
```

gacgagggtctgcggaggggggttttcatcaccaacgagaccggccagccgctgattgggaaggtatggcccgggtccac
tgccttccccgacttcaccaaccccacagccctggcctggtgggaggacatggtggctgagttccatgaccaggtgccct
tcgacggcatgtggattgacatgaacgagccttccaacttcatcaggggctctgaggacggctgccccaacaatgagctg
gagaacccaccctacgtgcctggggtggttgggggaccctccaggcggccaccatctgtgcctccagccaccagtttct
ctccacacactacaacctgcacaacctctacggcctgaccgaagccatcgcctcccacagggcgctggtgaaggctcggg
ggacacgcccatttgtgatctcccgctcgacctttgctggccacggccgatacgccggccactggacgggggacgtgtgg
agctcctgggagcagctcgcctcctccgtgccagaaatcctgcagtttaacctgctgggggtgcctctggtcggggccga
cgtctgcggcttcctgggcaacacctcagaggagctgtgtgtgcgctggacccagctgggggccttctacccccttcatgc
ggaaccacaacagcctgctcagtctgccccaggagccgtacagcttcagcgagccggcccagcaggccatgaggaaggcc
ctcaccctgcgctacgcactcctcccccacctctacacactgttccaccaggcccacgtcgcgggggagaccgtggcccg
gcccctcttcctggagttccccaaggactctagcacctggactgtggaccaccagctcctgtgggggaggccctgctca
tcaccccagtgctccaggccgggaaggccgaagtgactggctacttccccttgggcacatggtacgacctgcagacggtg
ccagtagaggcccttggcagcctcccacccccacctgcagctccccgtgagccagccatccacagcgaggggcagtgggt
gacgctgccggcccccctggacaccatcaacgtccacctccgggctgggtacatcatccccctgcagggccctggcctca
caaccacagagtcccgccagcagcccatggccctggctgtggccctgaccaagggtggggaggcccgaggggagctgttc
tgggacgatggagagagcctggaagtgctggagcgaggggcctacacacaggtcatcttcctggccaggaataacacgat
cgtgaatgagctggtacgtgtgaccagtgagggagctggcctgcagctgcagaaggtgactgtcctgggcgtggccacgg
cgccccagcaggtcctctccaacggtgtccctgtctccaacttcacctacagccccgacaccaaggtcctggacatctgt
gtctcgctgttgatgggagagcagtttctcgtcagctggtgt</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="195">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>3384</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..3384</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1920">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..3384</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1921">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggtgcaactacaggagtctggcccaaaagtggtgaaaccttctgagacccttagtctcac
ctgcactgtctctggtggctccataagtagttattattggaattggatcagacagtccccagggaagggactggagtgga
ttggatataccaaaagaggctatacagattacaatccctccctcaggagtagagtcactatatcagaagacacatccaaa
aatcagttcagtctgaggatcagctctgtgacagctgcagacacagcagtatattactgtgcacaaatgggttggggatc
ccatgcttttgatatgtggggccaagggacaatggttgcagtatcttcaggaggaagtggtggaggagggtcaggaggtg
gaggatctggtggtgaaatagttttgacacagagtccaggcacactgtcactctctccaggggaaagagccaccttgtca
tgtagagcaagtcagtcagtctctagctcttatctggcctggtaccagcagaagccaggacaggctcctagactcctgat
ttatggggcaagttccagggctacaggaatcccagatagatttagtggatctggatctggaactgattttactttgacaa
tttctagactggagccagaggattttgctgtttattattgtcaacagtatggatctagcccatggacatttggacagggc
actaaagtagaaataaagggtggtggaggttcagcacacccaggcagacctagagcagtgcccacacaatgtgatgtccc
ccccaactcaagatttgattgtgcccctgacaaggccatcacccaagaacagtgtgaggccagaggctgttgctatatcc
ctgcaaagcaggggttacagggagcccagatggggcagccatggtgcttcttcccacccagctacccttcttacaaactg
gaaaacctgagctcctctgaaatgggctacacagccacactgaccagaaccacccccaccttctttcccaaagatatcct
gaccttaagactggatgtgatgatggaaactgaaaatagattacactttacaattaaagatccagctaacaggagatatg
aagtgcccttggagaccccacatgttcattcaagagcacctagcccactctactctgtggagttctcagaagagccattt
ggggtgattgtgagaagacaattggatggaagagtgctgctgaatacaacagtggctccccttttttttgcagaccaatt
tcttcagctgtctaccagtctgcccagccagtatatcacaggcctggctgaacatctcagtcccttgatgctcagcacca
gctggaccaggattaccttatggaatagagaccttgccccaactccaggtgccaacctctatgggtctcacccttttttac
ctggcccttgaggatggagggtctgcacatggggtgtttcttctaaacagcaatgcaatggatgtggtcctacagccatc
tcctgcccttagctggagatccacaggtgggatcctagatgtctatattttcctgggaccagagcctaagtcagtggtgc
agcagtacctggatgttgtgggatatccattcatgcctccatactggggcctgggcttccatctgtgcagatggggatat
tcctccacagctatcacaagacaagtggtggagaatatgaccagggcccacttccccctggatgtccagtggaatgacct
tgactacatggactccagaagggatttcacatttaacaaggatggcttcagagacttccctgccatggtgcaggaactgc
accaaggaggcagaagatacatgatgatagtggatcctgccatcagtagctctggccctgctgggagctatagaccctat
gatgagggtctgagaaggggggttttcatcacaaatgagactggccaacctctgattgggaaggtatggccagggtccac
```

tgctttcccagacttcactaacccaacagccctggcctggtgggaggacatggtagctgaattccatgaccaggtgcctt
ttgatggcatgtggattgacatgaatgaaccttccaacttcatcaggggctctgaggatggctgccccaacaatgagctg
gaaaacccaccttatgttcctggggtggttggtgggaccctccaggcagccaccatatgtgcctccagccaccagtttct
ctccacacactataacctccacaacctatatggactgacagaagccattgcctcccatagggcactggtgaaggctagag
gtacaagaccatttgtgatatctagaagcacttttgctggccatggcagatatgcaggccactggactggagatgtttgg
agctcttgggagcagctggcctccagtgtgccagaaattctgcagtttaatctactaggggtgcctttggtaggggctga
tgtctgtggctttctgggcaacacctcagaagagctttgtgtgagatggacccaactgggggccttctatcccttcatga
gaaaccacaatagcctgctcagtttgccccaggagccatacagcttctcagagccagcccagcaggccatgaggaaggcc
cttactttaagatatgcactcctcccccacttgtacacactgtttcaccaggcccatgttgcaggagaaactgtggccag
acccttgttcctggagttccctaaggactcttcaacctggactgtggaccaccaactcctctgggggggaggccctcctca
tcacaccagttctccaggcagggaaggctgaagttactggctacttccccttgggcacatggtatgaccttcagacagtt
ccagtagaggcacttggcagcctcccacccccacctgcagctcccagagagccagcaattcactctgaagggcaatgggt
gactctgccagccccactggacaccattaatgtccatttaagagctggttatatcataccctgcagggccctggcctca
caaccacagagtccagacagcagcctatggctctggctgtagcattgactaaaggtggggaggcaagaggggagttattc
tgggatgatggagagtcactggaagtgttggagagaggggcatacacacaggttatcttcttggcaaggaataacacaat
agtgaatgagttagtaagagtaaccagtgagggagctggcctgcagttacagaaggtgactgtccttggagtggccactg
ccccccagcaagtcctatccaatggtgtccctgtatccaacttcacctacagcccagacacaaaggtcctggatatctgt
gtctccctgttgatgggagaacagtttctggtcagctggtgt</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="196">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>3384</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..3384</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q1922">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>

<INSDFeature_location>1..3384</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q1923">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggtccagctgcaagagtctggccccaaggtggtcaagccctctgagacactgagcctgac
ctgcacagtgtctggtggcagcatcagcagctactactggaactggatcagacagagccctggcaaaggcctggaatgga
ttggctacaccaagagaggctacacagactacaaccccagcctgagaagcagagtgaccatctctgaggacaccagcaag
aaccagttcagcctgaggatcagctctgtgacagctgctgacacagcagtgtactactgtgcccagatgggctggggcag
ccatgcctttgatatgtggggccagggcacaatggtggctgtgtccagtgggggctcaggaggaggtggctcaggaggtg
gaggttcaggaggggagattgtgctgacccagtctcctggcacactgtctctgagccctggggaaagagccacactgagc
tgtagagccagccagtctgtgtcctctagctacctggcctggtatcagcagaagcctggacaggctcccagactgctgat
ctatggggcctcttctagagccacaggcatccctgacagattcagtggcagtggctctggcacagacttcaccctgacca
tcagcagactggaacctgaggactttgctgtgtactattgccagcagtatggcagcagcccctggacatttggacagggc
accaaggtggaaatcaaaggtggtggtggctctgcccatcctggcagacctagagctgtgcccacacagtgtgatgtgcc
tccaaacagcagatttgactgtgcccctgacaaggccatcacacaagagcagtgtgaagccagaggctgctgttacatcc
ctgccaagcaaggactgcaaggggctcagatgggacagccctggtgcttcttcccaccatcttaccccagctacaagctg
gaaaacctgagcagctctgagatgggctacactgctacactgaccagaaccacacctacattcttcccaaaggacatcct
gacactgaggctggatgtgatgatggaaacagagaacaggctgcacttcaccatcaaggaccctgccaatagaagatatg
aggtgcccctggaaaccccctcatgtgcactctagagccccatctccactgtactctgtggaattttctgaggaacccttt
ggggtcatagtcagaaggcagctggatggcagagtgctgctgaacacaactgtggcccctctgttctttgctgatcagtt
cctgcagctgagcaccagcctgcctagccagtatatcacaggcctggcagagcacctgtctccactgatgctgagcacat
cctggaccagaatcaccctgtggaacagagacctggctcccacacctggggccaacctgtatggctctcacccttctat
ctggccctggaagatggtggttcagcccatggtgtctttctgctgaactccaatgccatggatgtggtgctgcagccctc
tcctgctctgtcttggagaagcactggtggcatcctggatgtgtacatctttctgggccctgagcctaagtctgtggtgc
agcagtacctggatgttgtgggctacccccttcatgcctccttattggggcctgggcttccacctgtgcagatggggatac
agcagcacagccatcaccagacaggttgtggaaaacatgaccagagcacacttcccactggatgtgcagtggaatgacct
ggactacatggacagcagaagggacttcaccttcaacaaggatggcttcagagacttccctgccatggtgcaagagctgc
accaaggtggtagaagatatatgatgattgtggacccagccatcagctcctctggaccagctggcagctacagaccctat
gatgagggactgagaagaggggtgttcatcaccaatgagacaggccagcctctgattggcaaagtgtggccaggctccac
agcctttccagatttcacaaaccccacagctctggcttggtgggaagatatggtggcagagttccatgatcaggtgccct

ttgatggcatgtggattgacatgaatgagcccagcaacttcatcaggggctctgaggatggatgccccaacaatgaactg
gaaaatcctccttatgtgcctggtgttgttggagggacactgcaggcagccacaatttgtgccagctctcaccagtttct
gagcacccactacaacctgcacaatctgtatggcctgactgaggccattgccagccacagggctcttgtgaaggctagag
gcaccagacctttttgtgatcagcaggtccacctttgctggccatggcagatatgctggccactggactggggatgtgtgg
tctagttgggagcagctggctagctctgtgcctgagatcctgcagttcaacctgctgggagtgccccttgttggagcaga
tgtgtgtggcttcctgggcaacacctcagaggaactgtgtgtcagatggactcagctgggagcattctacccctttcatga
gaaaccacaacagcctgctgagcctgcctcaagagccttacagcttttctgagccagcacagcaggccatgagaaaggcc
ctgactctgagatatgccctgctgcctcacctgtacaccctgttccatcaggctcatgtggctggggagactgtggctag
acccctgttcctggaattccccaaggacagctccacctggacagtggatcatcagctgctgtggggagaagccctgctga
ttacacctgtgctgcaggctggcaaggctgaagtgacaggctacttccctcttggcacttggtatgacctgcagacagtg
cctgtggaagctctgggatctctgcctccacctcctgctgctcctagagagcctgccattcactctgaaggccagtgggt
taccctgcctgctccactggataccatcaatgtgcatctgagagcaggctacatcatccctctgcaaggccctggcctga
ccaccacagaatctagacagcagccaatggcactggctgtggccctgaccaaaggtggagaagctagaggggagctgttc
tgggatgatggggagagcctggaagtgctggaaagaggggcctatacacaagtgatttttctggctaggaacaataccat
tgtgaatgagcttgtcagagtcacctctgaaggtgctggcctgcagctccagaaagtgacagtgcttggagtggccacag
caccccagcaagtgctgtctaatggggtgccagtgtccaacttcacatacagccctgataccaaggtcctggacatctgt
gtgtccctgcttatgggagagcagttcctggtgtcttggtgc</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="197">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>3384</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..3384</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1924">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..3384</INSDFeature_location>

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1925">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caagtgcagctgcaggagtctggccctaaggtggtgaaaccatctgagacattgtccctgac
ttgcactgtatcaggagggtccattagtagttactactggaattggatcagacagagcccagggaagggactagagtgga
ttggctacactaagagagggtacactgactacaaccccagcctcaggtctagagtgactatctctgaggacacctctaag
aatcagttctccctgagaataagttctgtgacagcagctgacacagctgtgtactactgtgcccagatgggctggggcag
tcatgcctttgacatgtggggccagggaacaatggtagctgtgagctctggaggatcagggggggggaggctctgggggg
ggggcagtgggggagagattgtcctaacccagtctcctggcacccttcccctttcccctggagagagagccactcttagc
tgcagagccagccagtctgtctccagctcttacctagcatggtaccaacaaaaacctggacaggctcctagacttcttat
ctatggagctagtagcagggccacaggcatcccagacaggttttcaggttctggctctggcacagacttcaccctgacca
tatccagactggagccagaagattttgcagtctactactgccaacagtatggaagcagcccttggacatttggacaaggc
accaaggttgaaatcaaaggggagggggttctgcccaccctggcagacctagagcagtgcccacccagtgtgatgtgcc
tcctaacagcaggtttgactgtgcacctgacaaggccatcacccaggagcagtgtgaagccaggggttgctgctatatcc
cagccaaacagggtctgcagggagcccaaatgggccagccttggtgcttctttccaccctcttacccttcttacaagctg
gaaaacctatcttcaagtgagatgggctacacagccactctaacaagaaccacacctacctttttccccaaggacatcct
cactctgagactggatgtaatgatggagactgaaaacagactccacttcaccattaaagacccagccaacagaagatatg
aggtaccattggagacccccccatgtccacagcagagcacccagccccctatactcagtggaattctctgaggaacctttt
ggtgtcatagtgagaagacagctggatggcagagtgctcctcaacacaactgtggctccactgtttttttgctgaccaatt
cctacagctgagcaccagcctgccctcccaatatatcacagggctggctgaacacctatcccctctgatgctgtccacct
cctggaccaggatcactctgtggaacagggacttagcccctacccctggtgccaacctgtatggctctcacccattctac
ctggccctggaggatggaggttcagcccatggagtctttctcctgaactctaatgccatggatgtggtgctacagccatc
ccctgcattatcttggaggagcacaggaggaatcctggatgtatacatctttctgggcccagaaccaaagtcagttgtac
agcagtaccttgatgtggtaggctacccccttcatgcctccatactggggtctgggcttccacctctgcagatggggctac
agcagtacagctatcacaagacaggttgtggagaacatgacaagggctcacttcccccctggatgtacagtggaatgactt
ggactacatggacagtagaagggacttcacattcaacaaggatggcttcagggacttccctgccatggtacaggaactcc
accagggagggagaagatacatgatgattgtggacccagctatcagttctagtggtcctgcaggttcctacaggccctat
gatgaaggcctcagaagaggagtgttcatcactaatgagacaggacagcctttgataggaaaggtctggcctggcagtac
agctttcccagattttaccaatccaactgctttggcttggtgggaggacatggtggcagagttccatgaccaggtgccct
ttgatggcatgtggattgacatgaatgaaccatctaacttcatcagaggatcagaagatggatgccccaacaatgagctg
```

gagaaccctccttatgtgccaggtgtggtgggtggcaccctacaggctgcaaccatctgtgccagctcacaccagttcct
gagtacacactacaatctacacaacctgtatggcctgactgaagctattgcctcacatagagcactagtcaaggccagag
ggaccaggccttttgttattagcagaagtacctttgctgggcatggcagatatgctgggcactggacaggtgatgtatgg
agcagctgggaacagttggcttcatctgttccagagatcctgcagttcaacctgttgggggtgcctttagtgggggcaga
tgtctgtggtttcttggggaacacctcagaggaactttgtgtcagatggacccaactgggggccttttaccccctttatga
gaaaccacaactctctgctcagcttgcctcaggaaccctattccttcagtgagcctgcccaacaggccatgaggaaggcc
ctaaccctcagatatgcactgctgcctcacctgtacacccttttcaccaggcccatgtggcaggtgagacagtagcaag
acctctcttcttggagttccctaaagactcaagcacctggactgtggatcaccaactcctgtggggagaggctctgctga
tcacacctgtactacaagctggtaaggctgaggtgacaggttacttccccctgggcacctggtatgatctgcagacagtc
cctgtagaggcactaggctctctgcctccccctcctgcagcccctagagagcctgctatccacagtgagggccaatgggt
caccctacctgctccactagacacaataaatgtgcacctgagagctggctatatcatccccctccagggaccaggtctga
caaccacagaatctagacaacagcccatggcactagcagttgccctgaccaagggaggtgaagccaggggtgagcttttc
tgggatgatggggagtccttggaggttctagaaagaggagcctacactcaggtcatcttcctggccagaaataacaccat
agtgaatgagttggtgagagtgacctcagagggagctgggctccaactgcaaaaagtgacagtcttgggagtggccacag
caccacagcaggtcctcagcaatggggtgcctgtgagcaacttcacctactctccagacaccaaagtactggacatctgt
gtgagcctgctgatgggtgagcaattcctggtgagctggtgc
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="198">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>3384</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..3384</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q1926">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..3384</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>

```
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1927">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caagtgcagctgcaggagtctggccctaaggtggtgaaaccatctgagacattgtccctgac
ttgcactgtatcaggagggtccattagtagttactactggaattggatcagacagagcccagggaagggactagagtgga
ttggctacactaagagagggtacactgactacaaccccagcctcaggtctagagtgactatctctgaggacacctctaag
aatcagttctccctgagaataagttctgtgacagcagctgacacagctgtgtactactgtgcccagatgggctggggcag
tcatgcctttgacatgtggggccagggaacaatggtagctgtgagctctggaggatcagggggggggaggctctggaggag
gtggcagtgggggagagattgtcctaacccagtctcctggcacccttcccctttcccctggagagagagccactcttagc
tgcagagccagccagtctgtctccagctcttacctagcatggtaccaacaaaaacctggacaggctcctagacttcttat
ctatggagctagtagcagggccacaggcatcccagacaggttttcaggttctggctctggcacagacttcaccctgacca
tatccagactggagccagaagattttgcagtctactactgccaacagtatggaagcagcccttggacatttggacaaggc
accaaggttgaaatcaaaggggaggggttctgcccaccctggcagacctagagcagtgcccacccagtgtgatgtgcc
tcctaacagcaggtttgactgtgcacctgacaaggccatcacccaggagcagtgtgaagccaggggttgctgctatatcc
cagccaaacagggtctgcagggagcccaaatgggccagccttggtgcttctttccaccctcttacccttcttacaagctg
gaaaacctatcttcaagtgagatgggctacacagccactctaacaagaaccacacctacctttttccccaaggacatcct
cactctgagactggatgtaatgatggagactgaaaacagactccacttcaccattaaagacccagccaacagaagatatg
aggtaccattggagacccccccatgtccacagcagagcacccagccccctatactcagtggaattctctgaggaacctttt
ggtgtcatagtgagaagacagctggatggcagagtgctcctcaacacaactgtggctccactgtttttgctgaccaatt
cctacagctgagcaccagcctgccctcccaatatatcacagggctggctgaacacctatcccctctgatgctgtccacct
cctggaccaggatcactctgtggaacagggacttagcccctacccctggtgccaacctgtatggctctcacccattctac
ctggccctggaggatggaggttcagcccatggagtctttctcctgaactctaatgccatggatgtggtgctacagccatc
ccctgcattatcttggaggagcacaggaggaatcctggatgtatacatctttctgggcccagaaccaaagtcagttgtac
agcagtaccttgatgtggtaggctacccccttcatgcctccatactggggtctgggcttccacctctgcagatggggctac
agcagtacagctatcacaagacaggttgtggagaacatgacaagggctcacttcccccctggatgtacagtggaatgactt
ggactacatggacagtagaagggacttcacattcaacaaggatggcttcagggacttccctgccatggtacaggaactcc
accagggagggagaagatacatgatgattgtggacccagctatcagttctagtggtcctgcaggttcctacaggccctat
gatgaaggcctcagaagaggagtgttcatcactaatgagacaggacagcctttgataggaaaggtctggcctggcagtac
agctttcccagattttaccaatccaactgctttggcttggtgggaggacatggtggcagagttccatgaccaggtgccct
ttgatggcatgtggattgacatgaatgaaccatctaacttcatcagaggatcagaagatggatgccccaacaatgagctg
gagaaccctccttatgtgccaggtgtggtgggtggcaccctacaggctgcaaccatctgtgccagctcacaccagttcct
```

gagtacacactacaatctacacaacctgtatggcctgactgaagctattgcctcacatagagcactagtcaaggccagag
ggaccaggccttttgttattagcagaagtacctttgctgggcatggcagatatgctgggcactggacaggtgatgtatgg
agcagctgggaacagttggcttcatctgttccagagatcctgcagttcaacctgttgggggtgcctttagtgggggcaga
tgtctgtggtttcttggggaacacctcagaggaactttgtgtcagatggacccaactgggggccttttaccccttatga
gaaaccacaactctctgctcagcttgcctcaggaaccctattccttcagtgagcctgcccaacaggccatgaggaaggcc
ctaaccctcagatatgcactgctgcctcacctgtacacccttttcaccaggcccatgtggcaggtgagacagtagcaag
acctctcttcttggagttccctaaagactcaagcacctggactgtggatcaccaactcctgtggggagaggctctgctga
tcacacctgtactacaagctggtaaggctgaggtgacaggttacttccccctgggcacctggtatgatctgcagacagtc
cctgtagaggcactaggctctctgcctcccccctcctgcagcccctagagagcctgctatccacagtgagggccaatgggt
caccctacctgctccactagacaccatcaatgtgcacctgagagctggctatatcatccccctccaaggaccaggtctga
caaccacagaatctagacaacagcccatggcactagcagttgccctgaccaagggaggtgaagccaggggtgagcttttc
tgggatgatggggagtccttggaggttctagaaagaggagcctacactcaggtcatcttcctggccagaaataacaccat
agtgaatgagttggtgagagtgacctcagagggagctgggctccaactgcaaaaagtgacagtcttgggagtggccacag
caccacagcaggtcctcagcaatggggtgcctgtgagcaacttcacctactctccagacaccaaagtactggacatctgt
gtgagcctgctgatgggtgagcaattcctggtgagctggtgc</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="199">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>3384</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..3384</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1928">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..3384</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>

<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q1929">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggtacagctgcaggagtctgggcccaaagtagtgaaaccctctgaaaccctatcactgac
ctgcacagtttcaggtggaagcattagcagttactactggaactggatcagacagagtccaggcaagggtctggaatgga
taggctacaccaagagaggttacactgactacaacccatcccttcggtccagagtgaccatttcagaggacacatctaaa
aaccagttctccctgagaatcagttctgtgactgctgctgacacagctgtgtactactgtgctcagatgggctggggctc
ccatgcctttgacatgtggggccagggcaccatggttgcagtgagctctggtggctctggaggaggtggatctggagggg
gaggctcaggaggtgagattgtgctgacccaaagtcctggcacattgagcctgagccctggagaaagggccactctctct
tgcagggccagccagtctgtgtccagttcctacctggcttggtaccaacagaagcctggccaggcccctaggttgctgat
ctatggagccagctccagagccacagggatccctgacagattctcaggctctggctctggcacagacttcaccctgacca
tcagcagactagagcctgaagactttgctgtgtactactgccagcagtatggaagcagcccttggacttttgggcagggc
acaaaggttgagatcaaaggaggaggaggctcagcccaccctggcagacccagagcagtccccacccagtgtgatgtacc
tcccaacagcagatttgactgtgcccctgacaaggccatcacccaggaacagtgtgaggccaggggtgctgctatattc
ctgccaagcagggcctgcagggtgcccaaatgggccagccttggtgcttcttccctcccagctacccctcttacaagtta
gaaaacctgtctagctctgaaatgggctacacagccaccctgaccagaacaacccctactttcttcccaaaggacatttt
aaccctgaggctggatgtgatgatggagactgagaatagactgcacttcaccatcaaggacccagccaacagaaggtatg
aagtgcctctggagacccccccatgtgcactctagggcacctagccctctatactcagtggagttctctgaagaacctttt
ggggtcatagtgaggaggcaactggatggcagagtgcttctgaacaccacagtggcccccctgttctttgctgaccaatt
cctgcagctgagtaccagcctgccttcacagtacatcacaggcctggctgaacacctgagccctctgatgttgagcacca
gctggaccagaatcaccttatggaacagagacttagccccaacccctggagccaacctctatggaagccacccctttctac
ctggccctggaggatggaggctctgcccatggtgttttcctcctgaactccaatgccatggatgttgtgctgcaaccttc
ccctgctctgagctggagatcaacaggggtatcttagatgtgtacatcttcctgggccctgaaccaaagtctgtggtac
agcagtacctggatgtagtgggctacccccttcatgccccccctactggggcctaggcttccacctgtgcaggtgggggtac
tctagcactgccatcaccagacaggtggtggagaacatgactagagcccactttccattggatgtgcaatggaatgacct
tgactacatggactcaaggagggacttcacattcaacaaggatggcttcagagactttcctgccatggtgcaggagctgc
accaaggggcagaagatacatgatgattgtggacccagccatctcctcttcaggacctgctggttcttatagaccttat
gatgagggccttagaagaggtgtgttcattaccaatgaaactggacagcctctgattggcaaggtgtggccaggctccac
tgccttccctgactttacaaaccctacagccctggcctggtgggaggatatggtagctgagttccatgaccaggtgcctt
ttgatggcatgtggatagacatgaatgaaccaagtaacttcatcagaggtagtgaggatggctgtcccaacaatgagctg
gagaaccccccatatgttcctggagtggtgggtggtactctccaggctgctaccatttgtgcctcaagtcaccagttcct
gagcacccactacaacctgcacaacctgtatggcctgactgaggctattgctagccacagggctctggtgaaggccaggg

gaacaagacctttgtgatttctaggtcaacatttgcaggccatggaagatatgctggtcactggacaggtgatgtgtgg
tcttcctgggaacagctggccagttcagtgccagagatcctgcagttcaacctcctaggagtgccactggtgggggcaga
tgtttgtggctttctggggaacacctctgaagagctgtgtgtgagatggacccagctgggagccttctacccattcatga
ggaaccacaacagtttgctttccctacctcaggagccctacagcttctctgagccagcccaacaggccatgagaaaggcc
ttgacacttagatatgccctactgccccacttgtataccttattccaccaggctcatgtggctggtgagactgtggccag
gcccctgttcctggagttccccaaggacagctccacctggacagtagaccatcagctcctgtggggagaggccctgctta
tcacccctgtgctccaagctggcaaagcagaggtgacaggttacttccctctgggcacctggtatgatctccagacagtg
cctgtggaagcattaggttctttgcctcctccacctgcagcccccagagagcctgccatccactctgaaggccagtgggt
caccctgcctgccccccctggacacaatcaatgtccacctgagagctggttacataatccctctgcaagggcctggcttga
ccaccacagaaagcagacagcagcctatggccctggctgtagctctgactaagggaggtgaggcaagaggggagctgttc
tgggatgatggagagagcctggaagtgctagagagaggagcctacacccaagtcatcttcttggccaggaacaataccat
agtgaatgagctggtgagggtgacctctgaaggggctggccttcaactccagaaggtgactgttctgggagtggccacag
ccccacagcaggtgctgtccaatggtgtgcctgtcagcaacttcacatacagcccagatactaaggtgctggatatctgt
gttagccttctcatgggtgaacagttcttagtgtcatggtgc</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="200">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>3384</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..3384</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1930">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..3384</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>

<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q1931">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggtgcagctgcaggagtctggccctaaggttgtgaaaccttctgagaccctgagcctgac
ttgcacagtgtcaggggctctatcagctcatactactggaactggatcagacaaagccctggcaagggcctggaatgga
ttggctacactaagagaggctacacagactacaaccctagcctcaggagccgagtgaccatctcagaggacacatccaag
aaccaattctcactgcggattagctctgtgacagctgctgacacagctgtgtactactgtgcccagatgggctggggcag
ccatgcctttgacatgtggggccagggcaccatggtggctgtgagctctgggggctcaggaggaggtggctcaggcggtg
gcggctccgggggggaaattgtcctcacccagagccctggcaccctgagcctgagccctggcgaaagagccacactgagc
tgcagggccagccagtcagtgtccagcagctacctggcttggtaccagcagaagcctggccaggcgccccggctgctgat
ttatggtgcctcatcccgggccacaggaatccctgacagatttagtggcagtggcagcgggactgactttacactgacca
tcagcagactggaacctgaggattttgcagtgtactactgccagcagtatggcagcagcccttggacctttggccagggc
accaaggtggaaatcaagggaggggggggctcagcccaccctggcagacctagagctgtgcctacccagtgtgatgtgcc
acctaactccagatttgactgtgcccctgacaaggccatcacccaagagcagtgcgaggccaggggatgctgctacatcc
ctgccaaacagggcctgcagggagcccagatgggccaaccctggtgctttttccctccctcttacccctcctacaagctg
gagaacctgagctcctcagagatgggctacacagctaccctgaccagaaccacccccaccttctttcctaaggacatcct
gaccctgagactggatgtgatgatggaaacagagaaccggctgcacttcacaatcaaggacccagccaacagaagatatg
aagttcccctggagacccctcatgtgcactccagggcccccagccccctatacagcgtggagttctctgaggagccttttt
ggcgtcattgtgagaagacaactggatggcagagtgctgttgaacaccacagtggcccctctcttctttgctgaccaatt
cctgcagctgagcaccagtctgcccagccagtacatcactggcctggctgagcacctgtctcccttaatgctgtccacca
gctggacaaggatcaccctgtggaaccgggacttggcccccacgcctggagccaacctatacggctcccacccccttctac
ctggccctggaggacggaggctcagcccatggagttttcctgctgaactctaacgccatggatgtggtgctgcaacctag
ccctgccctgagctggagaagcactggcggaattctcgatgtctacatcttcctgggacctgaaccaaagtcagtggtgc
agcagtacctggatgtggtgggctacccccttcatgccaccttactggggcctgggatttcacctgtgcagatggggctac
tccagcacagccatcaccagacaggtggtggagaacatgacccgggcccacttcccccctggatgtccagtggaatgactt
agactacatggatagcagaagagacttcaccttcaacaaggatggctttagagacttccctgccatggtgcaggaactgc
accagggtggcagaagatacatgatgattgtggaccctgccatttctagctctggcccagcaggctcctacaggccctat
gatgagggactgcggagaggggtcttcatcaccaatgagacaggccagccactgatcggcaaggtgtggcctggatccac
agccttcccagacttcaccaaccctacagcccttgcctggtgggaagacatggtggccgaattccacgaccaggtgccct
ttgatggcatgtggatcgacatgaatgagcctagcaatttcatcagaggaagtgaggatggctgccccaacaatgaatta
gaaaacccgccctatgtgcctggcgttgtgggaggcaccctccaggctgccaccatctgtgccagcagccaccagttctt
atccacacactacaacctgcacaacctgtatggcctgaccgaagccattgccagccacagagcgctggtgaaagccaggg
gcacccggccttttgtgatcagcagaagcaccttcgctggccatggcaggtatgccggacattggacaggagatgtatgg

agctcttgggagcagttggccagctctgtgcctgagatcctgcagttcaacctactgggggtccctctggtgggagcaga
tgtctgcggcttcctaggcaacacctcagaggaactgtgcgtaagatggacccagctgggggccttctacccctttcatga
ggaaccacaactctctgctgagcctgcctcaggagccatacagcttctctgagccagcccagcaggccatgagaaaggcc
ctgaccctgagatatgccttactgccccacctgtacacactgttccaccaggcccatgtggctggggagacagtggcacg
gcccctgttcttggagttccccaaggactccagcacctggacagtggaccaccagctgctctggggagaggccctgctca
tcaccccagtgctgcaggctggcaaggctgaagtcacaggctacttccccctgggcacctggtatgacctccaaactgtg
ccagtggaggccctgggcagcctgcctcctccccctgctgctcctagagagcctgccatccactcggagggccagtgggt
gacactgcctgccccctagacaccatcaatgttcacctgagagcaggctacatcatcccactgcaaggccctggcctga
ccaccactgagagcagacagcagcccatggccctggcagttgccctgaccaagggcggcgaagccagaggagaactgttc
tgggatgatggcgaatctttggaagtgctggagagaggggcctacacccaggtgatcttcctggcccggaacaacactat
agtgaatgaactggtgcgggtgacatcagagggtgcaggcctgcagctgcaaaaagtgacagtgctgggtgtggcaacag
cccctcagcaggtactatccaatggagtgccagtgagcaacttcacctacagcccagacactaaggtgctagacatctgt
gtttctctgctgatgggagagcaattcctggtgagctggtgc
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="201">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>3384</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..3384</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1932">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..3384</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1933">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggtgcagctgcaggagtctggccctaaggttgtgaaaccttctgagaccctgagcctgac
ttgcacagtgtcaggggctctatcagctcatactactggaactggatcagacaaagccctggcaagggcctggaatgga
ttggctacactaagagaggctacacagactacaaccctagcctcaggagccgagtgaccatctcagaggacacatccaag
aaccaattctcactgcggattagctctgtgacagctgctgacacagctgtgtactactgtgcccagatgggctggggcag
ccatgcctttgacatgtggggccagggcaccatggtggctgtgagctctgggggctcaggaggaggtggctcaggcggtg
gcggctccgggggggaaatcgtgctcacccagagccctggcaccctgagcctgagccctggcgaaagagccacactgagc
tgcagggccagccagtcagtgtccagcagctacctggcttggtaccagcagaagcctggccaggcgccccggctgctgat
ttatggtgcctcatcccgggccacaggaatccctgacagatttagtggcagtggcagcgggactgactttacactgacca
tcagcagactggaacctgaggattttgcagtgtactactgccagcagtatggcagcagcccttggacctttggccagggc
accaaggtggaaatcaagggaggggggggctcagcccaccctggcagacctagagctgtgcctacccagtgtgatgtgcc
acctaactccagatttgactgtgcccctgacaaggccatcacccaagagcagtgcgaggccaggggatgctgctacatcc
ctgccaaacagggcctgcagggagcccagatgggccaaccctggtgctttttccctccctcttacccctcctacaagctg
gagaacctgagctcctcagagatgggctacacagctaccctgaccagaaccacccccaccttctttcctaaggacatcct
gaccctgagactggatgtgatgatggaaacagagaaccggctgcacttcacaatcaaggacccagccaacagaagatatg
aagttcccctggagacccctcatgtgcactccagggcccccagcccccctatacagcgtggagttctctgaggagccttttt
ggcgtcattgtgagaagacaactggatggcagagtgctgttgaacaccacagtggcccctctcttctttgctgaccaatt
cctgcagctgagcaccagtctgcccagccagtacatcactggcctggctgagcacctgtctcccttaatgctgtccacca
gctggacaaggatcaccctgtggaaccgggacttggcccccacgcctggagccaacctatacggctcccacccccttctac
ctggccctggaggacggaggctcagcccatggagttttcctgctgaactctaacgccatggatgtggtgctgcaacctag
ccctgccctgagctggagaagcactggcggaattctcgatgtctacatcttcctgggacctgaaccaaagtcagtggtgc
agcagtacctggatgtggtgggctacccccttcatgccaccttactggggcctgggatttcacctgtgcagatggggctac
tccagcacagccatcaccagacaggtggtggagaacatgacccgggcccacttccccctggatgtccagtggaatgactt
agactacatggatagcagaagagacttcaccttcaacaaggatggctttagagacttccctgccatggtgcaggaactgc
accagggtggcagaagatacatgatgatcgttgaccctgccatttctagctctggcccagcaggctcctacaggccctat
gatgagggactgcggagaggggtcttcatcaccaatgagacaggccagccactgatcggcaaggtgtggcctggatccac
agccttcccagacttcaccaaccctacagcccttgcctggtgggaagacatggtggccgaattccacgaccaggtgccct
ttgatggcatgtggatcgacatgaatgagcctagcaatttcatcagaggaagtgaggatggctgccccaacaatgaatta
gaaaacccgccctatgtgcctggcgttgtgggaggcaccctccaggctgccaccatctgtgccagcagccaccagttctt
atccacacactacaacctgcacaacctgtatggcctgaccgaagccattgccagccacagagcgctggtgaaagccaggg
gcacccggccttttgtgatcagcagaagcaccttcgctggccatggcaggtatgccggacattggacaggagacgtctgg
agctcttgggagcagttggccagctctgtgcctgagatcctgcagttcaacctactgggggtccctctggtgggagcaga
```

tgtctgcggcttcctaggcaacacctcagaggaactgtgcgtaagatggacccagctgggggccttctacccctttcatga
ggaaccacaactctctgctgagcctgcctcaggagccatacagcttctctgagccagcccagcaggccatgagaaaggcc
ctgaccctgagatatgccttactgccccacctgtacacactgttccaccaggcccacgtcgctggggagacagtggcacg
gcccctgttcttggagttccccaaggactccagcacctggacagtggaccaccagctgctctggggagaggccctgctca
tcaccccagtgctgcaggctggcaaggctgaagtcacaggctacttccccctgggcacctggtatgacctccaaactgtg
ccagtggaggccctgggcagcctgcctcctccccctgctgctcctagagagcctgccatccactcggagggccagtgggt
gacactgcctgccccctagacaccatcaatgttcacctgagagcaggctacatcatcccactgcaaggccctggcctga
ccaccactgagagcagacagcagcccatggccctggccgttgccctgaccaagggcggcgaagccagaggagaactgttc
tgggatgatggcgaatctttggaagtgctggagagaggggcctacacccaggtgatcttcctggcccggaacaacactat
cgttaatgaactggtgcgggtgacatcagagggtgcaggcctgcagctgcaaaaagtgacagtgctgggtgtggcaacag
cccctcagcaggtactatccaatggagtgccagtgagcaacttcacctacagcccagacactaaggtgctagacatctgt
gtttctctgctgatgggagagcaattcctggtgagctggtgc</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="202">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>3384</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..3384</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q1934">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..3384</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>

```
      <INSDQualifier id="q1935">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggtgcagctgcaggaatctggacctaaggtggtgaagccttctgaaacactgtctctgac
atgtacagtgtctggaggatctatctcttcttattattggaattggatcagacagtctcctggaaagggactggaatgga
tcggatatacaaagagaggatatacagattataatccttctctgagatctagagtgacaatctctgaagatacatctaag
aatcagttttctctgagaatctcttctgtgacagctgctgatacagctgtgtattattgtgctcagatgggatggggatc
tcatgcttttgatatgtggggacagggaacaatggtggctgtgtcttctggaggatctggaggaggaggatctggaggag
gaggatctggaggagaaatcgtgctgacacagtctcctggaacactgtctctgtctcctggagaaagagctacactgtct
tgtagagcttctcagtctgtgtcttcttcttatctggcttggtatcagcagaagcctggacaggctcctagactgctgat
ctatggagcttcttctagagctacaggaatccctgatagattttctggatctggatctggaacagattttacactgacaa
tctctagactggaacctgaagattttgctgtgtattattgtcagcagtatggatcttctccttggacatttggacaggga
acaaaggtggaaatcaagggaggaggaggatctgctcatcctggaagacctagagctgtgcctacacagtgtgatgtgcc
tcctaattctagatttgattgtgctcctgataaggctatcacacaggaacagtgtgaagctagaggatgttgttatatcc
ctgctaagcagggactgcagggagctcagatgggacagccttggtgtttttttcctccttcttatccttcttataagctg
gaaaatctgtcttcttctgaaatgggatatacagctacactgacaagaacaacacctacatttttttcctaaggatatcct
gacactgagactggatgtgatgatggaaacagaaaatagactgcattttacaatcaaggatcctgctaatagaagatatg
aagtgcctctggaaacacctcatgtgcattctagagctccttctcctctgtattctgtggaattttctgaagaacctttt
ggagtgatcgtgagaagacagctggatggaagagtgctgctgaatacaacagtggctcctctgtttttgctgatcagtt
tctgcagctgtctacatctctgccttctcagtatatcacaggactggctgaacatctgtctcctctgatgctgtctacat
cttggacaagaatcacactgtggaatagagatctggctcctacacctggagctaatctgtatggatctcatccttttat
ctggctctggaagatggaggatctgctcatggagtgtttctgctgaattctaatgctatggatgtggtgctgcagccttc
tcctgctctgtcttggagatctacaggaggaatcctggatgtgtatatctttctgggacctgaacctaagtctgtggtgc
agcagtatctggatgtggtgggatatccttttatgcctccttattggggactgggatttcatctgtgtagatggggatat
tcttctacagctatcacaagacaggtggtggaaaatatgacaagagctcattttcctctggatgtgcagtggaatgatct
ggattatatggattctagaagagattttacatttaataaggatggatttagagattttcctgctatggtgcaggaactgc
atcagggaggaagaagatatatgatgatcgtggatcctgctatctcttcttctggacctgctggatcttatagaccttat
gatgaaggactgagaagaggagtgtttatcacaaatgaaacaggacagcctctgatcggaaaggtgtggcctggatctac
agcttttcctgattttacaaatcctacagctctggcttggtgggaagatatggtggctgaatttcatgatcaggtgcctt
ttgatggaatgtggatcgatatgaatgaaccttctaattttatcagaggatctgaagatggatgtcctaataatgaactg
gaaaatcctccttatgtgcctggagtggtgggaggaacactgcaggctgctacaatctgtgcttcttctcatcagtttct
gtctacacattataatctgcataatctgtatggactgacagaagctatcgcttctcatagagctctggtgaaggctagag
gaacaagacctttgtgatctctagatctacatttgctggacatggaagatatgctggacattggacaggagatgtgtgg
tcttcttgggaacagctggcttcttctgtgcctgaaatcctgcagtttaatctgctgggagtgcctctggtgggagctga
tgtgtgtggatttctgggaaatacatctgaagaactgtgtgtgagatggacacagctgggagcttttatccttttatga
```

gaaatcataattctctgctgtctctgcctcaggaaccttattcttttctgaacctgctcagcaggctatgagaaaggct
ctgacactgagatatgctctgctgcctcatctgtatacactgtttcatcaggctcatgtggctggagaaacagtggctag
acctctgtttctggaatttcctaaggattcttctacatggacagtggatcatcagctgctgtggggagaagctctgctga
tcacacctgtgctgcaggctggaaaggctgaagtgacaggatattttcctctgggaacatggtatgatctgcagacagtg
cctgtggaagctctgggatctctgcctcctcctcctgctgctcctagagaacctgctatccattctgaaggacagtgggt
gacactgcctgctcctctggatacaatcaatgtgcatctgagagctggatatatcatccctctgcagggacctggactga
caacaacagaatctagacagcagcctatggctctggctgtggctctgacaaagggaggagaagctagaggagaactgttt
tgggatgatggagaatctctggaagtgctggaaagaggagcttatacacaggtgatctttctggctagaaataatacaat
cgtgaatgaactggtgagagtgacatctgaaggagctggactgcagctgcagaaggtgacagtgctgggagtggctacag
ctcctcagcaggtgctgtctaatggagtgcctgtgtctaattttacatattctcctgatacaaaggtgctggatatctgt
gtgtctctgctgatgggagaacagtttctggtgtcttggtgt
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="203">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q1936">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q1937">

```
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>ggggggggggg</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="204">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1938">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q1939">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>ggaggaggtgg</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="205">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>2649</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..2649</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1940">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..2649</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q1941">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
```

</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gcacatccaggcaggcccagagcagttcccacacaatgtgatgtccccccccaactcaaggtt
tgattgtgcccctgataaggctatcactcaggaacagtgtgaagctaggggctgttgctacattcctgcaaagcagggac
tgcagggagcccagatggggcagccttggtgctttttcccaccatcttaccccagctacaaactagagaacctgagctcc
tctgaaatgggctacactgccactctaaccagaaccacccccactttctttcccaaggacatcctgaccctgagactaga
tgtgatgatggagactgagaataggctccactttactatcaaagatccagctaacaggaggtatgaggtgcctttggaga
caccccatgtccacagcagagcaccctccccactctacagtgttgagtttagtgaggaacctttggtgtgatagttagg
agacagttggatggtagggtgctgttgaacacaactgtggcacccctgttctttgcagaccaattccttcagttgtccac
ctccctgccttcacagtatatcacaggcctggcagagcacctcagtcccttgatgctctcaacctcttggactagaatca
ccctctggaacagggaccttgcacccacacctggtgcaaacctctatgggtctcacccttttacttggcactggaagat
ggagggtctgcacatggggtgttcttactaaattcaaatgccatggatgtggtcctgcagccaagccctgcccttagctg
gaggagcacaggtgggatattggatgtctacattttcctgggcccagagccaaagtcagtggtgcaacagtacctggatg
ttgttggatatccctttatgcctccatactggggcctgggcttccacctgtgcaggtggggctacagttccacagctata
accagacaggtggtggagaacatgacaagagcccacttcccactggatgtccaatggaatgatctggattatatggattc
caggagggacttcacatttaataaggatggcttcagggactttccagccatggtgcaggagctgcatcagggaggcagga
gatatatgatgatagtggatcctgccatcagcagcagtggccctgcagggtcatacaggccctatgatgagggtctgagg
aggggagttttataaccaatgagacaggccaacccctgattgggaaagtatggccaggatccactgcttttccagactt
caccaaccccacagccttagcctggtgggaggacatggtggctgagttccatgaccaggttccctttgatggcatgtgga
ttgatatgaatgaacctagtaactttataaggggctctgaagatggctgccccaataatgaactggagaatccaccctat
gtgcctggggtggttgggggactctccaggcagccaccatatgtgcatcctcacatcagtttctctccacacactacaa
ccttcataacctctatggccttacagaagccatagcatcccatagggcactggttaaggctagggggacaaggccatttg
tgatctccaggagtactttgctggccatggcaggtatgctggccattggacaggggatgtgtggtcatcctgggagcag
ctggcctccagtgttccagaaatactgcagtttaatcttttgggggttcctctggttggggcagatgtatgtggctttct
gggcaacacctcagaagaactgtgtgttaggtggacccagctaggtgccttctacccccttcatgaggaatcacaatagcc
tattaagtctgccacaggagccatattctttcagtgagccagcccaacaggctatgaggaaagccctcaccctgaggtat
gcactcctccccccacctttacacattattccaccaggcccatgtggcaggagagacagtggccaggcccctcttccttga
attccccaaagattctagcacctggactgtggaccatcagctcctgtgggggggaggcactgctcatcacaccagtgttac
aggcagggaaggctgaagtgactggctattttccattgggcacatggtatgacctgcagactgtgccagtagaagcccctt
ggcagcctcccacccccacctgcagctccaagggaaccagccatccacagtgaggggcaatgggtaacactgccagctcc
cctggacaccatcaatgtccaccttagggctgggtacattattcccttgcagggccctggcttaacaaccacagagtcta
gacaacagcctatggctctggctgtggccctgaccaagggtggagaggccaggggggagttgttctgggatgatggagaa
agcctggaagtgctagagaggggggcctacacacaggtcatttttctggctaggaataatacaattgtgaatgaacttgt
aagggtgacaagtgagggagctggcctacagctgcagaaggtgactgtcctgggagtggccacagcacctcagcaagtcc
tctctaatggtgtccctgtctccaatttcacttacagcccagacaccaaagtcctggacatttgtgtcagcctgttgatg
ggagagcagtttcttgtctcctggtgt</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="206">
<INSDSeq>

<INSDSeq_length>2649</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..2649</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q1942">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..2649</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q1943">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gcacaccctgggagacccagggcagtacctacccagtgtgatgttcctcccaacagtagatt
tgactgtgctccagacaaggccatcacacaggaacaatgtgaggccagaggttgctgctacatccctgctaagcaagggc
tccaggggcccagatggggcagccttggtgcttcttcccacccagctacccctcctacaaactggagaacctgagctcc
tctgagatgggctacactgccaccctgactagaacaacacctacctttttccctaaggacatcctgactctgaggttaga
tgtgatgatggaaactgaaaacaggctgcacttcaccatcaaggaccctgccaacaggagatatgaagttcctctggaga
cacctcatgttcacagcagagcccccttcacccctgtattctgtggaattctctgaagaaccatttggagttatagtgaga
agacaactggatggcagagtgctcctgaacacaacagtggcccctctgttctttgctgaccagtttctgcagctgagcac
tagcctgccttcccagtatatcactggcctggctgagcaccttagccctctgatgctcagcacatcttggactagaataa
cactatggaacagagacctggctccaaccccaggtgctaatctgtatggcagtcatcctttctacctggctctggaggat

ggagggtctgcccatggtgtgttcctgctgaactcaaatgcaatggatgttgtgttacagcctagccctgcattgagctg
gagaagtacaggtggaattctggatgtctacatattcttggggcctgagcctaagtctgtagtgcaacagtacctggatg
ttgttggctacccatttatgcctccctactggggcctaggattccacctgtgcagatggggctactccagtactgccatc
accagacaggtggttgagaacatgaccagggcccactttcctttagatgtgcagtggaatgatctggactacatggatag
cagaagggacttcaccttcaacaaggatggttttagagacttccctgccatggtccaggagttgcaccaggggggcagaa
gatacatgatgatagtagacccagctatcagcagttcaggcccagcagggagctacaggccctatgatgagggcctgaga
agaggtgtcttcatcactaatgagacaggccagccactgattggcaaagtgtggcctggctcaactgctttccctgattt
cacaaaccctacagccttagcatggtgggaggatatggtggctgaattccatgaccaggtgccatttgatggcatgtgga
ttgacatgaatgagccaagcaacttcatcagaggctctgaggatggctgccccaacaatgaactggaaaaccctccctat
gtcccaggagtggtgggaggaaccctgcaggcagctacaatctgtgcctcttcccaccagttcctaagcacccactacaa
cctccataacctgtatgggttgacagaggccatagcctcccacagagccctggtcaaggctagaggcactaggccatttg
tcatctctagatctacctttgctggccatggcaggtatgcaggccactggacaggtgatgtgtggagcagctgggaacaa
cttgccagcagtgtacctgagatcctccaatttaacctgctgggtgttcccctagtgggagctgatgtatgtgggttcct
gggcaatacatcagaagagctctgtgtaaggtggacccagctaggggccttttacccattcatgagaaaccacaactctc
tcctgagccttccacaagaaccttactctttctctgagcctgctcagcaagccatgaggaaagcactgacattaagatat
gcactgctgcctcacctttacaccctgttccaccaggcacatgtggcaggagaaacagtagccagacccctgttcttaga
gtttcccaaggactcttcaacctggactgtggaccaccagctcctatggggagaggccctgttaatcacccctgtgctgc
aggctggtaaggctgaagttacaggctactttcccttaggcacatggtatgatttgcagacagtccctgtggaggccctg
ggatctcttcctcctcccccagctgctcctagggagcctgcaatccactctgagggacagtgggtaaccctcccagctcc
actggacaccatcaatgtacaccttagggctggatacattatcccccctgcaaggccctggcctgaccacaacagagagca
ggcagcagcctatggccctagctgttgcccttaccaagggaggggaagccagaggagagctcttctgggatgatggagag
agccttgaagtgcttgaaaggggggcctacacacaagtgatcttcctggccagaaacaacactattgtgaatgagttggt
gagagtcacaagtgaaggggctggtcttcaactccagaaagtgactgtgttaggagttgcaacagcaccacagcaggttc
tctctaatggggtaccagtgtctaacttcacatacagccctgacaccaaggtgctggacatctgtgtgtctttattgatg
ggtgaacagttcctggtgtcttggtgc</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="207">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>2649</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..2649</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q1944">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>

```
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..2649</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1945">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gcacaccctggcaggcccagagcagtgcccacacagtgtgatgtcccaccaaatagcaggtt
tgattgtgcccctgacaaggctattacccaggaacagtgtgaagccagaggctgttgctacatccctgcaaaacaggggt
tgcagggagcacagatggggcagccctggtgcttcttcccaccatcttacccaagctataagttagaaaatctgtcatcc
tctgaaatgggctacactgccaccttgacaaggaccacccccacattcttccccaaagacatcctgacccttaggctgga
tgtgatgatggagactgagaacaggctccactttactatcaaagatccagctaacaggaggtatgaggtgcccttggaga
ctcctcatgtccattcaagggcaccttccccactctactcagtggagttttcagaggagccctttggggttattgtgagg
agacagctggatggcagagtgctgctgaacactactgtggcccctctgttctttgctgaccagttccttcagctgtcaac
ttctctgccatcacagtatatcacaggcctagctgagcacctcagtcccctgatgctcagcaccagctggacaagaatta
ctctttggaacagagaccttgcacccactccaggtgctaatctctatgggtctcacccttctacctggccctagaggat
gggggctcagcacatggggtgttcttgctaaatagcaatgccatggatgtggtcttacagccttctcctgcccttagctg
gaggtctacaggtggaatactggatgtctacatctttctgggcccagagcccaagtctgttgtgcagcaatacctggatg
ttgtaggatatccctttatgccaccatattggggactgggcttccatttatgcaggtggggctactcctccactgctatt
accaggcaagtggttgaaaacatgacaagggcccactttcccctggatgtacagtggaatgatcttgattacatggactc
caggagggactttacatttaataaagatggcttcagggatttccctgccatggtgcaggagctgcaccagggaggcagga
ggtacatgatgatagtggatcctgccatcagcagctcaggccctgctgggtcatataggccttatgatgaaggtcttagg
agggggttttttattaccaatgaaactggccaaccacttattggcaaggtatggcctggttcaactgccttccctgactt
caccaaccccacagccctggcctggtgggaggatatggtggctgaatttcatgaccaggttccttttgatggcatgtgga
ttgatatgaatgagccttccaactttatcaggggctctgaagatggctgccccaataatgagctggagaacccaccctat
gttcctggggtggttgggggtaccctccaggctgccactatctgtgcctccagccatcagtttctctccacacactacaa
```

cttgcacaacctctatggcctgactgaagccattgcctctcatagggctttggttaaggctaggggacaagaccatttg
tgatctccaggtcaacttttgctggccatggcaggtatgctggccattggactggtgatgtgtggagctcctgggagcaa
ctagcttcatcagtgccagaaatcctgcagtttaatctgctaggggttcctctggttggtgctgatgtctgtggcttttt
gggcaacacctcagaggaactatgtgtgaggtggacccagctgggagccttctacccccttcatgaggaaccataacagcc
tgctcagtctgccccaggagccttactcattctcagagcctgcccagcaggctatgaggaaggccctcaccctgaggtat
gcactcctcccccacctctacacactgttccaccaagcccatgtagctggggaaactgttgccaggcccctctttctgga
attccccaaggactctagcacctggactgtggatcatcaactcctttgggggggaagcccttctcatcacaccagtgctcc
aggctgggaaagctgaagtgactggctatttccccttgggcacatggtatgacctgcagactgtgccagtagaggccctt
ggctctttaccacccccacctgcagctccaagggaaccagcaatccactctgagggtcagtgggtgactttgcctgcccc
cttagacacaataaatgtccacctcagagctgggtacatcattcccctgcagggtcctggcctcacaaccacagagtcca
ggcaacagcccatggctctggctgtggccctgacaaagggtggggaggccaggggggagcttttctgggatgatggagag
agcctggaagtgctggagaggggggcctacacacaggtcatattcctggctaggaataacactatagtgaatgaattggt
aagggtgaccagtgagggagctggcttgcagctgcagaaggtgactgtcctgggggtggccactgcaccccagcaggtcc
tttccaatggtgtccctgtctccaacttcacttacagccctgacaccaaggtcttggacatttgtgtttcattattgatg
ggagagcagtttctagtgagctggtgt</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="208">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>2649</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..2649</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q1946">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..2649</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>

<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q1947">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gcccaccctggcaggcctagagctgtgcctacacaatgtgatgtgccacctaacagcagatt
tgactgtgcacctgacaaggccataacccaggaacagtgtgaggctagagggtgctgctacatccctgctaagcagggac
tgcaaggagctcagatgggtcagccctggtgcttctttcccccatcctaccctagttacaaactagaaaatctgagcagt
tctgagatgggctacacagccaccctgactagaaccactccaaccttcttcccaaaggacatcttaactctcagactgga
tgtaatgatggaaactgagaatagattgcacttcactatcaaagacccagccaacagaagatatgaagttcctctagaaa
cacctcatgtgcactctagagccccttcccctctgtacagtgtagagttctctgaagagccttttggggtgattgttaga
aggcagttggatgggagggtgctgttgaacaccacagtggcccccctgttctttgctgaccagttccttcagctgagtac
ttctctcccaagtcagtatatcacaggtctggctgagcacctgtcccctctcatgctgtctaccagctggacaagaataa
ccctatggaacagagacctggcaccaacccctggagcaaacttgtatggcagccacccccttctaccttgccctggaggat
ggtggcagtgcacatggggtgttcctcctcaactccaatgccatggatgtggttctgcaaccctctcctgccctcagctg
gagaagcacaggaggcattctagatgtctacatcttcctgggccctgaaccaaagtctgtggtccaacaatacctggatg
ttgtgggataccccctttatgccccccttactggggattaggcttccacctgtgcagatggggttactcaagcacagcaatt
accagacaggtggttgagaacatgaccagggctcacttccctttagatgtgcagtggaatgacctggactacatggacag
cagaagggactttaccttcaacaaagatggattcagggacttccctgccatggtacaggagctacaccaaggaggcagaa
gatacatgatgattgttgacccagcaatttcttcctctggcccagcaggcagctacagaccctatgatgagggcctgaga
agaggggtgttcatcacaaatgagacaggccaacctctgataggcaaagtgtggcctgggtccactgccttcccagactt
cacaaaccccactgcactggcatggtgggaagacatggtggctgagttccatgaccaggtgccttttgatgggatgtgga
ttgatatgaatgagccctctaactttatcagaggaagtgaggatggctgccccaacaatgaacttgagaaccctccttat
gttcctggagtggtaggaggcactttgcaggcagccaccatctgtgccagctcacaccagttcctgtccactcactacaa
cctgcacaacctatatggacttacagaggccatagcttctcacagagccttagtgaaggccagaggcactaggccttttg
tcatcagcaggtcaacctttgcaggccatggcagatatgctggccactggactggggatgtttggagttcttgggaacaa
ctggccagctcagtgccagagatcctgcagtttaacctgctgggggtgcctctggtgggagctgatgtatgtggtttcct
gggtaacacctctgaggagctctgtgtaagatggacccagttgggagctttctacccctttcatgagaaaccacaactctc
tcctcagcttgccccaggagccctacagcttttctgaaccagcccagcaggctatgaggaaggcactgacactgagatat
gctctactgcctcacctctacaccctattccaccaagcccatgtggcaggtgaaacagtggccaggcccctgttcttaga
gttccctaaggactcaagtacctggacagttgaccaccagctgttgtggggtgaggccctgctcatcaccccagtactcc
aggctggaaaggcagaggttactggctacttccctctgggcacctggtatgacctgcagacagtccctgtggaggctctg
gggtcactgcctccccctccagctgctccaagagaacctgccatccacagtgaaggccaatgggtaaccttgcctgcccc
tttagacacaatcaatgtgcacttgagagcaggctatatcataccactgcaaggaccaggcctaacaactacagagagca

gacagcaacctatggctctggcagttgctttgactaagggtggtgaagcaagaggggaactgttctgggatgatggagaa
tctctggaagtgttagagagaggagcatacactcaggtgatcttcttagccaggaacaacaccattgtgaatgaactggt
tagggtgacaagtgaaggtgcaggactgcagctgcagaaggtgactgtcttaggtgtagccacagctccacaacaagtgc
tgtccaatggtgttcctgtcagcaacttcacctactctcctgacaccaaggttctggacatctgtgtgagcctccttatg
ggtgagcagtttctagtctcttggtgc</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="209">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>2649</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..2649</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1948">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..2649</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1949">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>

</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gcacatccaggcaggcccagagcagtgcccacacaatgtgatgtccccctaattcaaggtt
tgattgtgcccctgacaaggccatcactcaggaacagtgtgaagctaggggctgttgctatatccctgcaaagcagggtc
tgcagggagctcagatggggcagccctggtgcttctttccacccagctaccccagctacaaactggagaatctgagctca
tctgaaatgggctacactgccaccctgaccaggacaacccccaccttcttccccaaagacatattgactcttagacttga
tgtgatgatggagactgaaaacaggttacatttcactattaaagatccagctaacaggaggtatgaggttcccttggaga
ctccacatgttcacagcagggcaccttccccactttactctgtggagttcagtgaagagcccttggtgtgattgtgagg
aggcagctggatggcagggtactgttgaacactactgtggctcccttgttctttgctgaccagttccttcagctgtccac
cagcctgccctcccagtatatcacaggcttagctgagcacctcagtcccctgatgttgagcacatcatggaccaggatta
ccctttggaacagggatcttgctcccactcctggtgctaacctctatgggtctcacccttctatctggctttggaggat
ggtgggagtgcacatggggtgttcctgctaaatagcaatgccatggatgtggtcctacagcctagccctgccctttcttg
gaggtctacaggtgggatattagatgtttacatttttctgggaccagaacctaagtcagtagtgcagcagtacctagatg
ttgtgggatatccttttatgcctccatactggggattaggctttcatctgtgcaggtggggctattcctcaactgctatt
accaggcaggtggtggagaacatgaccagagcccatttcccttagatgtccagtggaatgatctggactatatggactc
caggagggactttacattcaacaaggatggcttcagggattttcctgccatggtgcaggaactccaccagggtggtagga
ggtatatgatgatagttgatcctgctatcagcagcagtggccctgctgggagctacaggccatatgatgagggtctgagg
aggggtgttttcataacaaatgagactggccagcctcttattgggaaagtatggcctggttccactgccttccctgattt
caccaatcctacagccctggcctggtgggaggacatggtggctgagttccatgaccaggtgccttttgatggcatgtgga
ttgacatgaatgaaccttccaacttcatcaggggctctgaggatggctgccctaacaatgagctggagaacccaccctat
gtgcctggggtggttgggggacactccaggctgctactatatgtgcctccagccaccagtttctctctacacactacaa
tctgcacaacctctatggcctgactgaagcaattgcctcccacagggctctggtgaaggctagggggacaaggccatttg
tgatatccagatccacctttgctggacatggcaggtatgcaggccactggactggggatgtgtggagctcctgggagcag
ttggcctctagtgtgccagaaattctgcagtttaatctgctgggggttcctctagtaggggctgatgtctgtggctttct
tggcaacacctcagaggaactgtgtgtgaggtggactcagctgggggctttctaccccttatgagaaaccacaattcac
tgctcagtctgccccaggagccatattctttcagtgagcctgcccaacaagccatgaggaaggccctcaccctgaggtat
gcacttctcccacacctctatacactgtttcatcaggcccatgttgctggggaaactgttgcaaggcccctcttcctgga
gttccccaaagactctagcacctggactgtggatcatcaactcctttggggtgaggccttactcatcaccccagtgctcc
aagctgggaaggcagaagtgactggctacttccccttgggcacatggtatgatttgcagactgtgccagtagaagcccctt
ggcagccttccacccccacctgcagctcctagggagccagccatccatagtgagggtcagtgggtgactctgccagcccc
cctggacactatcaatgtccacctcagggctgggtacattatccctctgcaaggccctggcctcacaaccacagaatcca
gacagcaacccatggccctagctgttgccttgaccaagggtggggaagccaggggtgagctcttttgggatgatggagag
agcctggaagtgctggagagggggggcctacacacaggtcattttcctagccagaaataacactattgtgaatgaattggt
aagggtgaccagtgagggagctggcctgcagctgcagaaggtgactgtccttggtgtggctactgctccacagcaggtcc
tctccaatggtgtccctgtctcaaattttacctattctccagacaccaaggtcttggacatctgtgtatccctgttgatg
ggagagcagtttttggttagctggtgt</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="210">
<INSDSeq>

<INSDSeq_length>2649</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..2649</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q1950">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..2649</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q1951">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gcacaccctggcagacctagagctgttcccacacagtgtgatgtccctcctaacagcagatt
tgactgtgccccagacaaagctatcacccaggagcagtgtgaggctaggggctgctgctacatccctgccaagcagggcc
tgcaaggagcccaaatgggccagccctggtgtttctttccccctcttacccatcctacaagctagaaaacctcagctca
tctgagatgggatacacagctaccctgaccagaaccacccccaccttcttccctaaggatatactgacattgagactgga
tgtgatgatggaaactgagaacagactccacttcaccatcaaggatcctgctaacagaaggtatgaggtgcccctggaga
cacctcatgtccacagtagagcccctagcccactatactctgtggagttctcagaagagccttttggtgtgatagttaga
agacaactggatgggagagtgttgctaaatactactgttgctcccttatttttgctgaccagttcttgcagttatccac
ctctctcccctctcagtacatcacagggctggctgagcacctttcccctctgatgttgtccacttcttggacaagaatca
ccttgtggaatagggaccttgccccaactcctggtgccaacctgtatggcagccacccttctacctggccctggaggat

ggaggctctgcccatggagtgttcctgctgaactccaatgccatggatgttgtgctgcagccatctcctgccctgtcctg
gaggagtacaggaggcatcctggatgtgtatatctttctgggacctgagcccaagtctgtggttcagcagtacctggatg
tagtgggctacccccttcatgccaccttactggggtctgggcttccacctctgcaggtggggttacagtagcactgctatc
actagacaagtggtggagaacatgaccagggcccacttccctctagatgtgcagtggaatgacttagactatatggatag
cagaagggacttcacattcaacaaggatggcttcagggacttccctgcaatggtacaggagttacaccaggggggaagaa
gatacatgatgattgtggaccctgccattagctcttctggccctgcagggagctacaggccttatgatgaagggctgaga
aggggtgtgttcattactaatgaaacaggccagcctttaattggcaaggtctggcctggcagtacagccttcccagactt
caccaaccctactgctctagcttggtgggaggacatggtggctgaatttcatgatcaagtgccttttgatggcatgtgga
ttgacatgaatgagcctagcaacttcattagaggcagtgaagatggttgccctaacaatgagctggaaaatccaccctat
gttccaggtgtggtaggaggcaccctacaagcagccaccatttgtgcctctagccaccagttcctgagcacccactataa
cttacataacctgtatggcctcacagaagccattgccagccacagagccttagtgaaagcaaggggcacaagacccttg
taatctcaaggtccacctttgctggccatggcagatatgcaggccactggacaggtgatgtgtggagctcctgggagcag
ttagcctcttctgtgccagaaatcctgcagttcaatctcctgggagtgcctctggtgggagctgatgtttgtggctttct
gggtaacacaagtgaagagctgtgtgtcaggtggacacagctgggagcattttacccccttcatgaggaaccacaactctt
tgctcagtctgcctcaagaaccctactccttctctgagcctgcccagcaggctatgagaaaggccctcacccttagatat
gctctcctgcctcacctgtacaccctgttccaccaggcccatgttgctggggagactgtggctagaccacttttcttaga
gttccctaaggacagcagtacctggacagtagaccaccaactgttatgggggaggccctgctcattacccctgttctcc
aggcaggcaaggcagaagtgacagggtacttccctctgggcacctggtatgacctacagacagttcctgtggaggcctt
ggcagtctgccacccccctcctgctgcacctagagaacctgcaatccactcagaaggacaatgggttaccctccctgcccc
tctagacaccatcaatgtgcatttaagagcaggctacatcataccttgcagggccctggcctgaccaccacagaatcta
gacagcagcccatggcactggctgttgccctaaccaagggaggagaggccagaggagagctgttctgggatgatggggag
agtctggaggtcctggagagaggagcctacacccaggtgatctttcttgctagaaacaatactatagtgaatgagctagt
gagagtgactagtgagggtgctggcctccagttgcagaaggtaacagtattaggagtggctacagcccctcagcaggtac
tgtccaatggtgtgcctgtttccaatttcacttactcccctgacactaaggtactggatatctgtgtgtccctgctgatg
ggagaacagtttctggtcagctggtgc</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="211">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>2649</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..2649</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q1952">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>

<INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..2649</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q1953">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gcacatcctggaaggcccagagcagtgcccacacagtgtgatgtccccccccaattctagatt
tgattgtgcccctgataaggctatcacccaagaacagtgtgaggccagaggctgttgctacatacctgcaaagcaagggc
ttcagggagctcagatggggcaaccctggtgctttttcccacctagctatcccagctacaagctggaaaacttgagctcc
tctgaaatgggctacactgccactctgaccaggaccacccccaccttcttccccaaagacatactgactcttagactaga
tgttatgatggagactgaaaataggctccatttacaatcaaagatccagctaacaggaggtatgaggttcctttggaga
cccctcatgtccatagcagagcaccatcaccactctactctgtggagttttctgaggaacccttttggggtgattgtgagg
aggcagctagatggcagggtgctgttaaatacaactgtggctcccctgttctttgctgaccagtttcttcaactgtccac
ctccctgccctcccagtatattacaggcctggctgagcacctcagtcccttgatgctcagcaccagctggaccaggataa
ccttatggaacagggaccttgctccaactcctggtgcaaacctctatgggtctcatcctttctatctagctcttgaggat
ggggggtctgcacatggggtgttcctgctaaactctaatgcaatggatgttgtcctgcagccaagccctgccctttcttg
gaggtccacaggtgggatcctggatgtctacatcttcttgggcccagaacccaagtctgtggtgcagcagtaccttgatg
ttgtgggatacccttttatgcccccatactggggcctgggctttcatctgtgcaggtggggctactcctccactgctatc
accaggcaggtggtggagaacatgaccagggcccacttccctctggatgtccagtggaatgatctggattatatggattc
caggagggatttcactttcaacaaagatggctttagggacttccctgccatggtgcaggagctgcaccagggtggcagga
ggtatatgatgattgtggatcctgccataagcagctcaggccctgctgggagctacaggccatatgatgaaggtttgagg
agggggggttttcataaccaatgagactggccagcctctgattgggaaggtatggcctgggtccactgcattccctgactt
caccaatcccacagctctggcctggtgggaggacatggtagctgagttccatgaccaggtgcccctttgatggaatgtgga
ttgacatgaatgaaccttccaacttcatcaggggctctgaggatggctgccccaacaatgagctggaaaacccaccctat
gtgcctggggtggttggtgggaccttgcaagctgccaccatctgtgcctcctctcaccagtttctctccacacattacaa

tctgcacaatctctatggcctgactgaagccattgcttcccacagagctctggtgaaggctaggggcacaaggccatttg
ttatatcaaggtccacatttgctggccatggcaggtatgctggccactggacaggggatgtatggagctcctgggagcag
cttgcatcctctgtgccagaaattctgcagtttaacttattaggggtgcctctggttggtgctgatgtctgtggcttcct
tggcaacacatcagaggagctttgtgtgaggtggactcagttaggggctttctacccattcatgaggaatcacaactcac
tcctcagtctaccccaggagccctattcattctctgagccagcccagcaggccatgaggaaggctctcaccctgaggtat
gcactcctccctcatttgtacacactgtttcaccaggcccatgttgctggggaaactgttgccaggcccctcttcctgga
attccccaaagactctagcacttggactgtggatcatcagctcctgtgggggaagccctgctcattactccagtgctac
aggctggtaaggctgaagtgactggctacttccctttgggcacatggtatgacctgcagacagtgccagtagaggcccctt
ggcagcctcccacctccacctgcagctcccagggagccagccatccactctgaaggacagtgggtgactctgcctgcccc
cttagacactattaatgttcacctcagggctggctacatcattcccctgcaaggccctggcctcacaaccacagaatcca
ggcagcaacccatggctttggctgtggccctgactaagggtggggaagccaggggggagctttttgggatgatggagag
agcctagaagtgttggagaggggggcctatacacaggtcatcttttggccaggaataatacaattgtgaatgagctggt
aagggtgaccagtgaaggagctggactgcagctgcagaaggtgactgtacttggagtggctactgctccacagcaggttc
tatcaaatggtgtccctgtttccaatttcacctacagcccagacacaaaggtcctggacatttgtgtctccctgttgatg
ggagagcaatttttggtaagctggtgt</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="212">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>2649</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..2649</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1954">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..2649</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>

<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q1955">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gcccaccctggcagacctagagctgtgccaactcagtgtgatgtccctcctaactctagatt
tgattgtgctccagacaaggccatcacccaggagcagtgtgaagctaggggctgctgctacatccctgccaagcaaggtc
tgcagggtgcccagatgggtcagccttggtgcttcttcccaccttcctacccctcatacaagctggaaaatctgagctct
tctgagatgggctacacagccaccttgacaaggaccactccaacctttttccctaaagacatcctgacactgagacttga
tgtgatgatggagactgagaacagactgcacttcactatcaaagacccagcaaacagaaggtatgaagtgcctctggaga
ccccccatgtgcacagcagagctccttcacctctgtactcagtggagttcagtgaggagccatttggggtgattgtgagg
agacagctggatggcagggtactgctgaacaccacagtggcacccttgttctttgcagaccaattcctccagctcagtac
aagcctgccttctcagtacattacaggactggcagagcacttaagcccattgatgttatccaccagctggaccagaatta
ccttgtggaacagggacctggcccctaccccaggagctaacctctatggcagccacccattttacctagccctggaggat
gggggatcagcacatggggttttcctgctaaacagcaatgccatggatgtggtcctgcagccttctcctgccctgagctg
gaggtccacaggagggatccttgatgtgtacatctttctgggccctgagcctaagagtgtggtgcaacagtacttggatg
tggtggggtacccttcatgcctccctactgggggttgggcttccacttgtgcagatggggatacagctcaacagccatc
accaggcaggtggttgagaacatgactagagcccactttccactagatgtgcagtggaatgacctggactacatggatag
tagaagagacttcaccttcaataaggatggcttcagagatttccctgccatggtgcaggaactgcaccagggaggcagaa
gatacatgatgatagtggaccctgctatcagcagctctggccctgcaggtagctacagaccttatgatgagggcctgagg
aggggagtgttcatcaccaatgagacaggccagcccctcattggcaaggtctggccaggcagcacagctttccctgactt
caccaaccccacagccctggcctggtgggaggacatggtggctgagttccatgaccaggtacccttgatgggatgtgga
ttgacatgaatgaaccctctaacttcatcaggggttctgaagatggctgccctaacaatgagctggagaaccccccttat
gtgccaggagttgtgggaggcaccttcaggctgccaccatctgtgccagttcccaccagttcctaagcacccactacaa
cctgcacaacctgtatggtctcactgaagccatagcctctcacagagctctagtgaaggccagagggaccaggccttttg
ttatctccaggagtacctttgctggccatggtagatatgcaggccactggacaggagatgtgtggtcctcctgggagcaa
ttagccagcagtgtgccagagatcctgcagttcaacctgctgggggttcctttagttggggcagatgtgtgtggcttctt
gggcaacacatctgaagagctgtgtgtgagatggacccagctgggagccttctacccattcatgagaaaccataactcac
tgctgagcctccctcaggagccctacagcttctcagaacctgcccagcaggctatgaggaaggccctgacactcaggtat
gccctgttacctcacctgtacaccctgttccaccaggctcatgtagctggggagactgtggccagacccctttccttga
gtttcctaaggacagctccacctggactgtggaccaccagttgctgtggggagaggccctgctgatcacccctgttctgc
aggctggcaaagctgaggtgacaggctacttccccctgggaacctggtatgacctacaaactgtgccagtggaagcactg
ggctcactacctccacctccagctgcccccagagaacctgctattcactctgaagggcagtgggtgacactgcctgcccc
attagacaccatcaatgtacacttaagggctggctacatcattccactgcaggggccaggcctgaccaccactgagtcca

ggcagcagcccatggccctggcagtagccctaaccaagggaggtgaggccagaggagagctgttttgggatgatggtgaa
agcctagaggtactagagagaggagcctacacccaggtcatcttcctggccagaaacaacacaatagtgaatgagctggt
cagggtcacatctgagggggcaggcctgcagcttcagaaggtcactgtgttgggggtagccacagctccacagcaggtac
tttccaatggagtgccagtcagcaacttcacctacagtcctgacacaaaggttctggacatctgtgtgagcctgctgatg
ggagagcagttcttggtcagctggtgc</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="213">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>925</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..925</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1956">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..925</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1957">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>

```
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>GHILLHDFLLVPRELSGSSPVLEETHPAHQQGASRPGPRDAQAHPGRPRAVPTQCDVPPNSR
FDCAPDKAITQEQCEARGCCYIPAKQGLQGAQMGQPWCFFPPSYPSYKLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRL
DVMMETENRLHFTIKDPANRRYEVPLETPHVHSRAPSPLYSVEFSEEPFGVIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLS
TSLPSQYITGLAEHLSPLMLSTSWTRITLWNRDLAPTPGANLYGSHPFYLALEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALS
WRSTGGILDVYIFLGPEPKSVVQQYLDVVGYPFMPPYWGLGFHLCRWGYSSTAITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMD
SRRDFTFNKDGFRDFPAMVQELHQGGRRYMMIVDPAISSSGPAGSYRPYDEGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPD
FTNPTALAWWEDMVAEFHDQVPFDGMWIDMNEPSNFIRGSEDGCPNNELENPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHY
NLHNLYGLTEAIASHRALVKARGTRPFVISRSTFAGHGRYAGHWTGDVWSSWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGF
LGNTSEELCVRWTQLGAFYPFMRNHNSLLSLPQEPYSFSEPAQQAMRKALTLRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFL
EFPKDSSTWTVDHQLLWGEALLITPVLQAGKAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVEALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPA
PLDTINVHLRAGYIIPLQGPGLTTTESRQQPMALAVALTKGGEARGELFWDDGESLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNEL
VRVTSEGAGLQLQKVTVLGVATAPQQVLSNGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMGEQFLVSWC</INSDSeq_sequenc
e>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="214">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>917</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..917</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1958">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..917</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
```

```
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1959">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>LLVPRELSGSSPVLEETHPAHQQGASRPGPRDAQAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDKA
ITQEQCEARGCCYIPAKQGLQGAQMGQPWCFFPPSYPSYKLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETEN
RLHFTIKDPANRRYEVPLETPHVHSRAPSPLYSVEFSEEPFGVIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYI
TGLAEHLSPLMLSTSWTRITLWNRDLAPTPGANLYGSHPFYLALEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGIL
DVYIFLGPEPKSVVQQYLDVVGYPFMPPYWGLGFHLCRWGYSSTAITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFN
KDGFRDFPAMVQELHQGGRRYMMIVDPAISSSGPAGSYRPYDEGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALA
WWEDMVAEFHDQVPFDGMWIDMNEPSNFIRGSEDGCPNNELENPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGL
TEAIASHRALVKARGTRPFVISRSTFAGHGRYAGHWTGDVWSSWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEEL
CVRWTQLGAFYPFMRNHNSLLSLPQEPYSFSEPAQQAMRKALTLRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSST
WTVDHQLLWGEALLITPVLQAGKAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVEALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVH
LRAGYIIPLQGPGLTTTESRQQPMALAVALTKGGEARGELFWDDGESLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGA
GLQLQKVTVLGVATAPQQVLSNGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMGEQFLVSWC</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="215">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>883</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..883</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1960">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
```

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..883</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1961">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>AHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDKAITQEQCEARGCCYIPAKQGLQGAQMGQPWCFFPP
SYPSYKLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETENRLHFTIKDPANRRYEVPLETPHVHSRAPSPLYSV
EFSEEPFGVIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGLAEHLSPLMLSTSWTRITLWNRDLAPTPGANL
YGSHPFYLALEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIFLGPEPKSVVQQYLDVVGYPFMPPYWGLGF
HLCRWGYSSTAITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKDGFRDFPAMVQELHQGGRRYMMIVDPAISSSGP
AGSYRPYDEGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWWEDMVAEFHDQVPFDGMWIDMNEPSNFIRGSED
GCPNNELENPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTEAIASHRALVKARGTRPFVISRSTFAGHGRYAG
HWTGDVWSSWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVRWTQLGAFYPFMRNHNSLLSLPQEPYSFSEPA
QQAMRKALTLRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVDHQLLWGEALLITPVLQAGKAEVTGYFPLGT
WYDLQTVPVEALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYIIPLQGPGLTTTESRQQPMALAVALTKGG
EARGELFWDDGESLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKVTVLGVATAPQQVLSNGVPVSNFTYSPD
TKVLDICVSLLMGEQFLVSWC</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="216">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>363</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..363</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1962">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..363</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1963">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gaggtgcagctggtggagtctgggggaggcttggtacagcctgggggtccctgagactctc
ctgtgcagcctctggattcgcctttagcagctatgccatgacctgggtccgacaggctccagggaaggggctggagtggg
tctcagttatcagtggtactggtggtagtacatactacgcagactccgtgaagggccggttcaccatctccagagacaat
tccaagaacacgctgtatctacaaatgaacagcctgagagccgaggacacggccgtatattactgtgcgaaaggggagc
agctcgtagaatggaatacttccagtactggggccagggcaccctggtcaccgtctcctca</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="217">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>121</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
```

```
      <INSDFeature>
       <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
       <INSDFeature_location>1..121</INSDFeature_location>
       <INSDFeature_quals>
        <INSDQualifier id="q1964">
         <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
         <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
         <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
        </INSDQualifier>
       </INSDFeature_quals>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
       <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
       <INSDFeature_location>1..121</INSDFeature_location>
       <INSDFeature_quals>
        <INSDQualifier>
         <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
         <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
        </INSDQualifier>
        <INSDQualifier id="q1965">
         <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
         <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
         <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
        </INSDQualifier>
       </INSDFeature_quals>
      </INSDFeature>
     </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFAFSSYAMTWVRQAPGKGLEWVSVISGTGGSTYYAD
SVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGGAARRMEYFQYWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
    </INSDSeq>
   </SequenceData>
   <SequenceData sequenceIDNumber="218">
    <INSDSeq>
     <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
     <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
     <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
     <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
       <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1966">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1967">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>GFAFSSYA</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="219">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1968">
```

```
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1969">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>ISGTGGST</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="220">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>14</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1970">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1971">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>AKGGAARRMEYFQY</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="221">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>321</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1972">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1973">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacatccagatgacccagtctccatcctccctgtctgcatctgtaggagacagagtcaccat
cacttgccgggcgagtcagggcattagcaattatttagcctggtatcagcagaaaccagggaaagttcctaacctcctta
tctatgctgcatccactttgcaatcaggggtcccatctcgattcagtggcagtggatctgggacagatttcactctcacc
atcagcagcctgcagcctgaagatgttgcaacttattactgtcaaaagtataacagtgcccctctcactttcggcggagg
gaccaaggtggagatcaaa</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="222">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1974">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
```

```
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1975">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISNYLAWYQQKPGKVPNLLIYAASTLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDVATYYCQKYNSAPLTFGGGTKVEIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="223">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1976">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1977">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>QGISNY</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="224">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length/>
    <INSDSeq_moltype/>
    <INSDSeq_division/>
    <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="225">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1978">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
```

```
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q1979">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QKYNSAPLT</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="226">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>363</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..363</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1980">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
```

```
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..363</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1981">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gaggtgcagctggtggagtctgggggaggcttggtacagcctgggggtccctgagactctc
ctgtgcagcctctggattcacctttaacagctatgccatgacctgggtccgccaggctccagggaaggggctggagtggg
tctcatttattggtggtagtactggtaacacatactacgcaggctccgtgaagggccggttcaccatctccagcgacaat
tccaagaagacgctgtatctgcaaatgaacagcctgagagccgaggacacggccgtatattactgtgcgaaaggggagc
agctcgtagaatggaatacttccagcactggggccagggcaccctggtcaccgtctcctca</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="227">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>121</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..121</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1982">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
```

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..121</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1983">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNSYAMTWVRQAPGKGLEWVSFIGGSTGNTYYAG
SVKGRFTISSDNSKKTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGGAARRMEYFQHWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="228">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1984">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1985">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>GFTFNSYA</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="229">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1986">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1987">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>IGGSTGNT</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="230">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>14</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1988">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
```

```
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q1989">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>AKGGAARRMEYFQH</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="231">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>321</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1990">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q1991">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacatccagatgacccagtctccatcctccctgtctgcatctataggagacagagtcaccat
cacttgccgggcgagtcagggcattagcaattatttagcctggtatcaacagaaaccagggaaagttcctaagctcctga
tctatgctgcatccactttgcaatcaggggtcccatctcggttcagtggcagtggatctgggacagatttcactctcacc
atcagcagcctgcagcctgaagatgttgcaacttattactgtcaaaaccataacagtgtccctctcactttcggcggagg
gaccaaggtggagatcaaa</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="232">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1992">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier id="q1993">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASIGDRVTITCRASQGISNYLAWYQQKPGKVPKLLIYAASTLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDVATYYCQNHNSVPLTFGGGTKVEIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="233">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1994">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1995">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
```

```
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QGISNY</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="234">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="235">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1996">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q1997">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QNHNSVPLT</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="236">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>366</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..366</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1998">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..366</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier id="q1999">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggtgcagctggtggagtctgggggaggcgtggtccagcctgggaggtccctgagactctc
ctgtgcagcgtctggattcaccttcactacctatggcatgcactgggtccgccaggctccaggcaaggggctggagtggg
tggctgttatatggtatgatggaagtaataaatattatggagactccgtgaagggccgattcaccatctccagagacaat
tccaagaacacactgtatctgcaaatgaacagcctgagagtcgacgacacggctgtttattactgtacgagaacccatgg
ctataccaggtcgtcggacggttttgactactggggccagggaaccctggtcaccgtctcctca</INSDSeq_sequen
ce>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="237">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>122</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..122</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2000">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..122</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
```

```
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2001">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFTTYGMHWVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSNKYYGD
SVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRVDDTAVYYCTRTHGYTRSSDGFDYWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="238">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2002">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier id="q2003">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>GFTFTTYG</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="239">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2004">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2005">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
```

```
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>IWYDGSNK</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="240">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>15</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2006">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2007">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
```

```
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>TRTHGYTRSSDGFDY</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="241">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>321</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2008">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2009">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacatccagatgacccagtctccatcctccctgtctgcatctgtaggagacagagtcaccat
cacttgccgggcaagtcagagcattagaaatgttttaggctggtttcagcagaaaccagggaaagcccctcagcgcctga
```

tctatgctgcatccagtttgcaaagtggggtcccatcaaggttcagcggcagtggatctgggacagaattcactctcaca
atcagcagcctacagcctgaagattttgcaacttattactgtctacagcataatttttacccgctcactttcggcggagg
gaccaaggtggagatcaaa</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="242">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2010">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2011">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSIRNVLGWFQQKPGKAPQRLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYCLQHNFYPLTFGGGTKVEIK</INSDSeq_sequence>

```
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="243">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2012">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2013">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QSIRNV</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="244">
```

```
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length/>
   <INSDSeq_moltype/>
   <INSDSeq_division/>
   <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="245">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2014">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2015">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
```

```
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>LQHNFYPLT</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="246">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>369</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..369</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2016">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..369</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2017">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gaagtgcagctggtggagtctgggggaggcttggtacagcctggcaggtccctgagactctc
ctgtgcagcctctggattcacctttgatgataaagccatgcactgggtccggcaagttccagggaagggcctggaatgga
tctcaggtattagttggaatagtggtactataggctatgcggactctgtgaagggccgattcatcatctccagagacaac
```

gccaagaactccctgtatctacaaatgaacagtctgagagctgaggacacggccttgtattactgcgcaaaagatggaga
taccagtggctggtactggtacggtttggacgtctggggccaagggaccacggtcaccgtctcctca</INSDSeq_seq
uence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="247">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>123</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..123</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q2018">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..123</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q2019">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDKAMHWVRQVPGKGLEWISGISWNSGTIGYAD
SVKGRFIISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCAKDGDTSGWYWYGLDVWGQGTTVTVSS</INSDSeq_sequence>

```
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="248">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2020">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2021">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>GFTFDDKA</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="249">
```

```
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2022">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2023">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>ISWNSGTI</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="250">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>16</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
```

```
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..16</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2024">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..16</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2025">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>AKDGDTSGWYWYGLDV</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="251">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>321</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2026">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2027">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gaaattgtgttgacacagtctcctgccaccctgtctttgtctccaggggaaagagccaccct
ctcctgcagggccagtcagagtgttagcagctacttagcctggtaccaacagaaacctggccaggctcccaggctcctca
tccatgatgtatccaacagggccactggcatcccagccaggttcagtggcagtgggtctgggacagacttcactctcacc
atcagcagtctagagcctgaagattttgtagtttattactgtcagcagcgtagcgactggcccatcaccttcggccaagg
gacacgactggagattaaa</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="252">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
```

```
      <INSDFeature>
       <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
       <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
       <INSDFeature_quals>
        <INSDQualifier id="q2028">
         <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
         <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
         <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
        </INSDQualifier>
       </INSDFeature_quals>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
       <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
       <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
       <INSDFeature_quals>
        <INSDQualifier>
         <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
         <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
        </INSDQualifier>
        <INSDQualifier id="q2029">
         <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
         <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
         <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
        </INSDQualifier>
       </INSDFeature_quals>
      </INSDFeature>
     </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSSYLAWYQQKPGQAPRLLIHDVSNRATGIPARF
SGSGSGTDFTLTISSLEPEDFVVYYCQQRSDWPITFGQGTRLEIK</INSDSeq_sequence>
    </INSDSeq>
   </SequenceData>
   <SequenceData sequenceIDNumber="253">
    <INSDSeq>
     <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
     <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
     <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
     <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
       <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2030">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2031">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>QSVSSY</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="254">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length/>
    <INSDSeq_moltype/>
    <INSDSeq_division/>
    <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="255">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
```

```
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2032">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2033">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QQRSDWPIT</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="256">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>360</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..360</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2034">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..360</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2035">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggtgcagctggtggagtctgggggaggcgtggtccagcctgggaggtccctgagactctc
ctgtatagcctctggattcaccttcagtgtctatggcattcactgggtccgccaggctccaggcaaggggctggagtgga
tggcagtaatatcacatgatggaaatattaaacactatgcagactccgtgaagggccgattcaccatctccagagacaat
tccaagaacacgctgtatcttcaaattaacagcctgagaactgaggacacggctgtgtattactgtgcgaaagatacctg
gaactcccttgatactttgatatctggggccaagggacaatggtcaccgtctcttca</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="257">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>120</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
```

```
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..120</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2036">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..120</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2037">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCIASGFTFSVYGIHWVRQAPGKGLEWMAVISHDGNIKHYAD
SVKGRFTISRDNSKNTLYLQINSLRTEDTAVYYCAKDTWNSLDTFDIWGQGTMVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="258">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2038">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2039">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>GFTFSVYG</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="259">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier id="q2040">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2041">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>ISHDGNIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="260">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>13</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2042">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
```

```
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2043">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>AKDTWNSLDTFDI</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="261">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>321</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2044">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
```

```
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2045">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacatccagttgacccagtctccatcctccctgtctgcatctgtaggagacagagtcaccat
cacttgctgggccagtcagggcattagcagttatttagcctggtatcagcaaaaaccagggaaagcccctaagctcctga
tctatgctgcatccactttgcaaagtggggtcccatcaaggttcagcggcagtggatctgggacagaattcactctcaca
atcagcagcctgcagcctgaagattttgcaacttattactgtcaacagcttaatagttaccctctcactttcggcggagg
gaccaaggtggagatcaaa</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="262">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2046">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
```

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2047">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQLTQSPSSLSASVGDRVTITCWASQGISSYLAWYQQKPGKAPKLLIYAASTLQSGVPSRF
SGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYCQQLNSYPLTFGGGTKVEIK</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="263">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2048">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2049">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>QGISSY</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="264">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="265">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2050">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
```

```
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2051">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QQLNSYPLT</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="266">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>360</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..360</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2052">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
```

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..360</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2053">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggtcaccttgagggagtctggtcccgcgctggtgaaaccctcacagaccctcacactgac
ctgcaccttctctggattctcactcaacacttatgggatgtttgtgagctggatccgtcagcctccagggaaggccctag
agtggcttgcacacattcattgggatgatgataaatactacagcacatctctgaagaccaggctcaccatctccaaggac
acctccaaaaaccaggtggtccttacaatgaccaacatggaccctgtggacacagccacgtattattgtgcacgggggca
caataatttgaactacatcatccactggggccagggaaccctggtcaccgtctcctca</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="267">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>120</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..120</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2054">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..120</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2055">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVTLRESGPALVKPSQTLTLTCTFSGFSLNTYGMFVSWIRQPPGKALEWLAHIHWDDDKYYS
TSLKTRLTISKDTSKNQVVLTMTNMDPVDTATYYCARGHNNLNYIIHWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="268">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2056">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
```

```
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2057">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>GFSLNTYGMF</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="269">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2058">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2059">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>IHWDDDK</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="270">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>12</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..12</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2060">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..12</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2061">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>ARGHNNLNYIIH</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="271">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>321</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2062">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier id="q2063">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gccatccagatgacccagtctccatcctccctgtctgcatctgtaggagacagagtcaccat
cacttgccgggcaagtcagggcattagaaatgatttaggctggtatcagcagaaaccagggaaagcccctaagctcctga
tctatgctgcatccactttacaaagtggggtcccatcaaggttcagcggcagtggatctggcacagatttcactctcacc
atcagcagcctgcagcctgaagattttgcaacttattactgtctacaagattacaattacccattcactttcggccctgg
gaccaaagtggatatcaaa</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="272">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2064">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2065">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>AIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNDLGWYQQKPGKAPKLLIYAASTLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCLQDYNYPFTFGPGTKVDIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="273">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2066">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2067">
```

```
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QGIRND</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="274">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="275">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2068">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2069">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>LQDYNYPFT</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="276">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>348</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..348</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2070">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..348</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2071">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gaggtgcagctggtggagtctgggggaggcttggtacagcctggagggtccctgagactctc
ctgtgcagtctctggattcatcttcagtagttatgaaatgaactgggtccgccaggctccagggaaggggctggagtggg
tttcatacattagtagtagtggtagtaccatattctacgcagactctgtgaagggccgattcaccatctccagagacaac
gccaagaactcactgtatctgcaaatgaacagcctgagagccgaggacacggctgtttattactgtgtgtctggagtggt
ccttttgatgtctggggccaagggacaatggtcaccgtctcttca</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="277">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>116</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..116</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2072">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..116</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
```

```
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2073">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAVSGFIFSSYEMNWVRQAPGKGLEWVSYISSSGSTIFYAD
SVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCVSGVVLFDVWGQGTMVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="278">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2074">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier id="q2075">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>GFIFSSYE</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="279">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2076">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2077">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
```

```
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>ISSSGSTI</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="280">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2078">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2079">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
```

```
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>VSGVVLFDV</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="281">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>321</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2080">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2081">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gaaatagtgatgacgcagtctccagccaccctgtctgtgtctccgggggaaagagccaccct
ctcctgcagggccagtcagagtgttagcagcaactttgcctggtaccaacagaaacctggccaggctcccaggctcctca
```

tctatagtgcatcctccagggccactggtatcccagtcaggttcagtggcagtgggtctgggacagagttcactctcacc
atcagcagcctgcagtctgaagattttgcagtttattactgtcagcagtataatatctggcctcggacgttcggccaagg
gaccaaggtggaaatcaaa</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="282">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q2082">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q2083">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSNFAWYQQKPGQAPRLLIYSASSRATGIPVRF
SGSGSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQQYNIWPRTFGQGTKVEIK</INSDSeq_sequence>

```
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="283">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2084">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2085">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QSVSSN</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="284">
```

```
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length/>
   <INSDSeq_moltype/>
   <INSDSeq_division/>
   <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="285">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2086">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2087">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
```

```
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>QQYNIWPRT</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="286">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>375</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..375</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2088">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..375</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2089">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gaggtgcagctggtggagtctgggggaggcttggtccagcctgggggtccctgagactctc
ctgtgcagcctctggattcacctttagtaactattggatgacctgggtccgccaggctccagggaaggggctggagtggg
tggccaacataaaggaagatggaagtgagaaagactatgtggactctgtgaagggccgattcaccatctccagagacaac
```

gccaagaactcactgtatctgcaaatgaacagcctgagaggcgaggacacggctgtgtattactgtgcgagagatgggga
gcagctcgtcgattactactactactacgttatggacgtctggggccaagggaccacggtcaccgtctcctca</INSDS
eq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="287">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>125</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..125</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2090">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..125</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2091">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYWMTWVRQAPGKGLEWVANIKEDGSEKDYVD
SVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRGEDTAVYYCARDGEQLVDYYYYYVMDVWGQGTTVTVSS</INSDSeq_sequenc

```
e>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="288">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2092">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2093">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>GFTFSNYW</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
```

```
<SequenceData sequenceIDNumber="289">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2094">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2095">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>IKEDGSEK</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="290">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>18</INSDSeq_length>
```

```
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..18</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2096">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..18</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2097">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>ARDGEQLVDYYYYYYVMDV</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="291">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>321</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2098">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2099">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacatccagatgacccagtctccatcttccgtgtctgcatctgtaggagacagagtcaccat
cacttgtcgggcgagtcagggtattagcagctggttagcctggtatcagcagaaaccagggaaagcccctaagctcctga
tctatgctgcatccagtttgcaaagtggggtcccatcaaggttcagcggcagtggatctgggacagatttcactctcacc
atcagcagcctgcagcctgaagattttgcaacttactattgtcaaaaggctaacagtttcccgtacacttttggccaggg
gaccaagctggagatcaaa</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="292">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
```

```
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2100">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2101">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGISSWLAWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQKANSFPYTFGQGTKLEIK</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="293">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
```

```
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2102">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2103">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QGISSW</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="294">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="295">
 <INSDSeq>
```

```
  <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2104">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2105">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QKANSFPYT</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="296">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>381</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
```

```
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..381</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2106">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..381</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2107">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gaagtgcagctggtggagtctgggggaggcttggtacagcctggcaggtccctgagactctc
ctgtgcagcctctggattcacctttgatgactatgccatgcactgggtccggcaagctccagggaagggcctggagtggg
tctcaggtattagttggaatagtggttacataggctatgcggactctgtgaagggccgattcaccatctccagagacaac
gccgagaactccctacatctgcaaatgaacagtctgagagctgaggacacggccttgtattactgtgcaagaggggatc
tactctggttcggggagttaagggaggctactacggtatggacgtctggggccaagggaccacggtcaccgtctcctca<
/INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="297">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>127</INSDSeq_length>
```

```
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..127</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2108">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..127</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2109">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWVSGISWNSGYIGYAD
SVKGRFTISRDNAENSLHLQMNSLRAEDTALYYCARGGSTLVRGVKGGYYGMDVWGQGTTVTVSS</INSDSeq_seque
nce>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="298">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
```

```
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2110">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2111">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>GFTFDDYA</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="299">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2112">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2113">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>ISWNSGYI</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="300">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier id="q2114">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2115">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>ARGGSTLVRGVKGGYYGMDV</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="301">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>321</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2116">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
```

```
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2117">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacatccagatgacccagtctccatcctccctgtctgcatctgtaggagacagagtcaccat
cacttgccgggcaagtcagagcataagtagctatttaaattggtatcagcagaaaccaggtaaagcccctaaggtcctga
tctatgctgcatccagtttgcaaagtggggtcccatcaaggttcagtggcagtggatctgggacagatttcactctcacc
atcagcagtctgcaacctgaagattttgcaacttactactgtcaacagagttacagtattccgctcactttcggcggagg
gaccaaggtggagatcaaa</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="302">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2118">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
```

```
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2119">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKVLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSIPLTFGGGTKVEIK</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="303">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2120">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2121">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>QSISSY</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="304">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="305">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2122">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2123">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>QQSYSIPLT</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="306">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>351</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..351</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2124">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
```

<INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..351</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q2125">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggtgcagctggtggagtctgggggaggcgtggtccagcctgggaggtccctgagactctc
ctgtgcagcgtctggattcaccttcagtagctatggcatgcactgggtccgccaggctccaggcaaggggctggagtggg
tggcagttatatggtatgatggaagtaataaatactatgcagactccgtgaagggccgattcaccatctccagagacatt
tccaagaacacgctgtatctgcaaatgaacagcctgagagccgaggacacggccgtatattactgtgcgggtcaactgga
tctcttctttgactactggggccagggaaccctggtcaccgtctcctca</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="307">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>117</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..117</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q2126">

```
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..117</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2127">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSNKYYAD
SVKGRFTISRDISKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAGQLDLFFDYWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="308">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2128">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
```

```
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2129">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>GFTFSSYG</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="309">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2130">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
```

```
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2131">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>IWYDGSNK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="310">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2132">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2133">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>AGQLDLFFDY</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="311">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>321</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2134">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
```

<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q2135">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacatccagatgacccagtctccatcctccctgtctgcatctgtaggagacagagtcaccat
cacttgccgggcaagtcagagcattgacaggtatttaaattggtatcggcagaaaccagggaaagcccctaagctcctga
tctatactacatccagtttgcaaagtggggtcccatcaaggttcagtggcagtggatctgggacagatttcactctcacc
ctcagcagtctgcagcctgaagattttgcaacttactactgtcagcagagttacagtcccccgctcactttcggcggagg
gaccaaggtggagatcaaa</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="312">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q2136">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>

```
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2137">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSIDRYLNWYRQKPGKAPKLLIYTTSSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTLSSLQPEDFATYYCQQSYSPPLTFGGGTKVEIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="313">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2138">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
```

```
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2139">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QSIDRY</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="314">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="315">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2140">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2141">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>QQSYSPPLT</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="316">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>375</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..375</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2142">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..375</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2143">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gaggtgcagctggtggagtctgggggaggcttggtccagcctgggggtccctgagactctc
ctgtacagcctctggattcacctttagtaactattggatgacctgggtccgccaggctccagggaaggggctggagtggg
tggccaacataaaggaagatggaagtgagaaagagtatgtggactctgtgaagggccggttcaccatctccagagacaac
gccaagaattcactgtatctgcaaatgaacagcctgagaggcgaggacacggctgtatattactgtgcgagagatgggga
gcagctcgtcgattactattactactacgttatggacgtctggggccaagggaccacggtcaccgtctcctca</INSDS
eq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="317">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>125</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..125</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2144">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..125</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2145">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCTASGFTFSNYWMTWVRQAPGKGLEWVANIKEDGSEKEYVD
SVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRGEDTAVYYCARDGEQLVDYYYYYVMDVWGQGTTVTVSS</INSDSeq_sequenc
e>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="318">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2146">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2147">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>GFTFSNYW</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="319">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2148">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
```

```
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2149">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>IKEDGSEK</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="320">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>18</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..18</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2150">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..18</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2151">
```

```
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>ARDGEQLVDYYYYYYVMDV</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="321">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>321</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2152">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2153">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacatccagatgacccagtctccatcttccgtgtctgcatctgttggagacagagtcaccat
cacttgtcgggcgagtcagggtattagcagctggttagcctggtatcagcagaaaccagggaaagcccctaagctcctga
tctatgctgcatccagtttgcaaagtggggtcccatcaaggttcagcggcagtggatctgggacagatttcactctcacc
atcagcagcctgcagcctgaagattttgcaacttactattgtcaaaaggctgacagtctcccgtacgcttttggccaggg
gaccaagctggagatcaaa</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="322">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2154">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2155">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
```

```
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGISSWLAWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQKADSLPYAFGQGTKLEIK</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="323">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2156">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2157">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
```

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>QGISSW</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="324">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length/>
    <INSDSeq_moltype/>
    <INSDSeq_division/>
    <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="325">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2158">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier id="q2159">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>QKADSLPYA</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="326">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>363</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..363</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2160">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..363</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2161">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
```

```
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gaggtgcagctggtggagtctgggggaggcttggttcagcctgggggtccctgagactctc
ctgtgcaacctctggattcacctttaccagctatgacatgaagtgggtccgccaggctccagggctgggcctggagtggg
tctcagctattagtggtagtggtggtaacacatactacgcagactccgtgaagggccggttcaccatctccagagacaat
tccaggaacacgctgtatctgcaaatgaacagcctgagagccgaggacacggccgtatattactgtacgaggtcccatga
cttcggtgccttcgactactttgactactggggccagggaaccctggtcaccgtctcctca</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="327">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>121</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..121</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2162">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..121</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2163">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
```

```
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCATSGFTFTSYDMKWVRQAPGLGLEWVSAISGSGGNTYYAD
SVKGRFTISRDNSRNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCTRSHDFGAFDYFDYWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="328">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2164">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2165">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>GFTFTSYD</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="329">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2166">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2167">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
```

```
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>ISGSGGNT</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="330">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>14</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2168">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2169">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>TRSHDFGAFDYFDY</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
```

```
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="331">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>321</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2170">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2171">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacatccagatgacccagtctccatcctccctgtctgcatctgtgggagacagagtcaccat
cacttgccgggcaagtcagggcattagagatcattttggctggtatcagcagaaaccagggaaagcccctaagcgcctga
tctatgctgcatccagtttgcacagtggggtcccatcaaggttcagcggcagtggatctgggacagaattcactctcaca
atcagcagcttgcagcctgaagattttgcaacctattactgtctacagtatgatacttacccgctcactttcggcggagg
gaccaaggtggagatcaaa</INSDSeq_sequence>
```

```
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="332">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2172">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2173">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRDHFGWYQQKPGKAPKRLIYAASSLHSGVPSRF
SGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYCLQYDTYPLTFGGGTKVEIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
```

```
<SequenceData sequenceIDNumber="333">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2174">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2175">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QGIRDH</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="334">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
```

```
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="335">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2176">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2177">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>LQYDTYPLT</INSDSeq_sequence>
```

```
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="336">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>366</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..366</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2178">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..366</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2179">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gaagtgcagctggtggagtctgggggagacttggtacagcctggcaggtccctgagactctc
ctgtgcagcctctggattcacctttgatgattatgccatgcactgggtccggcaagctccagggaagggcctggagtggg
tctcaggtattagttggaatagtgctaccagagtctatgcggactctgtgaagggccgattcaccatctccagagacaac
gccaagaatttcctgtatctgcaaatgaacagtctgagatctgaggacacggccttgtatcactgtgcaaaagatatgga
tatctcgctagggtactacggtttggacgtctggggccaagggaccacggtcaccgtctcctca</INSDSeq_sequen
```

```
ce>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="337">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>122</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..122</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2180">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..122</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2181">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLVESGGDLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWVSGISWNSATRVYAD
SVKGRFTISRDNAKNFLYLQMNSLRSEDTALYHCAKDMDISLGYYGLDVWGQGTTVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
```

```
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="338">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2182">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2183">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>GFTFDDYA</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="339">
 <INSDSeq>
```

```
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2184">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2185">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>ISWNSATR</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="340">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>15</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
```

```
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2186">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2187">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>AKDMDISLGYYGLDV</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="341">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>324</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
```

<INSDFeature_location>1..324</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q2188">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..324</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q2189">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gaaatagtgatgacgcagtctccagccaccctgtctgtgtctccaggggaaagagccaccct
ctcctgcagggccagtcagactgttagcagcaacttagcctggtatcagcagaaacctggccaggctcccaggctcctca
tctatggttcatcctccagggccactggtatcccagccaggttcagtggcagtgggtctgggacagagttcactctcacc
atcagcagcctgcagtctgaagattttgcagtttattactgtcagcagtataataactggcctccctacacttttggcca
ggggaccaagctggagatcaaa</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="342">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>108</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>

```
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..108</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2190">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..108</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2191">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQTVSSNLAWYQQKPGQAPRLLIYGSSSRATGIPARF
SGSGSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQQYNNWPPYTFGQGTKLEIK</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="343">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2192">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2193">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>QTVSSN</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="344">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length/>
    <INSDSeq_moltype/>
    <INSDSeq_division/>
    <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="345">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
```

```
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2194">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2195">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QQYNNWPPYT</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="346">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>372</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..372</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2196">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..372</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2197">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>cagatcaccttgaaggagtctggtcctacgctggtgaaacccacacagaccctcacgctgac
ctgcaccttctctgggttctcactcagcactagtggagtgggtgtggtctggatccgtcagccccccggaaaggccctgg
agtggcttgcactcatttattggaatgatcataagcggtacagcccatctctggggagcaggctcaccatcaccaaggac
acctccaaaaaccaggtggtccttacaatgaccaacatggaccctgtggacacagccacatattactgtgcacactacag
tgggagctattcctactactactatggtttggacgtctggggccaagggaccacggtcaccgtctcctca</INSDSeq_
sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="347">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>124</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
```

```
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..124</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2198">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..124</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2199">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QITLKESGPTLVKPTQTLTLTCTFSGFSLSTSGVGVVWIRQPPGKALEWLALIYWNDHKRYS
PSLGSRLTITKDTSKNQVVLTMTNMDPVDTATYYCAHYSGSYSYYYYGLDVWGQGTTVTVSS</INSDSeq_sequence
>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="348">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2200">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2201">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>GFSLSTSGVG</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="349">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2202">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2203">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>IYWNDHK</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="350">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>16</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..16</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2204">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
```

```
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..16</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2205">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>AHYSGSYSYYYYGLDV</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="351">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>321</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2206">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
```

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2207">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacatccagatgacccagtctccatcttccgtgtctgcatctgtaggagacagagtcaccat
cacttgtcgggcgagtcagggtattgccagctggttagcctggtatcagcagaaaccagggaaagcccctgagctcctga
tctatgctgcatccagtttgcaaggtggggtcccatcaaggttcagcggcagtggatctgggacagatttcactctcacc
atcagcagcctgcagcctgaagattttgcaatttactattgtcaacaggctaactatttcccgtggacgttcggccaagg
gaccaaggtggaaatcaaa</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="352">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2208">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2209">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGIASWLAWYQQKPGKAPELLIYAASSLQGGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFAIYYCQQANYFPWTFGQGTKVEIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="353">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2210">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
```

```
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2211">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>QGIASW</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="354">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="355">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2212">
```

```
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2213">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>QQANYFPWT</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="356">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>363</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..363</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2214">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..363</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2215">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gaggtgcagctgttggagtctgggggagccttggtacagcctgggggtccctgagactctc
ctgtgcagcctctggattcacctttacctcctatgccatgcactgggtccgccaggctccagggaagggtctggagtggg
tctcatctattagaggtagtggtggtggcacatactccgcagactccgtgaagggccggttcaccatctccagagacaat
tccagggacactctatatctgcaaatgaacagtgtgagagccgaggacacggccgtttattactgtgcgaggtcccatga
ctacggtgccttcgacttctttgactactggggccagggaaccctggtcaccgtctcctca</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="357">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>121</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..121</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2216">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
```

```
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..121</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2217">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLLESGGALVQPGGSLRLSCAASGFTFTSYAMHWVRQAPGKGLEWVSSIRGSGGGTYSAD
SVKGRFTISRDNSRDTLYLQMNSVRAEDTAVYYCARSHDYGAFDFFDYWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="358">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2218">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
```

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2219">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>GFTFTSYA</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="359">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2220">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2221">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>IRGSGGGT</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="360">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>14</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2222">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2223">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>ARSHDYGAFDFFDY</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="361">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>321</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2224">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2225">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacatccagatgacccagtctccatcctccctgtctgcatctgtaggagacagagtcaccat
cacttgccgggcaagtcagggcattagaactgatttaggctggtatcagcagaaaccagggaaagcccctaagcgcctga
tctatgctgcatccagtttgcaaagtggggtcccatcaaggttcagcggcagtggatctgggacagaattcactctcaca
atcagcagcctgcggcctgaagattttgcaacttttactgtctacagtataatagttacccgctcactttcggcggagg
gaccaaggtggagatcaaa</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="362">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2226">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
```

```
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2227">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRTDLGWYQQKPGKAPKRLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTEFTLTISSLRPEDFATFYCLQYNSYPLTFGGGTKVEIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="363">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2228">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier id="q2229">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>QGIRTD</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="364">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="365">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2230">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2231">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>LQYNSYPLT</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="366">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>348</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..348</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2232">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..348</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
```

```
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2233">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggtgcagctggtggagtctgggggaggcttggtcaagcctggagggtccctgagactctc
ctgtgcagcctctggattcaccttcagtgactacttcatgagctggatccgccaggctccagggaaggggctggagtggg
tttcatacattagtagtactggtagtaccataaattatgcagactctgtgaagggccgattcaccatctccagggacaat
gtcaagaattcactgtatctgcaaatgaccagcctgagagtcgaggacacggccgtgtattactgtacgagagataactg
gaactatgaatactggggccagggaaccctggtcaccgtctcctca</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="367">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>116</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..116</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2234">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..116</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
```

```
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2235">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYFMSWIRQAPGKGLEWVSYISSTGSTINYAD
SVKGRFTISRDNVKNSLYLQMTSLRVEDTAVYYCTRDNWNYEYWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="368">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2236">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2237">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>GFTFSDYF</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="369">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2238">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2239">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
```

```
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>ISSTGSTI</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="370">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2240">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2241">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
```

```
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>TRDNWNYEY</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="371">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>321</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2242">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2243">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
```

<INSDSeq_sequence>gaaatagtgatgacgcagtctccagccaccctgtctgtgtctccaggggaaagagccaccct
ctcctgcagggccagtcagagtgttagcatcaacttagcctggtaccagcagaaacctggccaggctcccaggctcctca
tctttgttgcatccaccagggccactggtatcccagccaggttcagtggcagtgggtctgggacagagttcactctcacc
atcagcagcctgcagtctgaagattttgcaacttattactgtcagcagtatgatatctggccgtacacttttggccaggg
gaccaagctggagatcaaa</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="372">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q2244">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q2245">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>

```
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSINLAWYQQKPGQAPRLLIFVASTRATGIPARF
SGSGSGTEFTLTISSLQSEDFATYYCQQYDIWPYTFGQGTKLEIK</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="373">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2246">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2247">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>QSVSIN</INSDSeq_sequence>
```

```
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="374">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="375">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2248">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2249">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>QQYDIWPYT</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="376">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>369</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..369</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2250">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..369</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2251">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
```

```
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>cagctgcagctgcaggagtcgggcccaggactggtgaagccttcggagaccctgtccctcac
ctgcactgtgtctggtgaatccatcagcagtaatacttactactggggctggatccgccagcccccagggaaggggctgg
aatggattgggagtatcgattatagtgggaccaccaattataacccgtccctcaagagtcgagtcaccatatccgtagac
acgtccaggaatcacttctccctgaggctgaggtctgtgaccgccgcagacacggctgtgtattactgtgcgagagagtg
gggaaactacggctactattacggtatggacgtttggggccaagggaccacggtcaccgtctcctca</INSDSeq_seq
uence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="377">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>123</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..123</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2252">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..123</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2253">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
```

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGESISSNTYYWGWIRQPPGKGLEWIGSIDYSGTTNYN
PSLKSRVTISVDTSRNHFSLRLRSVTAADTAVYYCAREWGNYGYYYGMDVWGQGTTVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="378">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2254">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2255">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
```

```
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>GESISSNTYY</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="379">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2256">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2257">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>IDYSGTT</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
```

```
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="380">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>15</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2258">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2259">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>AREWGNYGYYYGMDV</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="381">
 <INSDSeq>
```

<INSDSeq_length>321</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q2260">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q2261">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacatccagatgacccagtctccatcctccctgtctgcatctgtaggagacagagtcaccat
caattgccgggcaagtcagggcattagaaatgatttaggctggtatcagcagaaaccagggaaagcccctaagcgcctga
tctatgctgcatccagtttgcaaagtggggtcccattaaggttcagtggcagtggatctgggacagaattcactctcaca
atcaacaacctgcagcctgaagattttgcaacttattactgtctatcgcataatagttacccgtggacgttcggccaagg
gaccaaggtggaaatcaaa</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="382">

```
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2262">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2263">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTINCRASQGIRNDLGWYQQKPGKAPKRLIYAASSLQSGVPLRF
SGSGSGTEFTLTINNLQPEDFATYYCLSHNSYPWTFGQGTKVEIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="383">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
```

```
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2264">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2265">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QGIRND</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="384">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
```

```
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="385">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2266">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2267">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>LSHNSYPWT</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="386">
```

```
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>354</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..354</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2268">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..354</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2269">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggtgcagctggtgcagtctggggctgaggtgaagaagcctgggtcctcggtgagggtctc
ctgcaaggcttctagaggcaccttcagcagctatgctatcagctgggtgcgacaggcccctggacaaggccttgagtgga
tgggagggatcatccccatctttggtacagcaaactacgcacagaagttcctggccagagtcacgattaccgcggacgaa
tccacgagcacagcctacatggagctgagcagcctgagatctgaggacacggccgtgtattactgtgcgagagagaaggg
gtggaactactttgactactggggccagggaaccctggtcaccgtctcctca</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
```

<SequenceData sequenceIDNumber="387">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>118</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..118</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q2270">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..118</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q2271">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVQSGAEVKKPGSSVRVSCKASRGTFSSYAISWVRQAPGQGLEWMGGIIPIFGTANYAQ
KFLARVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAREKGWNYFDYWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="388">
<INSDSeq>

```
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2272">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2273">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>RGTFSSYA</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="389">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
```

```
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2274">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2275">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>IIPIFGTA</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="390">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2276">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2277">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>AREKGWNYFDY</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="391">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>321</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2278">
```

<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q2279">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacatccagatgacccagtctccaccttccgtgtctgcatctgtaggagacagagtcaccat
cacttgtcgggcgagtcagggtattagcagctggttagcctggtatcagcagaaaccagggaaagcccctaaactcctga
tctatgctgcatccagtttgcaaagtggggtcccatcaaggttcagcggcagtggatctgggacagatttcactctcacc
atcagcagcctgcagcctgaagattttgcaacttactattgtcaacaggctaacagtttccctcggacgttcggccaagg
gaccaaggtggaaatcaaa</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="392">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>

```
      <INSDQualifier id="q2280">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2281">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPPSVSASVGDRVTITCRASQGISSWLAWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQANSFPRTFGQGTKVEIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="393">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2282">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
```

```
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2283">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QGISSW</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="394">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="395">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2284">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2285">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>QQANSFPRT</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="396">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>369</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..369</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier id="q2286">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..369</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2287">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggtgcagctggtggagtctgggggaggcttggtcaagcctggagggtccctgagactctc
ctgtgcagcctctggattcaccttcagtgactactacatgaactggatccgccaggctccagggaaggggctggagtggg
tttcatacattagtagtagtgggactaccatatactacgcagactctgtgaagggccgattcaccatctccagggacaac
gccaagaaatcactgtatctggagatgaacagcctcagagccgaggacacggccgtgtactactgtgcgagagaggggta
cggtaatgactactattactacggtatagacgtctggggccaagggaccacggtcaccgtctcctca</INSDSeq_seq
uence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="397">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>123</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..123</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2288">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..123</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2289">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMNWIRQAPGKGLEWVSYISSSGTTIYYAD
SVKGRFTISRDNAKKSLYLEMNSLRAEDTAVYYCAREGYGNDYYYYGIDVWGQGTTVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="398">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier id="q2290">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2291">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>GFTFSDYY</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="399">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2292">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
```

```
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2293">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>ISSSGTTI</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="400">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>16</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..16</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2294">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
```

```
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..16</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2295">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>AREGYGNDYYYYGIDV</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="401">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>336</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..336</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2296">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..336</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2297">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gatattgtgatgactcagtctccactctccctgcccgtcacccctggagagccggcctccat
ctcctgcaggtctagtcagagcctcctgcatggtaatggatacaactatttgacttggtacctgcagaagccagggcagt
ctccacagctcctgatctatttgggttctaatcgggcctccggggtccctgacaggttcagtggcagtggatcaggcaca
gattttacactgaaaataagcagagtggaggctgaggatgttggggtttattactgcatgcaagctctacaaactccgta
cacttttggccaggggaccaagctggagatcaaa</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="402">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>112</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..112</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2298">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..112</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2299">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLHGNGYNYLTWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASG
VPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQALQTPYTFGQGTKLEIK</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="403">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2300">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2301">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>QSLLHGNGYNY</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="404">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length/>
    <INSDSeq_moltype/>
    <INSDSeq_division/>
    <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="405">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2302">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
```

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2303">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>MQALQTPYT</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="406">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>366</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..366</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2304">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..366</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2305">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggtgcagctggtggagtctgggggaggcgtggtccagcctgggaggtccctgagactctc
ctgtgcagcctctggattcaccttcagtagctttggcatgcactgggtccgccaggctccaggcaaggggctggagtggg
tgatatttatatcatatgatggaagtgataaatactatgcagactccgtgaagggccgattcgccatctccagagacagt
tccaagaacacgctatatctgcaaatgaacagcctgagagctgaggacacggctgtgtattactgtgcgaaagaaaacgg
tattttgactgattcctacggtatggacgtctggggccaagggaccacggtcaccgtctcctca</INSDSeq_sequen
ce>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="407">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>122</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..122</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2306">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
```

```
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..122</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2307">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSFGMHWVRQAPGKGLEWVIFISYDGSDKYYAD
SVKGRFAISRDSSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKENGILTDSYGMDVWGQGTTVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="408">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2308">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2309">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>GFTFSSFG</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="409">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2310">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2311">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>ISYDGSDK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="410">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>15</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2312">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2313">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>AKENGILTDSYGMDV</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="411">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>324</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..324</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2314">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..324</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2315">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
```

```
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacatccagatgacccagtctccatcctccctgtctgcatctgtaggagacagagtcaccat
cacttgccgggcaagtcagagcattagcagctatttaaattggtatcagcagaaaccagggaaagcccctaagctcctga
tctatgctgcatccagtttgcaaagtggggtcccgtcaaggttcagtggcagtggatctgggacagatttcactctcacc
atcagcagtctgcaacctgaagattttgcaacttactactgtcaacagagttacagtacccctccgatcaccttcggcca
agggacacgactggagattaaa</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="412">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>108</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..108</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2316">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..108</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2317">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="413">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2318">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2319">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
```

```
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QSISSY</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="414">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="415">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2320">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
```

```
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2321">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QQSYSTPPIT</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="416">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>372</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..372</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2322">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..372</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2323">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggttcagctggtgcagtctggagctgaggtgaagaagcctggggcctctgtgaaggtctc
ctgcaaggcttctggttacacctttaccagctatggtatcagctgggtgcgacaggcccctggacaagggcttgagtgga
tgggatggatcagtgtttaccatggtaacacaaactatgcacagaagttccagggcagagtcaccatgaccacagacaca
tccacgagcacagcctacatggagctgaggagcctgagatctgacgacacggccgtgtattactgtgcgagagaggggta
ttacgatttttggagtggttattacccttttgactactggggccagggaaccctggtcaccgtctcctca</INSDSeq_
sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="417">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>124</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..124</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2324">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..124</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2325">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYGISWVRQAPGQGLEWMGWISVYHGNTNYAQ
KFQGRVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAREGYYDFWSGYYPFDYWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence
>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="418">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2326">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier id="q2327">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>GYTFTSYG</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="419">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2328">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2329">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
```

```
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>ISVYHGNT</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="420">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2330">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2331">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
```

```
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>AREGYYDFWSGYYPFDY</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="421">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>324</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..324</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2332">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..324</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2333">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacatccagatgacccagtctccatcctccctgtctgcatctgtaggagacagagtcaccat
cacttgccgggcaagtcagagcattagcagctatttaaattggtatcagcagaaaccagggaaagcccctaagctcctga
```

tctatgctgcatccagtttgcaaagtggggtcccgtcaaggttcagtggcagtggatctgggacagatttcactctcacc
atcagcagtctgcaacctgaagattttgcaacttactactgtcaacagagttacagtacccctccgatcaccttcggcca
agggacacgactggagattaaa</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="422">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>108</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..108</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q2334">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..108</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q2335">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIK</INSDSeq_sequence>

```
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="423">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2336">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2337">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QSISSY</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="424">
```

```
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length/>
   <INSDSeq_moltype/>
   <INSDSeq_division/>
   <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="425">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2338">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2339">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
```

```
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>QQSYSTPPIT</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="426">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>354</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..354</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2340">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..354</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2341">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gaggtgcagctggtggagtctgggggaggcttgatacaacctggagggtccctgagactctc
ctgtgaagcctctggattcaccttcagaaattatgaaatgaattgggtccgccaggctccagggaaggggctggagtggg
tttcatatattagtagtagtggtaatatgaaagactacgcagagtctgtgaagggccgattcaccatctccagagacaat
```

gtcaagaattcactgcagctgcaaatgaacagcctgagagtcgaggacacggctgtttattactgtgcgagagacgagtt
tccttacggaatggacgtctggggccaagggaccacggtcaccgtctcctca</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="427">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>118</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..118</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q2342">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..118</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q2343">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLVESGGGLIQPGGSLRLSCEASGFTFRNYEMNWVRQAPGKGLEWVSYISSSGNMKDYAE
SVKGRFTISRDNVKNSLQLQMNSLRVEDTAVYYCARDEFPYGMDVWGQGTTVTVSS</INSDSeq_sequence>

```
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="428">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2344">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2345">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>GFTFRNYE</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="429">
```

```
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2346">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2347">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>ISSSGNMK</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="430">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
```

```
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2348">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2349">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>ARDEFPYGMDV</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="431">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>324</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..324</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2350">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..324</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2351">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacatccagatgacccagtctccatcctccctgtctgcatctgtaggagacagagtcaccat
cacttgccgggcaagtcagagcattagcagctatttaaattggtatcagcagaaaccagggaaagcccctaagctcctga
tctatgctgcatccagtttgcaaagtggggtcccgtcaaggttcagtggcagtggatctgggacagatttcactctcacc
atcagcagtctgcaacctgaagattttgcaacttactactgtcaacagagttacagtacccctccgatcaccttcggcca
agggacacgactggagattaaa</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="432">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>108</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
```

```
      <INSDFeature>
       <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
       <INSDFeature_location>1..108</INSDFeature_location>
       <INSDFeature_quals>
        <INSDQualifier id="q2352">
         <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
         <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
         <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
        </INSDQualifier>
       </INSDFeature_quals>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
       <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
       <INSDFeature_location>1..108</INSDFeature_location>
       <INSDFeature_quals>
        <INSDQualifier>
         <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
         <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
        </INSDQualifier>
        <INSDQualifier id="q2353">
         <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
         <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
         <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
        </INSDQualifier>
       </INSDFeature_quals>
      </INSDFeature>
     </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIK</INSDSeq_sequence>
    </INSDSeq>
   </SequenceData>
   <SequenceData sequenceIDNumber="433">
    <INSDSeq>
     <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
     <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
     <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
     <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
       <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2354">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2355">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>QSISSY</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="434">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length/>
    <INSDSeq_moltype/>
    <INSDSeq_division/>
    <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="435">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
```

```
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2356">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2357">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QQSYSTPPIT</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="436">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>363</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..363</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2358">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..363</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2359">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gaagtgcagctggtggagtctgggggaggcttggttcagcctggcaggtccctgagactctc
ctgtgcagcctctggattcacctttgatgattatgccatgaactgggtccggcaagctccagggaagggcctggagtggg
tctcaggtattagttggagtagtggtagcatggactatgcggactctgtgaagggccgattcaccatctccagagacaac
gccaaaaactccctgtatctgcaaatgaacagtctgagaactgaggacacggccttatattactgtgcaaaagctaggga
agttggagactactacggtatggacgtctggggccaagggaccacggtcaccgtctcctca</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="437">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>121</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
```

```
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..121</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2360">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..121</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2361">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMNWVRQAPGKGLEWVSGISWSSGSMDYAD
SVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALYYCAKAREVGDYYGMDVWGQGTTVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="438">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2362">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2363">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>GFTFDDYA</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="439">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier id="q2364">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2365">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>ISWSSGSM</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="440">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>14</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2366">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
```

```
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2367">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>AKAREVGDYYGMDV</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="441">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>324</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..324</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2368">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
```

```
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..324</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2369">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacatccagatgacccagtctccatcctccctgtctgcatctgtaggagacagagtcaccat
cacttgccgggcaagtcagagcattagcagctatttaaattggtatcagcagaaaccagggaaagcccctaagctcctga
tctatgctgcatccagtttgcaaagtggggtcccgtcaaggttcagtggcagtggatctgggacagatttcactctcacc
atcagcagtctgcaacctgaagattttgcaacttactactgtcaacagagttacagtacccctccgatcaccttcggcca
agggacacgactggagattaaa</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="442">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>108</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..108</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2370">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
```

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..108</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2371">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIK</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="443">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2372">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2373">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>QSISSY</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="444">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="445">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2374">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
```

```
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2375">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QQSYSTPPIT</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="446">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>357</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..357</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2376">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
```

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..357</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2377">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gaagtgcagctggtggagtctgggggaggcttggtacagcctggcaggtccctgacactctc
ctgtgcagcctctggattcacctttgataattttggcatgcactgggtccggcaaggtccagggaagggcctggaatggg
tctcaggtcttacttggaatagtggtgtcataggctatgcggactctgtgaagggccgattcaccatctccagagacaac
gccaagaactccctgtatctgcaaatgaacagtctgagacctgaggacacggccttatattactgtgcaaaagatatacg
gaattacggccccttttgactactggggccagggaaccctggtcaccgtctcctca</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="447">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>119</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2378">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2379">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLVESGGGLVQPGRSLTLSCAASGFTFDNFGMHWVRQGPGKGLEWVSGLTWNSGVIGYAD
SVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRPEDTALYYCAKDIRNYGPFDYWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="448">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2380">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
```

```
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2381">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>GFTFDNFG</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="449">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2382">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2383">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>LTWNSGVI</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="450">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>12</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..12</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2384">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..12</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2385">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>AKDIRNYGPFDY</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="451">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>324</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..324</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2386">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..324</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier id="q2387">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gaaattgtgttgacgcagtctccaggcaccctgtctttgtctccaggggaaagagccaccct
ctcctgcagggccagtcagagtgttagcagcagctacttagcctggtaccagcagaaacctggccaggctcccaggctcc
tcatctatggtgcatccagcagggccactggcatcccagacaggttcagtggcagtgggtctgggacagacttcactctc
accatcagcagactggagcctgaagattttgcagtgtattactgtcagcagtatggtagctcaccttggacgttcggcca
agggaccaaggtggaaatcaaa</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="452">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>108</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..108</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2388">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..108</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2389">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDR
FSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGSSPWTFGQGTKVEIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="453">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2390">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2391">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>QSVSSSY</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="454">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length/>
    <INSDSeq_moltype/>
    <INSDSeq_division/>
    <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="455">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2392">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2393">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>QQYGSSPWT</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="456">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>357</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..357</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2394">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..357</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2395">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gaggtgcagctggtggagtctgggggaggcttagtacagcctggagggtccctaagactctc
ctgtgcagcctctggattcaccttcaatatttttgaaatgaactgggtccgccaggctccagggaaggggctggagtgga
tttcctacattagtagtcgtggaactaccacatactacgcagactctgtgaggggccgattcaccatctccagagacaac
gccaagaactcactgtatctgcaaatgaacagcctgagagccgaggacacggctgtttattactgtgcgagagattatga
agcaacaatccctttgacttctggggccagggaaccctggtcaccgtctcctca</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="457">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>119</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2396">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
```

```
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2397">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNIFEMNWVRQAPGKGLEWISYISSRGTTTYYAD
SVRGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDYEATIPFDFWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="458">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2398">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier id="q2399">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>GFTFNIFE</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="459">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2400">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2401">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
```

```
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>ISSRGTTT</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="460">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>12</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..12</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2402">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..12</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2403">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
```

```
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>ARDYEATIPFDF</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="461">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>324</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..324</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2404">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..324</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2405">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacatccagatgacccagtctccatcctccctgtctgcatctgtaggagacagagtcaccat
cacttgccgggcaagtcagagcattagcagctatttaaattggtatcagcagaaaccagggaaagcccctaagctcctga
```

tctatgctgcatccagtttgcaaagtggggtcccgtcaaggttcagtggcagtggatctgggacagatttcactctcacc
atcagcagtctgcaacctgaagattttgcaacttactactgtcaacagagttacagtacccctccgatcaccttcggcca
agggacacgactggagattaaa</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="462">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>108</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..108</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q2406">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..108</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q2407">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIK</INSDSeq_sequence>

```
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="463">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2408">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2409">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QSISSY</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="464">
```

```
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length/>
   <INSDSeq_moltype/>
   <INSDSeq_division/>
   <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="465">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2410">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2411">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
```

```
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>QQSYSTPPIT</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="466">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>363</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..363</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2412">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..363</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2413">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gaggtgcagctggtggagtctgggggaagtgtggtacggcctgggggtccctgagactctc
ctgtgaagcctctggattcacctttgatgattatggcatgagctgggtccgccaagatccagggaaggggctggagtggg
tctctggtattaattggaatggtgatagaacaaattatgcagactctgtgaagggccgattcatcatttccagagacaac
```

gccaagaactctgtgtatctacaaatgaacagtctgagagcggaggactcggccttgtatcactgtgcgagagatcaggg
actcggagtggcagctacccttgactactggggccagggaaccctggtcaccgtctcctca</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="467">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>121</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..121</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q2414">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..121</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q2415">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLVESGGSVVRPGGSLRLSCEASGFTFDDYGMSWVRQDPGKGLEWVSGINWNGDRTNYAD
SVKGRFIISRDNAKNSVYLQMNSLRAEDSALYHCARDQGLGVAATLDYWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>

```
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="468">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2416">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2417">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>GFTFDDYG</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="469">
```

```
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2418">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2419">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>INWNGDRT</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="470">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>14</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
```

```
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2420">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2421">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>ARDQGLGVAATLDY</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="471">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>324</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..324</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2422">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..324</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2423">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacatccagatgacccagtctccatcctccctgtctgcatctgtaggagacagagtcaccat
cacttgccgggcaagtcagagcattagcagctatttaaattggtatcagcagaaaccagggaaagcccctaagctcctga
tctatgctgcatccagtttgcaaagtggggtcccgtcaaggttcagtggcagtggatctgggacagatttcactctcacc
atcagcagtctgcaacctgaagattttgcaacttactactgtcaacagagttacagtacccctccgatcaccttcggcca
agggacacgactggagattaaa</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="472">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>108</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..108</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2424">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..108</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2425">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="473">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2426">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2427">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>QSISSY</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="474">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length/>
    <INSDSeq_moltype/>
    <INSDSeq_division/>
    <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="475">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
```

```
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2428">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2429">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QQSYSTPPIT</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="476">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>384</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..384</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2430">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..384</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2431">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gaggtgcagctggtggagtctgggggaggcttggtacagcctggagggtccctgagactctc
ctgtgcagcctctggattcaccgtcagtaattatgaaatgaactgggtccgccaggctccagggaaggggctggagtggg
tttcatacattagtagtagtaccagtaacatatactacgcagactctgtgaagggccgattcaccatctccagagacaac
gccgagaactcactgtatctgcagatgaacagcctgagagtcgaggacacggctgtttattactgtgtgagagatgggat
tgtagtagttccagttggtcgtggatactactattacggtttggacgtctggggccaagggaccacggtcaccgtctcct
ca</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="477">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>128</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
```

```
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..128</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2432">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..128</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2433">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTVSNYEMNWVRQAPGKGLEWVSYISSSTSNIYYAD
SVKGRFTISRDNAENSLYLQMNSLRVEDTAVYYCVRDGIVVVPVGRGYYYYGLDVWGQGTTVTVSS</INSDSeq_sequ
ence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="478">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
```

```
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2434">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2435">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>GFTVSNYE</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="479">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2436">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2437">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>ISSSTSNI</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="480">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>21</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..21</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2438">
```

```
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..21</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2439">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>VRDGIVVVPVGRGYYYYGLDV</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="481">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>324</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..324</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2440">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..324</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2441">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacatccagatgacccagtctccatcctccctgtctgcatctgtaggagacagagtcaccat
cacttgccgggcaagtcagagcattagcagctatttaaattggtatcagcagaaaccagggaaagcccctaagctcctga
tctatgctgcatccagtttgcaaagtggggtcccgtcaaggttcagtggcagtggatctgggacagatttcactctcacc
atcagcagtctgcaacctgaagattttgcaacttactactgtcaacagagttacagtacccctccgatcaccttcggcca
agggacacgactggagattaaa</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="482">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>108</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..108</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2442">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
```

```
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..108</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2443">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="483">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2444">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
```

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2445">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>QSISSY</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="484">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length/>
    <INSDSeq_moltype/>
    <INSDSeq_division/>
    <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="485">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier id="q2446">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2447">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>QQSYSTPPIT</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="486">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>378</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..378</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2448">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
```

<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..378</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q2449">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggtgcagctggtggagtctgggggaggcgtggtccagcctggaaggtccctgagactctc
ctgcgcagcctctggattccccttttagtaattatgtcatgtattgggtccgccaggctccaggcaaggggctggagtggg
tggctcttatttttttgacggaaagaaaaactatcatgcagactccgtgaagggccgattcaccataaccagagacaat
tccaaaaatatgttatatctgcaaatgaacagcctgagacctgaggacgcggctgtgtattactgtgcgaaaatccattg
tcctaatggtgtatgttacaaggggtattacggaatggacgtctggggccaagggaccacggtcaccgtctcctca</IN
SDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="487">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>126</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..126</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q2450">

```
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..126</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2451">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFPFSNYVMYWVRQAPGKGLEWVALIFFDGKKNYHAD
SVKGRFTITRDNSKNMLYLQMNSLRPEDAAVYYCAKIHCPNGVCYKGYYGMDVWGQGTTVTVSS</INSDSeq_sequen
ce>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="488">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2452">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
```

```
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2453">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>GFPFSNYV</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="489">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2454">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
```

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2455">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>IFFDGKKN</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="490">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>19</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..19</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2456">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..19</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2457">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>AKIHCPNGVCYKGYYGMDV</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="491">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>324</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..324</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2458">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..324</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2459">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacatccagatgacccagtctccatcctccctgtctgcatctgtaggagacagagtcaccat
cacttgccgggcaagtcagagcattagcagctatttaaattggtatcagcagaaaccagggaaagcccctaagctcctga
tctatgctgcatccagtttgcaaagtggggtcccgtcaaggttcagtggcagtggatctgggacagatttcactctcacc
atcagcagtctgcaacctgaagattttgcaacttactactgtcaacagagttacagtacccctccgatcaccttcggcca
agggacacgactggagattaaa</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="492">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>108</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..108</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2460">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..108</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2461">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="493">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2462">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2463">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QSISSY</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="494">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="495">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2464">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2465">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>QQSYSTPPIT</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="496">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>375</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..375</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2466">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..375</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2467">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gaggtgcagctggtggagtctgggggaggcttggtccagcctgggggtccctaagactctc
ctgtgcagcctctggattcacctttagtaactattggatgaactgggtccgccaggctccagggaagggactggagtggg
tggccaatataaaagaagatggaggtaagaaattgtatgtggactctgtgaagggccgattcaccatctccagagacaac
gccaagaactcactgtttctgcaaatgaacagcctgagagccgaggacacggctgtgtattattgtgcgagagaagatac
aactttggttgtggactactactactacggtatggacgtctggggccaagggaccacggtcaccgtctcctca</INSDS
eq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="497">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>125</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..125</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2468">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..125</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2469">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYWMNWVRQAPGKGLEWVANIKEDGGKKLYVD
SVKGRFTISRDNAKNSLFLQMNSLRAEDTAVYYCAREDTTLVVDYYYYGMDVWGQGTTVTVSS</INSDSeq_sequenc
e>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="498">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2470">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2471">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>GFTFSNYW</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="499">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2472">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2473">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>IKEDGGKK</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="500">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>18</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..18</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2474">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..18</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier id="q2475">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>AREDTTLVVDYYYYGMDV</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="501">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>324</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..324</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2476">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..324</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2477">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
```

<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacatccagatgacccagtctccatcctccctgtctgcatctgtaggagacagagtcaccat
cacttgccgggcaagtcagagcattagcagctatttaaattggtatcagcagaaaccagggaaagcccctaagctcctga
tctatgctgcatccagtttgcaaagtggggtcccgtcaaggttcagtggcagtggatctgggacagatttcactctcacc
atcagcagtctgcaacctgaagattttgcaacttactactgtcaacagagttacagtacccctccgatcaccttcggcca
agggacacgactggagattaaa</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="502">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>108</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..108</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q2478">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..108</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q2479">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>

```
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="503">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2480">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2481">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>QSISSY</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="504">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="505">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2482">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2483">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>QQSYSTPPIT</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="506">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>366</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..366</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2484">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..366</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2485">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
```

```
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggtccagctggtgcagtctggggctgaggtgaagaagcctgggtcctcggtgaaggtctc
ctgcaaggcttctggaggcaccttcaacacctatgctatcacctgggtgcgacaggcccctggacaagggcttgaatgga
tgggggggaatcatccctatctctggcatagcagagtacgcacagaagttccagggcagagtcacgatcaccacggatgac
tcctcgaccacagcctacatggaactgaacagtctgagatctgaggacacggccgtgtattactgtgcgagctggaacta
cgcactctactacttctacggtatggacgtctggggccgagggaccacggtcaccgtctcctca</INSDSeq_sequen
ce>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="507">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>122</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..122</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2486">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..122</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier id="q2487">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFNTYAITWVRQAPGQGLEWMGGIIPISGIAEYAQ
KFQGRVTITTDDSSTTAYMELNSLRSEDTAVYYCASWNYALYYFYGMDVWGRGTTVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="508">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2488">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2489">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
```

```
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>GGTFNTYA</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="509">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2490">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2491">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
```

```
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>IIPISGIA</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="510">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>15</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2492">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2493">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDSeq_sequence>ASWNYALYYFYGMDV</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="511">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>324</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..324</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2494">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..324</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2495">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gaaattgtgttgacgcagtctccaggcaccctgtctttgtctccaggggaaagagccaccct
ctcctgcagggccagtcagagtgttagcagcagctacttagcctggtaccagcagaaacctggccaggctcccaggctcc
tcatctatggtgcatccagcagggccactggcatcccagacaggttcagtggcagtgggtctgggacagacttcactctc
accatcagcagactggagcctgaagattttgcagtgtattactgtcagcagtatggtagctcaccttggacgttcggcca
```

agggaccaaggtggaaatcaaa</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="512">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>108</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..108</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q2496">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..108</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q2497">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDR
FSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGSSPWTFGQGTKVEIK</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>

```
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="513">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2498">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2499">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QSVSSSY</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="514">
 <INSDSeq>
```

```
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="515">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2500">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2501">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDSeq_sequence>QQYGSSPWT</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="516">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>369</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..369</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2502">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..369</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2503">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggtgcagctggtggagtctgggggaggcttggtcaagcctggagggtccctgagactctc
ctgtgcagcctctggattcaccttcagtgtctattacatgaactggatccgccaggctccagggaagggcctggagtggg
tttcatacattagtagtagtggtagtaccatatactacgcagactctgtgaagggccgattcaccatctccagggacaac
gccaagaactcactgtatctccaaatgaacagtctgagagccgaggacacggccgtatattactgtgggagagaagggta
```

tagtgggacttattcttattacggtatggacgtctggggccaagggaccacggtcaccgtctcctca</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="517">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>123</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..123</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q2504">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..123</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q2505">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSVYYMNWIRQAPGKGLEWVSYISSSGSTIYYAD
SVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCGREGYSGTYSYYGMDVWGQGTTVTVSS</INSDSeq_sequence>

```
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="518">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2506">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2507">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>GFTFSVYY</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="519">
```

```
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2508">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2509">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>ISSSGSTI</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="520">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>16</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
```

```
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..16</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2510">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..16</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2511">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>GREGYSGTYSYYGMDV</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="521">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>336</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..336</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2512">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..336</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2513">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gatattgtgatgactcagtctccactctccctgcccgtcacccctggagagccggcctccat
ctcctgcaggtctagtcagagcctcctgcatagtaatggatacaactatttggattggtacctgcagaagccagggcagt
ctccacagttcctgatctatttgggttctaatcgggcctccggggtccctgacaggttcagtggcagtggatcaggcaca
gattttacactgaaaatcaacagagtggaggctgaggatgttggggtttattactgcatgcaagctctacaaactccgta
cacttttggccaggggaccaagctggagatcaaa</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="522">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>112</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..112</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2514">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..112</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2515">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLHSNGYNYLDWYLQKPGQSPQFLIYLGSNRASG
VPDRFSGSGSGTDFTLKINRVEAEDVGVYYCMQALQTPYTFGQGTKLEIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="523">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2516">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2517">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>QSLLHSNGYNY</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="524">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length/>
    <INSDSeq_moltype/>
    <INSDSeq_division/>
    <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="525">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
```

```
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2518">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2519">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>MQALQTPYT</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="526">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>366</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..366</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2520">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..366</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2521">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gaagtgcagctggtggagtctgggggagggttggtacagcctggcaggtccctgagactctc
ctgtgcagtctctggattcacctttgatgattatgccatgcactgggtccggcaagctccagggaagggcctggagtggg
tctcaggtattagttggaatagtggtaccagaggatatgcggactctgtgaagggccgattcaccatctccagagacaac
gccaagaactccctgtatctgcaaatgaacagtctgagaggtgaggacacggccttgtattactgtgtaaaagatattac
gatatccccccaactactacggtatggacgtctggggccaagggaccacggtcaccgtctcctca</INSDSeq_sequen
ce>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="527">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>122</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
```

```
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..122</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2522">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..122</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2523">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAVSGFTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWVSGISWNSGTRGYAD
SVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRGEDTALYYCVKDITISPNYYGMDVWGQGTTVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="528">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2524">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2525">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>GFTFDDYA</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="529">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2526">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2527">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>ISWNSGTR</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="530">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>15</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2528">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
```

```
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2529">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>VKDITISPNYYGMDV</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="531">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>321</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2530">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
```

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2531">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacatccagatgacccagtctccatcctccctgtctgcatctgtaggagacagagtcaccat
cacttgccgggcgagtcaggacattagccattattcagcctggtatcagcagaaaccagggaaacttcctaacctcctga
tctatgctgcatccactttgcaatcaggggtcccatctcggttcagtggcagtggatctgggacagatttctctctcacc
accagcagcctgcagcctgaagatgttgcaacttattactgtcaaaagtataacagtgtccctctcactttcggcggagg
gaccaaggtggagatcaaa</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="532">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2532">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2533">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISHYSAWYQQKPGKLPNLLIYAASTLQSGVPSRF
SGSGSGTDFSLTTSSLQPEDVATYYCQKYNSVPLTFGGGTKVEIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="533">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2534">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
```

```
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2535">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>QDISHY</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="534">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="535">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2536">
```

```
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2537">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>QKYNSVPLT</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="536">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>118</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..118</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2538">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..118</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2539">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLVESGGGLVQPGNSLTLSCVASGFTFSNYGMHWIRQAPKKGLEWIAMIYYDSSKMNYAD
TVKGRFTISRDNSKNTLYLEMNSLRSEDTAMYYCAVPTSHYVVDVWGQGVSVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="537">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2540">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
```

```
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2541">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPASLSASLEEIVTITCQASQDIGNWLAWYQQKPGKSPQLLIYGATSLADGVPSRF
SGSRSGTQFSLKISRVQVEDIGIYYCLQAYNTPWTFGGGTKLELK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="538">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>243</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..243</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2542">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..243</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2543">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRDHFGWYQQKPGKAPKRLIYAASSLHSGVPSRF
SGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYCLQYDTYPLTFGGGTKVEIKGGGGSGGGGSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRL
SCATSGFTFTSYDMKWVRQAPGLGLEWVSAISGSGGNTYYADSVKGRFTISRDNSRNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCTRSH
DFGAFDYFDYWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="539">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>245</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..245</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2544">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..245</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2545">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQTVSSNLAWYQQKPGQAPRLLIYGSSSRATGIPARF
SGSGSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQQYNNWPPYTFGQGTKLEIKGGGGSGGGGSGGGGSEVQLVESGGDLVQPGRSLR
LSCAASGFTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWVSGISWNSATRVYADSVKGRFTISRDNAKNFLYLQMNSLRSEDTALYHCAKD
MDISLGYYGLDVWGQGTTVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="540">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>246</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..246</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2546">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..246</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2547">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGIASWLAWYQQKPGKAPELLIYAASSLQGGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFAIYYCQQANYFPWTFGQGTKVEIKGGGGSGGGGSGGGGSQITLKESGPTLVKPTQTLTL
TCTFSGFSLSTSGVGVVWIRQPPGKALEWLALIYWNDHKRYSPSLGSRLTITKDTSKNQVVLTMTNMDPVDTATYYCAHY
SGSYSYYYYGLDVWGQGTTVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="541">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>243</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..243</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2548">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..243</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2549">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRTDLGWYQQKPGKAPKRLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTEFTLTISSLRPEDFATFYCLQYNSYPLTFGGGTKVEIKGGGGSGGGGSGGGGSEVQLLESGGALVQPGGSLRL
SCAASGFTFTSYAMHWVRQAPGKGLEWVSSIRGSGGGTYSADSVKGRFTISRDNSRDTLYLQMNSVRAEDTAVYYCARSH
DYGAFDFFDYWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="542">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>238</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..238</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2550">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..238</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2551">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSINLAWYQQKPGQAPRLLIFVASTRATGIPARF
SGSGSGTEFTLTISSLQSEDFATYYCQQYDIWPYTFGQGTKLEIKGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVESGGGLVKPGGSLRL
SCAASGFTFSDYFMSWIRQAPGKGLEWVSYISSTGSTINYADSVKGRFTISRDNVKNSLYLQMTSLRVEDTAVYYCTRDN
WNYEYWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="543">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>245</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..245</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2552">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..245</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2553">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTINCRASQGIRNDLGWYQQKPGKAPKRLIYAASSLQSGVPLRF
SGSGSGTEFTLTINNLQPEDFATYYCLSHNSYPWTFGQGTKVEIKGGGGSGGGGSGGGGSQLQLQESGPGLVKPSETLSL
TCTVSGESISSNTYYWGWIRQPPGKGLEWIGSIDYSGTTNYNPSLKSRVTISVDTSRNHFSLRLRSVTAADTAVYYCARE
WGNYGYYYGMDVWGQGTTVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="544">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>240</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..240</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2554">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..240</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2555">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPPSVSASVGDRVTITCRASQGISSWLAWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQANSFPRTFGQGTKVEIKGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGSSVRV
SCKASRGTFSSYAISWVRQAPGQGLEWMGGIIPIFGTANYAQKFLARVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAREK
GWNYFDYWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="545">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>250</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..250</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2556">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..250</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2557">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLHGNGYNYLTWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASG
VPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQALQTPYTFGQGTKLEIKGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVESGGGLVKPG
GSLRLSCAASGFTFSDYYMNWIRQAPGKGLEWVSYISSSGTTIYYADSVKGRFTISRDNAKKSLYLEMNSLRAEDTAVYY
CAREGYGNDYYYYGIDVWGQGTTVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="546">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>245</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..245</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2558">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..245</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2559">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIKGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVESGGGVVQPGRSLR
LSCAASGFTFSSFGMHWVRQAPGKGLEWVIFISYDGSDKYYADSVKGRFAISRDSSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKE
NGILTDSYGMDVWGQGTTVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="547">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>247</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..247</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2560">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..247</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2561">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIKGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVK
VSCKASGYTFTSYGISWVRQAPGQGLEWMGWISVYHGNTNYAQKFQGRVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCARE
GYYDFWSGYYPFDYWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="548">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>241</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..241</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2562">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..241</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2563">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIKGGGGSGGGGSGGGGSEVQLVESGGGLIQPGGSLR
LSCEASGFTFRNYEMNWVRQAPGKGLEWVSYISSSGNMKDYAESVKGRFTISRDNVKNSLQLQMNSLRVEDTAVYYCARD
EFPYGMDVWGQGTTVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="549">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>249</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..249</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2564">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..249</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2565">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIKGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVESGGGVVQPGRSLR
LSCAASGFPFSNYVMYWVRQAPGKGLEWVALIFFDGKKNYHADSVKGRFTITRDNSKNMLYLQMNSLRPEDAAVYYCAKI
HCPNGVCYKGYYGMDVWGQGTTVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="550">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>248</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..248</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2566">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..248</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2567">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIKGGGGSGGGGSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLR
LSCAASGFTFSNYWMNWVRQAPGKGLEWVANIKEDGGKKLYVDSVKGRFTISRDNAKNSLFLQMNSLRAEDTAVYYCARE
DTTLVVDYYYYGMDVWGQGTTVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="551">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>242</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..242</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2568">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..242</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2569">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIKGGGGSGGGGSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLR
LSCAASGFTFNIFEMNWVRQAPGKGLEWISYISSRGTTTYYADSVRGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARD
YEATIPFDFWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="552">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>244</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..244</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2570">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..244</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2571">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIKGGGGSGGGGSGGGGSEVQLVESGGSVVRPGGSLR
LSCEASGFTFDDYGMSWVRQDPGKGLEWVSGINWNGDRTNYADSVKGRFIISRDNAKNSVYLQMNSLRAEDSALYHCARD
QGLGVAATLDYWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="553">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>251</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..251</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2572">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..251</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2573">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIKGGGGSGGGGSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLR
LSCAASGFTVSNYEMNWVRQAPGKGLEWVSYISSSTSNIYYADSVKGRFTISRDNAENSLYLQMNSLRVEDTAVYYCVRD
GIVVVPVGRGYYYYGLDVWGQGTTVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="554">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>244</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..244</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2574">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..244</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2575">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIKGGGGSGGGGSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGRSLR
LSCAASGFTFDDYAMNWVRQAPGKGLEWVSGISWSSGSMDYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALYYCAKA
REVGDYYGMDVWGQGTTVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="555">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>242</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..242</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2576">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..242</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2577">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDR
FSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGSSPWTFGQGTKVEIKGGGGSGGGGSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGRSLT
LSCAASGFTFDNFGMHWVRQGPGKGLEWVSGLTWNSGVIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRPEDTALYYCAKD
IRNYGPFDYWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="556">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>245</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..245</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2578">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..245</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2579">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDR
FSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGSSPWTFGQGTKVEIKGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGSSVK
VSCKASGGTFNTYAITWVRQAPGQGLEWMGGIIPISGIAEYAQKFQGRVTITTDDSSTTAYMELNSLRSEDTAVYYCASW
NYALYYFYGMDVWGRGTTVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="557">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>243</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..243</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2580">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..243</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2581">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASIGDRVTITCRASQGISNYLAWYQQKPGKVPKLLIYAASTLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDVATYYCQNHNSVPLTFGGGTKVEIKGGGGSGGGGSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRL
SCAASGFTFNSYAMTWVRQAPGKGLEWVSFIGGSTGNTYYAGSVKGRFTISSDNSKKTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGG
AARRMEYFQHWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="558">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>243</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..243</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2582">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..243</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2583">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISNYLAWYQQKPGKVPNLLIYAASTLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDVATYYCQKYNSAPLTFGGGTKVEIKGGGGSGGGGSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRL
SCAASGFAFSSYAMTWVRQAPGKGLEWVSVISGTGGSTYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGG
AARRMEYFQYWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="559">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>250</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..250</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2584">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..250</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2585">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLHSNGYNYLDWYLQKPGQSPQFLIYLGSNRASG
VPDRFSGSGSGTDFTLKINRVEAEDVGVYYCMQALQTPYTFGQGTKLEIKGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVESGGGLVKPG
GSLRLSCAASGFTFSVYYMNWIRQAPGKGLEWVSYISSSGSTIYYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYY
CGREGYSGTYSYYGMDVWGQGTTVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="560">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>244</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..244</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2586">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..244</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2587">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISHYSAWYQQKPGKLPNLLIYAASTLQSGVPSRF
SGSGSGTDFSLTTSSLQPEDVATYYCQKYNSVPLTFGGGTKVEIKGGGGSGGGGSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGRSLRL
SCAVSGFTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWVSGISWNSGTRGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRGEDTALYYCVKDI
TISPNYYGMDVWGQGTTVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="561">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>239</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..239</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2588">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..239</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2589">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSIDRYLNWYRQKPGKAPKLLIYTTSSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTLSSLQPEDFATYYCQQSYSPPLTFGGGTKVEIKGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVESGGGVVQPGRSLRL
SCAASGFTFSSYGMHWVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSNKYYADSVKGRFTISRDISKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAGQL
DLFFDYWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="562">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>247</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..247</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2590">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..247</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2591">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGISSWLAWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQKADSLPYAFGQGTKLEIKGGGGSGGGGSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRL
SCTASGFTFSNYWMTWVRQAPGKGLEWVANIKEDGSEKEYVDSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRGEDTAVYYCARDG
EQLVDYYYYYVMDVWGQGTTVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="563">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>249</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..249</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2592">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..249</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2593">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKVLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSIPLTFGGGTKVEIKGGGGSGGGGSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGRSLRL
SCAASGFTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWVSGISWNSGYIGYADSVKGRFTISRDNAENSLHLQMNSLRAEDTALYYCARGG
STLVRGVKGGYYGMDVWGQGTTVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="564">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>238</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..238</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2594">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..238</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2595">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSNFAWYQQKPGQAPRLLIYSASSRATGIPVRF
SGSGSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQQYNIWPRTFGQGTKVEIKGGGGSGGGGSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRL
SCAVSGFIFSSYEMNWVRQAPGKGLEWVSYISSSGSTIFYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCVSGV
VLFDVWGQGTMVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="565">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>247</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..247</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2596">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..247</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2597">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGISSWLAWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQKANSFPYTFGQGTKLEIKGGGGSGGGGSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRL
SCAASGFTFSNYWMTWVRQAPGKGLEWVANIKEDGSEKDYVDSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRGEDTAVYYCARDG
EQLVDYYYYYVMDVWGQGTTVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="566">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>242</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..242</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2598">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..242</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2599">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQLTQSPSSLSASVGDRVTITCWASQGISSYLAWYQQKPGKAPKLLIYAASTLQSGVPSRF
SGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYCQQLNSYPLTFGGGTKVEIKGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVESGGGVVQPGRSLRL
SCIASGFTFSVYGIHWVRQAPGKGLEWMAVISHDGNIKHYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQINSLRTEDTAVYYCAKDT
WNSLDTFDIWGQGTMVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="567">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>242</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..242</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2600">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..242</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2601">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>AIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNDLGWYQQKPGKAPKLLIYAASTLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCLQDYNYPFTFGPGTKVDIKGGGGSGGGGSGGGGSQVTLRESGPALVKPSQTLTL
TCTFSGFSLNTYGMFVSWIRQPPGKALEWLAHIHWDDDKYYSTSLKTRLTISKDTSKNQVVLTMTNMDPVDTATYYCARG
HNNLNYIIHWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="568">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>245</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..245</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2602">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..245</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2603">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSSYLAWYQQKPGQAPRLLIHDVSNRATGIPARF
SGSGSGTDFTLTISSLEPEDFVVYYCQQRSDWPITFGQGTRLEIKGGGGSGGGGSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGRSLRL
SCAASGFTFDDKAMHWVRQVPGKGLEWISGISWNSGTIGYADSVKGRFIISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCAKDG
DTSGWYWYGLDVWGQGTTVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="569">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>244</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..244</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2604">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..244</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2605">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSIRNVLGWFQQKPGKAPQRLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYCLQHNFYPLTFGGGTKVEIKGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVESGGGVVQPGRSLRL
SCAASGFTFTTYGMHWVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSNKYYGDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRVDDTAVYYCTRTH
GYTRSSDGFDYWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="570">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>1139</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..1139</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2606">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
```

<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..1139</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q2607">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGIASWLAWYQQKPGKAPELLIYAASSLQGGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFAIYYCQQANYFPWTFGQGTKVEIKGGGGSGGGGSGGGGSQITLKESGPTLVKPTQTLTL
TCTFSGFSLSTSGVGVVWIRQPPGKALEWLALIYWNDHKRYSPSLGSRLTITKDTSKNQVVLTMTNMDPVDTATYYCAHY
SGSYSYYYYGLDVWGQGTTVTVSSGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDKAITQEQCEARGCCYIPAKQ
GLQGAQMGQPWCFFPPSYPSYKLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETENRLHFTIKDPANRRYEVPL
ETPHVHSRAPSPLYSVEFSEEPFGVIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGLAEHLSPLMLSTSWTR
ITLWNRDLAPTPGANLYGSHPFYLALEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIFLGPEPKSVVQQYL
DVVGYPFMPPYWGLGFHLCRWGYSSTAITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKDGFRDFPAMVQELHQGG
RRYMMIVDPAISSSGPAGSYRPYDEGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWWEDMVAEFHDQVPFDGM
WIDMNEPSNFIRGSEDGCPNNELENPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTEAIASHRALVKARGTRP
FVISRSTFAGHGRYAGHWTGDVWSSWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVRWTQLGAFYPFMRNHN
SLLSLPQEPYSFSEPAQQAMRKALTLRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVDHQLLWGEALLITPV
LQAGKAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVEALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYIIPLQGPGLTTTE
SRQQPMALAVALTKGGEARGELFWDDGESLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKVTVLGVATAPQQ
VLSNGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMGEQFLVSWC</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="571">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>1142</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>

```
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..1142</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2608">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..1142</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2609">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIKGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVESGGGVVQPGRSLR
LSCAASGFPFSNYVMYWVRQAPGKGLEWVALIFFDGKKNYHADSVKGRFTITRDNSKNMLYLQMNSLRPEDAAVYYCAKI
HCPNGVCYKGYYGMDVWGQGTTVTVSSGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDKAITQEQCEARGCCYIP
AKQGLQGAQMGQPWCFFPPSYPSYKLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETENRLHFTIKDPANRRYE
VPLETPHVHSRAPSPLYSVEFSEEPFGVIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGLAEHLSPLMLSTS
WTRITLWNRDLAPTPGANLYGSHPFYLALEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIFLGPEPKSVVQ
QYLDVVGYPFMPPYWGLGFHLCRWGYSSTAITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKDGFRDFPAMVQELH
QGGRRYMMIVDPAISSSGPAGSYRPYDEGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWWEDMVAEFHDQVPF
DGMWIDMNEPSNFIRGSEDGCPNNELENPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTEAIASHRALVKARG
TRPFVISRSTFAGHGRYAGHWTGDVWSSWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVRWTQLGAFYPFMR
NHNSLLSLPQEPYSFSEPAQQAMRKALTLRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVDHQLLWGEALLI
TPVLQAGKAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVEALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYIIPLQGPGLT
TTESRQQPMALAVALTKGGEARGELFWDDGESLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKVTVLGVATA
```

PQQVLSNGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMGEQFLVSWC</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="572">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>1135</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..1135</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q2610">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..1135</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q2611">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIKGGGGSGGGGSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLR
LSCAASGFTFNIFEMNWVRQAPGKGLEWISYISSRGTTTYYADSVRGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARD
YEATIPFDFWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDKAITQEQCEARGCCYIPAKQGLQG

AQMGQPWCFFPPSYPSYKLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETENRLHFTIKDPANRRYEVPLETPH
VHSRAPSPLYSVEFSEEPFGVIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGLAEHLSPLMLSTSWTRITLW
NRDLAPTPGANLYGSHPFYLALEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIFLGPEPKSVVQQYLDVVG
YPFMPPYWGLGFHLCRWGYSSTAITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKDGFRDFPAMVQELHQGGRRYM
MIVDPAISSSGPAGSYRPYDEGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWWEDMVAEFHDQVPFDGMWIDM
NEPSNFIRGSEDGCPNNELENPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTEAIASHRALVKARGTRPFVIS
RSTFAGHGRYAGHWTGDVWSSWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVRWTQLGAFYPFMRNHNSLLS
LPQEPYSFSEPAQQAMRKALTLRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVDHQLLWGEALLITPVLQAG
KAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVEALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYIIPLQGPGLTTTESRQQ
PMALAVALTKGGEARGELFWDDGESLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKVTVLGVATAPQQVLSN
GVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMGEQFLVSWC</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="573">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>1137</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1137</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2612">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1137</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2613">

<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIKGGGGSGGGGSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGRSLR
LSCAASGFTFDDYAMNWVRQAPGKGLEWVSGISWSSGSMDYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALYYCAKA
REVGDYYGMDVWGQGTTVTVSSGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDKAITQEQCEARGCCYIPAKQGL
QGAQMGQPWCFFPPSYPSYKLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETENRLHFTIKDPANRRYEVPLET
PHVHSRAPSPLYSVEFSEEPFGVIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGLAEHLSPLMLSTSWTRIT
LWNRDLAPTPGANLYGSHPFYLALEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIFLGPEPKSVVQQYLDV
VGYPFMPPYWGLGFHLCRWGYSSTAITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKDGFRDFPAMVQELHQGGRR
YMMIVDPAISSSGPAGSYRPYDEGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWWEDMVAEFHDQVPFDGMWI
DMNEPSNFIRGSEDGCPNNELENPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTEAIASHRALVKARGTRPFV
ISRSTFAGHGRYAGHWTGDVWSSWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVRWTQLGAFYPFMRNHNSL
LSLPQEPYSFSEPAQQAMRKALTLRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVDHQLLWGEALLITPVLQ
AGKAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVEALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYIIPLQGPGLTTTESR
QQPMALAVALTKGGEARGELFWDDGESLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKVTVLGVATAPQQVL
SNGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMGEQFLVSWC</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="574">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>3417</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..3417</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q2614">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..3417</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2615">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacatccagatgacccagtctccatcttccgtgtctgcatctgtaggagacagagtcaccat
cacttgtcgggcgagtcagggtattgccagctggttagcctggtatcagcagaaaccagggaaagcccctgagctcctga
tctatgctgcatccagtttgcaaggtggggtcccatcaaggttcagcggcagtggatctgggacagatttcactctcacc
atcagcagcctgcagcctgaagattttgcaatttactattgtcaacaggctaactatttcccgtggacgttcggccaagg
gaccaaggtggaaatcaaaggcggcggcggaagcggaggggggaggatcaggaggaggcggatcccagatcaccttgaagg
agtctggtcctacgctggtgaaacccacacagaccctcacgctgacctgcaccttctctgggttctcactcagcactagt
ggagtgggtgtggtctggatccgtcagccccccggaaaggccctggagtggcttgcactcatttattggaatgatcataa
gcggtacagcccatctctggggagcaggctcaccatcaccaaggacacctccaaaaaccaggtggtccttacaatgacca
acatggaccctgtggacacagccacatattactgtgcacactacagtgggagctattcctactactactatggtttggac
gtctggggccaagggaccacggtcaccgtctcctcaggaggtggtggaagtggaggtggtggaagtgcacaccccggccg
tcccagagcagtgcccacacagtgcgacgtccccccccaacagccgcttcgattgcgcccctgacaaggccatcacccagg
aacagtgcgaggcccgcggctgttgctacatccctgcaaagcaggggctgcagggagcccagatggggcagccctggtgc
ttcttcccacccagctaccccagctacaagctggagaacctgagctcctctgaaatgggctacacggccaccctgacccg
taccacccccaccttcttccccaaggacatcctgaccctgcggctggacgtgatgatggagactgagaaccgcctccact
tcacgatcaaagatccagctaacaggcgctacgaggtgcccttggagaccccgcatgtccacagccgggcaccgtcccca
ctctacagcgtggagttctccgaggagcccttcggggtgatcgtgcgccggcagctggacggccgcgtgctgctgaacac
gacggtggcgcccctgttctttgcggaccagttccttcagctgtccacctcgctgccctcgcagtatatcacaggcctcg
ccgagcacctcagtcccctgatgctcagcaccagctggaccaggatcaccctgtggaaccgggaccttgcgcccacgccc
ggtgcgaacctctacgggtctcacccctttctacctggcgctggaggacggcgggtcggcacacggggtgttcctgctaaa
cagcaatgccatggatgtggtcctgcagccgagccctgcccttagctggaggtcgacaggtgggatcctggatgtctaca
tcttcctgggcccagagcccaagagcgtggtgcagcagtacctggacgttgtgggatacccgttcatgccgccatactgg
ggcctgggcttccacctgtgccgctggggctactcctccaccgctatcacccgccaggtggtggagaacatgaccagggc
```

ccacttccccctggacgtccagtggaacgacctggactacatggactcccggagggacttcacgttcaacaaggatggct
tccgggacttcccggccatggtgcaggagctgcaccagggcggccggcgctacatgatgatcgtggatcctgccatcagc
agctcgggccctgccgggagctacaggccctacgacgagggtctgcggagggggtttcatcaccaacgagaccggcca
gccgctgattgggaaggtatggcccgggtccactgccttccccgacttcaccaaccccacagccctggcctggtgggagg
acatggtggctgagttccatgaccaggtgcccttcgacggcatgtggattgacatgaacgagccttccaacttcatcagg
ggctctgaggacggctgccccaacaatgagctggagaacccaccctacgtgcctggggtggttgggggaccctccaggc
ggccaccatctgtgcctccagccaccagtttctctccacacactacaacctgcacaacctctacggcctgaccgaagcca
tcgcctcccacagggcgctggtgaaggctcgggggacacgcccatttgtgatctcccgctcgacctttgctggccacggc
cgatacgccggccactggacgggggacgtgtggagctcctgggagcagctcgcctcctccgtgccagaaatcctgcagtt
taacctgctgggggtgcctctggtcggggccgacgtctgcggcttcctgggcaacacctcagaggagctgtgtgtgcgct
ggacccagctgggggccttctacccccttcatgcggaaccacaacagcctgctcagtctgccccaggagccgtacagcttc
agcgagccggcccagcaggccatgaggaaggccctcaccctgcgctacgcactcctcccccacctctacacactgttcca
ccaggcccacgtcgcgggggagaccgtggcccggcccctcttcctggagttccccaaggactctagcacctggactgtgg
accaccagctcctgtgggggggaggccctgctcatcaccccagtgctccaggccgggaaggccgaagtgactggctacttc
cccttgggcacatggtacgacctgcagacggtgccagtagaggcccttggcagcctcccacccccacctgcagctccccg
tgagccagccatccacagcgaggggcagtgggtgacgctgccggcccccctggacaccatcaacgtccacctccgggctg
ggtacatcatccccctgcagggccctggcctcacaaccacagagtcccgccagcagcccatggccctggctgtggccctg
accaagggtggggaggcccgaggggagctgttctgggacgatggagagagcctggaagtgctggagcgaggggcctacac
acaggtcatcttcctggccaggaataacacgatcgtgaatgagctggtacgtgtgaccagtgagggagctggcctgcagc
tgcagaaggtgactgtcctgggcgtggccacggcgccccagcaggtcctctccaacggtgtccctgtctccaacttcacc
tacagccccgacaccaaggtcctggacatctgtgtctcgctgttgatgggagagcagtttctcgtcagctggtgt</INS
DSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="575">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>3426</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..3426</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2616">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..3426</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2617">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacatccagatgacccagtctccatcctccctgtctgcatctgtaggagacagagtcaccat
cacttgccgggcaagtcagagcattagcagctatttaaattggtatcagcagaaaccagggaaagcccctaagctcctga
tctatgctgcatccagtttgcaaagtggggtcccgtcaaggttcagtggcagtggatctgggacagatttcactctcacc
atcagcagtctgcaacctgaagattttgcaacttactactgtcaacagagttacagtacccctccgatcaccttcggcca
agggacacgactggagattaaaggcggcggcggaagcggaggggggaggatcaggaggaggcggatcccaggtgcagctgg
tggagtctgggggaggcgtggtccagcctggaaggtccctgagactctcctgcgcagcctctggattcccctttagtaat
tatgtcatgtattgggtccgccaggctccaggcaaggggctggagtgggtggctcttatttttttgacggaaagaaaaa
ctatcatgcagactccgtgaagggccgattcaccataaccagagacaattccaaaaatatgttatatctgcaaatgaaca
gcctgagacctgaggacgcggctgtgtattactgtgcgaaaatccattgtcctaatggtgtatgttacaaggggtattac
ggaatggacgtctggggccaagggaccacggtcaccgtctcctcaggaggtggtggaagtggaggtggtggaagtgcaca
ccccggccgtcccagagcagtgcccacacagtgcgacgtccccccccaacagccgcttcgattgcgcccctgacaaggcca
tcacccaggaacagtgcgaggcccgcggctgttgctacatccctgcaaagcaggggctgcagggagcccagatggggcag
ccctggtgcttcttcccacccagctaccccagctacaagctggagaacctgagctcctctgaaatgggctacacggccac
cctgacccgtaccacccccaccttcttccccaaggacatcctgaccctgcggctggacgtgatgatggagactgagaacc
gcctccacttcacgatcaaagatccagctaacaggcgctacgaggtgcccttggagaccccgcatgtccacagccgggca
ccgtccccactctacagcgtggagttctccgaggagcccttcggggtgatcgtgcgccggcagctggacggccgcgtgct
gctgaacacgacggtggcgcccctgttctttgcggaccagttccttcagctgtccacctcgctgccctcgcagtatatca
caggcctcgccgagcacctcagtcccctgatgctcagcaccagctggaccaggatcaccctgtggaaccgggaccttgcg
cccacgcccggtgcgaacctctacgggtctcacccttctacctggcgctggaggacggcgggtcggcacacggggtgtt
cctgctaaacagcaatgccatggatgtggtcctgcagccgagccctgcccttagctggaggtcgacaggtgggatcctgg
atgtctacatcttcctgggcccagagcccaagagcgtggtgcagcagtacctggacgttgtgggatacccgttcatgccg
ccatactggggcctgggcttccacctgtgccgctggggctactcctccaccgctatcacccgccaggtggtggagaacat
```

gaccagggcccacttccccctggacgtccagtggaacgacctggactacatggactcccggagggacttcacgttcaaca
aggatggcttccgggacttcccggccatggtgcaggagctgcaccagggcggccggcgctacatgatgatcgtggatcct
gccatcagcagctcgggccctgccgggagctacaggccctacgacgagggtctgcggagggggttttcatcaccaacga
gaccggccagccgctgattgggaaggtatggcccgggtccactgccttccccgacttcaccaaccccacagccctggcct
ggtgggaggacatggtggctgagttccatgaccaggtgcccttcgacggcatgtggattgacatgaacgagccttccaac
ttcatcaggggctctgaggacggctgccccaacaatgagctggagaacccaccctacgtgcctggggtggttgggggac
cctccaggcggccaccatctgtgcctccagccaccagtttctctccacacactacaacctgcacaacctctacggcctga
ccgaagccatcgcctcccacagggcgctggtgaaggctcgggggacacgcccatttgtgatctcccgctcgacctttgct
ggccacggccgatacgccggccactggacgggggacgtgtggagctcctgggagcagctcgcctcctccgtgccagaaat
cctgcagtttaacctgctgggggtgcctctggtcggggccgacgtctgcggcttcctgggcaacacctcagaggagctgt
gtgtgcgctggacccagctgggggccttctacccccttcatgcggaaccacaacagcctgctcagtctgccccaggagccg
tacagcttcagcgagccggcccagcaggccatgaggaaggccctcaccctgcgctacgcactcctcccccacctctacac
actgttccaccaggcccacgtcgcgggggagaccgtggcccggcccctcttcctggagttccccaaggactctagcacct
ggactgtggaccaccagctcctgtgggggggaggccctgctcatcaccccagtgctccaggccgggaaggccgaagtgact
ggctacttccccttgggcacatggtacgacctgcagacggtgccagtagaggcccttggcagcctcccacccccacctgc
agctccccgtgagccagccatccacagcgaggggcagtgggtgacgctgccggcccccctggacaccatcaacgtccacc
tccgggctgggtacatcatccccctgcagggccctggcctcacaaccacagagtcccgccagcagcccatggccctggct
gtggccctgaccaagggtggggaggcccgaggggagctgttctgggacgatggagagagcctggaagtgctggagcgagg
ggcctacacacaggtcatcttcctggccaggaataacacgatcgtgaatgagctggtacgtgtgaccagtgagggagctg
gcctgcagctgcagaaggtgactgtcctgggcgtggccacggcgccccagcaggtcctctccaacggtgtccctgtctcc
aacttcacctacagccccgacaccaaggtcctggacatctgtgtctcgctgttgatgggagagcagtttctcgtcagctg
gtgt</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="576">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>3405</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..3405</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q2618">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..3405</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2619">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacatccagatgacccagtctccatcctccctgtctgcatctgtaggagacagagtcaccat
cacttgccgggcaagtcagagcattagcagctatttaaattggtatcagcagaaaccagggaaagcccctaagctcctga
tctatgctgcatccagtttgcaaagtggggtcccgtcaaggttcagtggcagtggatctgggacagatttcactctcacc
atcagcagtctgcaacctgaagattttgcaacttactactgtcaacagagttacagtacccctccgatcaccttcggcca
agggacacgactggagattaaaggcggcggcggaagcggaggggggaggatcaggaggaggcggatccgaggtgcagctgg
tggagtctgggggaggcttagtacagcctggagggtccctaagactctcctgtgcagcctctggattcaccttcaatatt
tttgaaatgaactgggtccgccaggctccagggaaggggctggagtggatttcctacattagtagtcgtggaactaccac
atactacgcagactctgtgaggggccgattcaccatctccagagacaacgccaagaactcactgtatctgcaaatgaaca
gcctgagagccgaggacacggctgtttattactgtgcgagagattatgaagcaacaatccctttgacttctggggccag
ggaaccctggtcaccgtctcctcaggaggtggtggaagtggaggtggtggaagtgcacaccccggccgtcccagagcagt
gcccacacagtgcgacgtccccccccaacagccgcttcgattgcgcccctgacaaggccatcacccaggaacagtgcgagg
cccgcggctgttgctacatccctgcaaagcaggggctgcagggagcccagatggggcagccctggtgcttcttcccaccc
agctaccccagctacaagctggagaacctgagctcctctgaaatgggctacacggccaccctgacccgtaccacccccac
cttcttccccaaggacatcctgaccctgcggctggacgtgatgatggagactgagaaccgcctccacttcacgatcaaag
atccagctaacaggcgctacgaggtgcccttggagaccccgcatgtccacagccgggcaccgtccccactctacagcgtg
gagttctccgaggagcccttcggggtgatcgtgcgccggcagctggacggccgcgtgctgctgaacacgacggtggcgcc
cctgttctttgcggaccagttccttcagctgtccacctcgctgccctcgcagtatatcacaggcctcgccgagcacctca
gtcccctgatgctcagcaccagctggaccaggatcaccctgtggaaccgggaccttgcgcccacgcccggtgcgaacctc
tacgggtctcacccctttctacctggcgctggaggacggcgggtcggcacacggggtgttcctgctaaacagcaatgccat
ggatgtggtcctgcagccgagccctgcccttagctggaggtcgacaggtgggatcctggatgtctacatcttcctgggcc
cagagcccaagagcgtggtgcagcagtacctggacgttgtgggatacccgttcatgccgccatactggggcctgggcttc
cacctgtgccgctggggctactcctccaccgctatcacccgccaggtggtggagaacatgaccagggcccacttcccccct
```

ggacgtccagtggaacgacctggactacatggactcccggagggacttcacgttcaacaaggatggcttccgggacttcc
cggccatggtgcaggagctgcaccagggcggccggcgctacatgatgatcgtggatcctgccatcagcagctcgggccct
gccgggagctacaggccctacgacgagggtctgcggagggggttttcatcaccaacgagaccggccagccgctgattgg
gaaggtatggcccgggtccactgccttccccgacttcaccaaccccacagccctggcctggtgggaggacatggtggctg
agttccatgaccaggtgcccttcgacggcatgtggattgacatgaacgagccttccaacttcatcaggggctctgaggac
ggctgccccaacaatgagctggagaacccaccctacgtgcctggggtggttgggggaccctccaggcggccaccatctg
tgcctccagccaccagtttctctccacacactacaacctgcacaacctctacggcctgaccgaagccatcgcctcccaca
gggcgctggtgaaggctcgggggacacgcccatttgtgatctcccgctcgacctttgctggccacggccgatacgccggc
cactggacgggggacgtgtggagctcctgggagcagctcgcctcctccgtgccagaaatcctgcagtttaacctgctggg
ggtgcctctggtcggggccgacgtctgcggcttcctgggcaacacctcagaggagctgtgtgtgcgctggacccagctgg
gggccttctacccccttcatgcggaaccacaacagcctgctcagtctgccccaggagccgtacagcttcagcgagccggcc
cagcaggccatgaggaaggccctcaccctgcgctacgcactcctcccccacctctacacactgttccaccaggcccacgt
cgcgggggagaccgtggcccggcccctcttcctggagttccccaaggactctagcacctggactgtggaccaccagctcc
tgtgggggggaggccctgctcatcaccccagtgctccaggccgggaaggccgaagtgactggctacttccccttgggcaca
tggtacgacctgcagacggtgccagtagaggcccttggcagcctcccacccccacctgcagctccccgtgagccagccat
ccacagcgaggggcagtgggtgacgctgccggcccccctggacaccatcaacgtccacctccgggctgggtacatcatcc
ccctgcagggccctggcctcacaaccacagagtcccgccagcagcccatggccctggctgtggccctgaccaagggtggg
gaggcccgaggggagctgttctgggacgatggagagagcctggaagtgctggagcgaggggcctacacacaggtcatctt
cctggccaggaataacacgatcgtgaatgagctggtacgtgtgaccagtgagggagctggcctgcagctgcagaaggtga
ctgtcctgggcgtggccacggcgccccagcaggtcctctccaacggtgtccctgtctccaacttcacctacagccccgac
accaaggtcctggacatctgtgtctcgctgttgatgggagagcagtttctcgtcagctggtgt</INSDSeq_sequenc
e>

```
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="577">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>3411</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..3411</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2620">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
```

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..3411</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2621">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacatccagatgacccagtctccatcctccctgtctgcatctgtaggagacagagtcaccat
cacttgccgggcaagtcagagcattagcagctatttaaattggtatcagcagaaaccagggaaagcccctaagctcctga
tctatgctgcatccagtttgcaaagtggggtcccgtcaaggttcagtggcagtggatctgggacagatttcactctcacc
atcagcagtctgcaacctgaagattttgcaacttactactgtcaacagagttacagtacccctccgatcaccttcggcca
agggacacgactggagattaaaggcggcggcggaagcggaggggggaggatcaggaggaggcggatccgaagtgcagctgg
tggagtctgggggaggcttggttcagcctggcaggtccctgagactctcctgtgcagcctctggattcacctttgatgat
tatgccatgaactgggtccggcaagctccagggaagggcctggagtgggtctcaggtattagttggagtagtggtagcat
ggactatgcggactctgtgaagggccgattcaccatctccagagacaacgccaaaaactccctgtatctgcaaatgaaca
gtctgagaactgaggacacggccttatattactgtgcaaaagctagggaagttggagactactacggtatggacgtctgg
ggccaagggaccacggtcaccgtctcctcaggaggtggtggaagtggaggtggtggaagtgcacaccccggccgtcccag
agcagtgcccacacagtgcgacgtccccccccaacagccgcttcgattgcgcccctgacaaggccatcacccaggaacagt
gcgaggcccgcggctgttgctacatccctgcaaagcaggggctgcagggagcccagatggggcagccctggtgcttcttc
ccacccagctaccccagctacaagctggagaacctgagctcctctgaaatgggctacacggccaccctgacccgtaccac
ccccaccttcttccccaaggacatcctgaccctgcggctggacgtgatgatggagactgagaaccgcctccacttcacga
tcaaagatccagctaacaggcgctacgaggtgcccttggagaccccgcatgtccacagccgggcaccgtccccactctac
agcgtggagttctccgaggagcccttcggggtgatcgtgcgccggcagctggacggccgcgtgctgctgaacacgacggt
ggcgcccctgttctttgcggaccagttccttcagctgtccacctcgctgccctcgcagtatatcacaggcctcgccgagc
acctcagtcccctgatgctcagcaccagctggaccaggatcaccctgtggaaccgggaccttgcgcccacgcccggtgcg
aacctctacgggtctcacccttttctacctggcgctggaggacggcgggtcggcacacggggtgttcctgctaaacagcaa
tgccatggatgtggtcctgcagccgagccctgcccttagctggaggtcgacaggtgggatcctggatgtctacatcttcc
tgggcccagagcccaagagcgtggtgcagcagtacctggacgttgtgggatacccgttcatgccgccatactggggcctg
ggcttccacctgtgccgctggggctactcctccaccgctatcacccgccaggtggtggagaacatgaccagggcccactt
```

ccccctggacgtccagtggaacgacctggactacatggactcccggagggacttcacgttcaacaaggatggcttccggg
acttcccggccatggtgcaggagctgcaccagggcggccggcgctacatgatgatcgtggatcctgccatcagcagctcg
ggccctgccgggagctacaggccctacgacgagggtctgcggagggggttttcatcaccaacgagaccggccagccgct
gattgggaaggtatggcccgggtccactgccttccccgacttcaccaaccccacagccctggcctggtgggaggacatgg
tggctgagttccatgaccaggtgcccttcgacggcatgtggattgacatgaacgagccttccaacttcatcaggggctct
gaggacggctgccccaacaatgagctggagaacccaccctacgtgcctggggtggttgggggaccctccaggcggccac
catctgtgcctccagccaccagtttctctccacacactacaacctgcacaacctctacggcctgaccgaagccatcgcct
cccacagggcgctggtgaaggctcgggggacacgcccatttgtgatctcccgctcgacctttgctggccacggccgatac
gccggccactggacgggggacgtgtggagctcctgggagcagctcgcctcctccgtgccagaaatcctgcagtttaacct
gctgggggtgcctctggtcggggccgacgtctgcggcttcctgggcaacacctcagaggagctgtgtgtgcgctggaccc
agctgggggccttctaccccttcatgcggaaccacaacagcctgctcagtctgccccaggagccgtacagcttcagcgag
ccggcccagcaggccatgaggaaggccctcaccctgcgctacgcactcctcccccacctctacacactgttccaccaggc
ccacgtcgcgggggagaccgtggcccggcccctcttcctggagttccccaaggactctagcacctggactgtggaccacc
agctcctgtgggggggaggccctgctcatcaccccagtgctccaggccgggaaggccgaagtgactggctacttccccttg
ggcacatggtacgacctgcagacggtgccagtagaggcccttggcagcctcccacccccacctgcagctccccgtgagcc
agccatccacagcgaggggcagtgggtgacgctgccggcccccctggacaccatcaacgtccacctccgggctgggtaca
tcatccccctgcagggccctggcctcacaaccacagagtcccgccagcagcccatggccctggctgtggccctgaccaag
ggtggggaggcccgaggggagctgttctgggacgatggagagagcctggaagtgctggagcgaggggcctacacacaggt
catcttcctggccaggaataacacgatcgtgaatgagctggtacgtgtgaccagtgagggagctggcctgcagctgcaga
aggtgactgtcctgggcgtggccacggcgccccagcaggtcctctccaacggtgtccctgtctccaacttcacctacagc
cccgacaccaaggtcctggacatctgtgtctcgctgttgatgggagagcagtttctcgtcagctggtgt
</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="578">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>3417</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..3417</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q2622">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..3417</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2623">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacatccagatgacacagagcccatcctctgtgtctgcctctgtgggagacagagtgaccat
cacctgtagagccagccagggcattgcttcttggctggcctggtatcagcagaagcctggaaaggcccctgagctgctga
tctatgctgccagctctctgcaaggtggtgtccccagcagattcagtggcagtggctctggcacagacttcaccctgacc
ataagcagcctgcagcctgaggactttgccatctactactgccagcaggccaactacttcccctggacatttggccaggg
caccaaggtggaaatcaaaggtggtggtggaagtggtggtggtggcagtggtggtggtggaagccagatcaccctgaaag
agtctggccccacactggtcaagcccacacagaccctgacactgacctgcaccttctctggcttcagcctgagcaccagt
ggtgttggagttgtgtggatcagacagcctcctggcaaggccctggaatggctggcactgatctactggaatgaccacaa
gagatacagccccagcctgggcagcagactgacaatcaccaaggacaccagcaagaaccaggtggtgctgaccatgacca
acatggaccctgtggacacagccacctactattgtgcccactactctggcagctacagctactactactatggcctggat
gtgtggggacagggcacaacagtgacagtgtccagtggtggtggtggcagtggtggtggaggatctgcccatcctggcag
acctagagctgtgcccacacagtgtgatgtgcctccaaacagcagatttgactgtgcccctgacaaggccatcacacaag
agcagtgtgaagccagaggctgctgttacatccctgccaagcaaggactgcaaggggctcagatgggacagccctggtgc
ttcttcccaccatcttaccccagctacaagctggaaaacctgagcagctctgagatgggctacactgctacactgaccag
aaccacacctacattcttcccaaaggacatcctgacactgaggctggatgtgatgatggaaacagagaacaggctgcact
tcaccatcaaggaccctgccaatagaagatatgaggtgcccctggaaaccccctcatgtgcactctagagccccatctcca
ctgtactctgtggaattttctgaggaacccctttggggtcatagtcagaaggcagctggatggcagagtgctgctgaacac
aactgtggcccctctgttctttgctgatcagttcctgcagctgagcaccagcctgcctagccagtatatcacaggcctgg
cagagcacctgtctccactgatgctgagcacatcctggaccagaatcaccctgtggaacagagacctggctcccacacct
ggggccaacctgtatggctctcacccccttctatctggccctggaagatggtggttcagcccatggtgtctttctgctgaa
ctccaatgccatggatgtggtgctgcagccctctcctgctctgtcttggagaagcactggtggcatcctggatgtgtaca
tctttctgggccctgagcctaagtctgtggtgcagcagtacctggatgttgtgggctacccccttcatgcctccttattgg
ggcctgggcttccacctgtgcagatggggatacagcagcacagccatcaccagacaggttgtggaaaacatgaccagagc
```

acacttcccactggatgtgcagtggaatgacctggactacatggacagcagaagggacttcaccttcaacaaggatggct
tcagagacttccctgccatggtgcaagagctgcaccaaggtggtagaagatatatgatgattgtggacccagccatcagc
tcctctggaccagctggcagctacagaccctatgatgagggactgagaagaggggtgttcatcaccaatgagacaggcca
gcctctgattggcaaagtgtggccaggctccacagcctttccagatttcacaaaccccacagctctggcttggtgggaag
atatggtggcagagttccatgatcaggtgccctttgatggcatgtggattgacatgaatgagcccagcaacttcatcagg
ggctctgaggatggatgccccaacaatgaactggaaaatcctccttatgtgcctggtgttgttggagggacactgcaggc
agccacaatttgtgccagctctcaccagtttctgagcacccactacaacctgcacaatctgtatggcctgactgaggcca
ttgccagccacagggctcttgtgaaggctagaggcaccagacctttgtgatcagcaggtccacctttgctggccatggc
agatatgctggccactggactggggatgtgtggtctagttgggagcagctggctagctctgtgcctgagatcctgcagtt
caacctgctgggagtgccccttgttggagcagatgtgtgtggcttcctgggcaacacctcagaggaactgtgtgtcagat
ggactcagctgggagcattctacccttcatgagaaaccacaacagcctgctgagcctgcctcaagagccttacagcttt
tctgagccagcacagcaggccatgagaaaggccctgactctgagatatgccctgctgcctcacctgtacaccctgttcca
tcaggctcatgtggctggggagactgtggctagacccctgttcctggaattccccaaggacagctccacctggacagtgg
atcatcagctgctgtggggagaagccctgctgattacacctgtgctgcaggctggcaaggctgaagtgacaggctacttc
cctcttggcacttggtatgacctgcagacagtgcctgtggaagctctgggatctctgcctccacctcctgctgctcctag
agagcctgccattcactctgaaggccagtgggttaccctgcctgctccactggataccatcaatgtgcatctgagagcag
gctacatcatccctctgcaaggccctggcctgaccaccacagaatctagacagcagccaatggcactggctgtggccctg
accaaaggtggagaagctagaggggagctgttctgggatgatggggagagcctggaagtgctggaaagaggggcctatac
acaagtgatttttctggctaggaacaataccattgtgaatgagcttgtcagagtcacctctgaaggtgctggcctgcagc
tccagaaagtgacagtgcttggagtggccacagcaccccagcaagtgctgtctaatggggtgccagtgtccaacttcaca
tacagccctgataccaaggtcctggacatctgtgtgtccctgcttatgggagagcagttcctggtgtcttggtgc</INS
DSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="579">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>3417</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..3417</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q2624">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..3417</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2625">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacatccagatgacccagagcccaagctctgtgtctgcctcagtgggagacagagtgacaat
cacctgcagagccagccagggcattgccagctggctggcctggtaccagcagaagcctggcaaagctcctgaactcctga
tctatgctgccagcagcctgcagggtggggtgcctagcaggttctctggctcaggctctggcacagacttcaccctgaca
atcagcagcctgcagcctgaggactttgctatctactactgccagcaggccaactacttcccctggacctttggccaagg
caccaaggtggagatcaagggaggaggaggctctggtggaggtggctctgggggaggggcagccagatcaccctgaagg
agagtggccctacactggttaagcccacccagacactgacactgacctgcaccttctctggcttcagcctgagcaccagt
ggagtgggagtggtgtggatcagacagccccctggcaaggccctggaatggctggccctgatctactggaatgatcacaa
gagatacagccctagcctgggctccagactgaccatcaccaaggacaccagcaaaaaccaggtggtgctgaccatgacca
acatggatccagtggacacagccacctactactgtgcccactactctggcagctacagctactactactatggcctggat
gtctggggccaaggcaccacagtcacagtgtccagtgggggtggaggctctggaggaggaggcagtgcccatcctggcag
acctagagctgtgcccacacagtgtgatgtgcctccaaacagcagatttgactgtgcccctgacaaggccatcacacaag
agcagtgtgaagccagaggctgctgttacatccctgccaagcaaggactgcaaggggctcagatgggacagccctggtgc
ttcttcccaccatcttaccccagctacaagctggaaaacctgagcagctctgagatgggctacactgctacactgaccag
aaccacacctacattcttcccaaaggacatcctgacactgaggctggatgtgatgatggaaacagagaacaggctgcact
tcaccatcaaggaccctgccaatagaagatatgaggtgcccctggaaaccccctcatgtgcactctagagccccatctcca
ctgtactctgtggaattttctgaggaacccctttggggtcatagtcagaaggcagctggatggcagagtgctgctgaacac
aactgtggcccctctgttctttgctgatcagttcctgcagctgagcaccagcctgcctagccagtatatcacaggcctgg
cagagcacctgtctccactgatgctgagcacatcctggaccagaatcaccctgtggaacagagacctggctcccacacct
ggggccaacctgtatggctctcacccccttctatctggccctggaagatggtggttcagcccatggtgtctttctgctgaa
ctccaatgccatggatgtggtgctgcagccctctcctgctctgtcttggagaagcactggtggcatcctggatgtgtaca
tctttctgggccctgagcctaagtctgtggtgcagcagtacctggatgttgtgggctacccccttcatgcctccttattgg
ggcctgggcttccacctgtgcagatggggatacagcagcacagccatcaccagacaggttgtggaaaacatgaccagagc
```

acacttcccactggatgtgcagtggaatgacctggactacatggacagcagaagggacttcaccttcaacaaggatggct
tcagagacttccctgccatggtgcaagagctgcaccaaggtggtagaagatatatgatgattgtggacccagccatcagc
tcctctggaccagctggcagctacagaccctatgatgagggactgagaagaggggtgttcatcaccaatgagacaggcca
gcctctgattggcaaagtgtggccaggctccacagcctttccagatttcacaaaccccacagctctggcttggtgggaag
atatggtggcagagttccatgatcaggtgccctttgatggcatgtggattgacatgaatgagcccagcaacttcatcagg
ggctctgaggatggatgccccaacaatgaactggaaaatcctccttatgtgcctggtgttgttggagggacactgcaggc
agccacaatttgtgccagctctcaccagtttctgagcacccactacaacctgcacaatctgtatggcctgactgaggcca
ttgccagccacagggctcttgtgaaggctagaggcaccagacctttgtgatcagcaggtccacctttgctggccatggc
agatatgctggccactggactggggatgtgtggtctagttgggagcagctggctagctctgtgcctgagatcctgcagtt
caacctgctgggagtgccccttgttggagcagatgtgtgtggcttcctgggcaacacctcagaggaactgtgtgtcagat
ggactcagctgggagcattctacccttcatgagaaaccacaacagcctgctgagcctgcctcaagagccttacagcttt
tctgagccagcacagcaggccatgagaaaggccctgactctgagatatgccctgctgcctcacctgtacaccctgttcca
tcaggctcatgtggctggggagactgtggctagacccctgttcctggaattccccaaggacagctccacctggacagtgg
atcatcagctgctgtggggagaagccctgctgattacacctgtgctgcaggctggcaaggctgaagtgacaggctacttc
cctcttggcacttggtatgacctgcagacagtgcctgtggaagctctgggatctctgcctccacctcctgctgctcctag
agagcctgccattcactctgaaggccagtgggttaccctgcctgctccactggataccatcaatgtgcatctgagagcag
gctacatcatccctctgcaaggccctggcctgaccaccacagaatctagacagcagccaatggcactggctgtggccctg
accaaaggtggagaagctagaggggagctgttctgggatgatggggagagcctggaagtgctggaaagaggggcctatac
acaagtgatttttctggctaggaacaataccattgtgaatgagcttgtcagagtcacctctgaaggtgctggcctgcagc
tccagaaagtgacagtgcttggagtggccacagcaccccagcaagtgctgtctaatggggtgccagtgtccaacttcaca
tacagccctgataccaaggtcctggacatctgtgtgtccctgcttatgggagagcagttcctggtgtcttggtgc</INS
DSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="580">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>3417</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..3417</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q2626">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..3417</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2627">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gatatccagatgacacaaagcccttcctctgtgtctgcttcagtgggagacagagtcacaat
cacatgcagagccagccagggcattgccagctggctggcctggtaccagcagaagcctggcaaagccccagaactgctga
tctatgctgccagcagcctccagggtggggtgcccagcagattctctggctctggctctggcacagacttcaccctgacc
atcagcagcctgcagccagaggactttgccatctactactgccagcaggccaactacttcccctggacctttggccaggg
caccaaggtggaaatcaaggggggaggaggctctggaggaggaggcagtggtggaggaggcagccagatcaccctgaagg
agtctggccctaccctggtgaagcctacccagaccctgaccctgacctgcaccttctctggcttcagcctgagcacaagt
ggtgtgggagtggtgtggatcagacaacccccctggcaaggctctggagtggctggccctgatctactggaatgaccacaa
gagatacagccctagcctgggcagcaggctgaccatcaccaaagataccagcaagaaccaggtggtgctgaccatgacca
acatggaccctgttgacacagccacatactactgtgcccactacagtggcagctacagctactactactatggcctggat
gtctggggccagggcaccacagtgacagtgtcctcagggggtggaggctctgggggaggaggcagtgcccatcctggcag
acctagagctgtgcccacacagtgtgatgtgcctccaaacagcagatttgactgtgcccctgacaaggccatcacacaag
agcagtgtgaagccagaggctgctgttacatccctgccaagcaaggactgcaaggggctcagatgggacagccctggtgc
ttcttcccaccatcttaccccagctacaagctggaaaacctgagcagctctgagatgggctacactgctacactgaccag
aaccacacctacattcttcccaaaggacatcctgacactgaggctggatgtgatgatggaaacagagaacaggctgcact
tcaccatcaaggaccctgccaatagaagatatgaggtgcccctggaaaccccctcatgtgcactctagagccccatctcca
ctgtactctgtggaattttctgaggaacccctttggggtcatagtcagaaggcagctggatggcagagtgctgctgaacac
aactgtggcccctctgttctttgctgatcagttcctgcagctgagcaccagcctgcctagccagtatatcacaggcctgg
cagagcacctgtctccactgatgctgagcacatcctggaccagaatcaccctgtggaacagagacctggctcccacacct
ggggccaacctgtatggctctcacccccttctatctggccctggaagatggtggttcagcccatggtgtctttctgctgaa
ctccaatgccatggatgtggtgctgcagccctctcctgctctgtcttggagaagcactggtggcatcctggatgtgtaca
tctttctgggccctgagcctaagtctgtggtgcagcagtacctggatgttgtgggctacccccttcatgcctccttattgg
ggcctgggcttccacctgtgcagatggggatacagcagcacagccatcaccagacaggttgtggaaaacatgaccagagc
```

acacttcccactggatgtgcagtggaatgacctggactacatggacagcagaagggacttcaccttcaacaaggatggct
tcagagacttccctgccatggtgcaagagctgcaccaaggtggtagaagatatatgatgattgtggacccagccatcagc
tcctctggaccagctggcagctacagaccctatgatgagggactgagaagaggggtgttcatcaccaatgagacaggcca
gcctctgattggcaaagtgtggccaggctccacagcctttccagatttcacaaaccccacagctctggcttggtgggaag
atatggtggcagagttccatgatcaggtgccctttgatggcatgtggattgacatgaatgagcccagcaacttcatcagg
ggctctgaggatggatgccccaacaatgaactggaaaatcctccttatgtgcctggtgttgttggagggacactgcaggc
agccacaatttgtgccagctctcaccagtttctgagcacccactacaacctgcacaatctgtatggcctgactgaggcca
ttgccagccacagggctcttgtgaaggctagaggcaccagacctttgtgatcagcaggtccacctttgctggccatggc
agatatgctggccactggactggggatgtgtggtctagttgggagcagctggctagctctgtgcctgagatcctgcagtt
caacctgctgggagtgccccttgttggagcagatgtgtgtggcttcctgggcaacacctcagaggaactgtgtgtcagat
ggactcagctgggagcattctacccttcatgagaaaccacaacagcctgctgagcctgcctcaagagccttacagcttt
tctgagccagcacagcaggccatgagaaaggccctgactctgagatatgccctgctgcctcacctgtacaccctgttcca
tcaggctcatgtggctggggagactgtggctagacccctgttcctggaattccccaaggacagctccacctggacagtgg
atcatcagctgctgtggggagaagccctgctgattacacctgtgctgcaggctggcaaggctgaagtgacaggctacttc
cctcttggcacttggtatgacctgcagacagtgcctgtggaagctctgggatctctgcctccacctcctgctgctcctag
agagcctgccattcactctgaaggccagtgggttaccctgcctgctccactggataccatcaatgtgcatctgagagcag
gctacatcatccctctgcaaggccctggcctgaccaccacagaatctagacagcagccaatggcactggctgtggccctg
accaaaggtggagaagctagaggggagctgttctgggatgatggggagagcctggaagtgctggaaagaggggcctatac
acaagtgatttttctggctaggaacaataccattgtgaatgagcttgtcagagtcacctctgaaggtgctggcctgcagc
tccagaaagtgacagtgcttggagtggccacagcaccccagcaagtgctgtctaatggggtgccagtgtccaacttcaca
tacagccctgataccaaggtcctggacatctgtgtgtccctgcttatgggagagcagttcctggtgtcttggtgc</INS
DSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="581">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>3405</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..3405</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q2628">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..3405</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2629">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacatccagatgacacagagcccctctagcctgtctgcctctgtgggagacagagtgaccat
cacctgtagagccagccagagcatcagcagctacctgaactggtatcagcagaagcctggcaaggcccctaaactgctga
tctatgctgccagcagcctgcagtctggggtgccctctagattttctggcagtggctctggcacagacttcaccctgacc
ataagctccctgcagcctgaggactttgccacctactactgtcagcagagctacagcacccctcctatcacctttggcca
gggcaccagactggaaatcaaaggtggtggtggaagtggtggtggtggcagtggtggtggtggatctgaagtgcagctgg
tggaaagtggtggtggcctggttcagcctggtggctctctgagactgagctgtgcagcctctggcttcaccttcaacatc
tttgagatgaactgggtcagacaggccccaggcaaaggcctggaatggatcagctacatcagctccagaggcaccacaac
ctactatgctgactctgtcagaggcaggttcaccatcagcagagacaatgccaagaacagcctgtacctgcagatgaact
ccctgagagctgaggacacagcagtgtactactgtgccagggactatgaggctacaatccccctttgacttctggggccag
ggaaccctggtcacagttagcagtggtggtggtggtagtggtggtggtggctctgcccatcctggcagacctagagctgt
gcccacacagtgtgatgtgcctccaaacagcagatttgactgtgcccctgacaaggccatcacacaagagcagtgtgaag
ccagaggctgctgttacatccctgccaagcaaggactgcaaggggctcagatgggacagccctggtgcttcttcccacca
tcttaccccagctacaagctggaaaacctgagcagctctgagatgggctacactgctacactgaccagaaccacacctac
attcttcccaaaggacatcctgacactgaggctggatgtgatgatggaaacagagaacaggctgcacttcaccatcaagg
accctgccaatagaagatatgaggtgcccctggaaaccccctcatgtgcactctagagccccatctccactgtactctgtg
gaattttctgaggaacccctttggggtcatagtcagaaggcagctggatggcagagtgctgctgaacacaactgtggcccc
tctgttctttgctgatcagttcctgcagctgagcaccagcctgcctagccagtatatcacaggcctggcagagcacctgt
ctccactgatgctgagcacatcctggaccagaatcaccctgtggaacagagacctggctcccacacctggggccaacctg
tatggctctcacccccttctatctggccctggaagatggtggttcagcccatggtgtctttctgctgaactccaatgccat
ggatgtggtgctgcagccctctcctgctctgtcttggagaagcactggtggcatcctggatgtgtacatctttctgggcc
ctgagcctaagtctgtggtgcagcagtacctggatgttgtgggctacccccttcatgcctccttattggggcctgggcttc
cacctgtgcagatggggatacagcagcacagccatcaccagacaggttgtggaaaacatgaccagagcacacttcccact
```

ggatgtgcagtggaatgacctggactacatggacagcagaagggacttcaccttcaacaaggatggcttcagagacttcc
ctgccatggtgcaagagctgcaccaaggtggtagaagatatatgatgattgtggacccagccatcagctcctctggacca
gctggcagctacagaccctatgatgagggactgagaagaggggtgttcatcaccaatgagacaggccagcctctgattgg
caaagtgtggccaggctccacagcctttccagatttcacaaaccccacagctctggcttggtgggaagatatggtggcag
agttccatgatcaggtgccctttgatggcatgtggattgacatgaatgagcccagcaacttcatcaggggctctgaggat
ggatgccccaacaatgaactggaaaatcctccttatgtgcctggtgttgttggagggacactgcaggcagccacaatttg
tgccagctctcaccagtttctgagcacccactacaacctgcacaatctgtatggcctgactgaggccattgccagccaca
gggctcttgtgaaggctagaggcaccagacctttttgtgatcagcaggtccacctttgctggccatggcagatatgctggc
cactggactggggatgtgtggtctagttgggagcagctggctagctctgtgcctgagatcctgcagttcaacctgctggg
agtgccccttgttggagcagatgtgtgtggcttcctgggcaacacctcagaggaactgtgtgtcagatggactcagctgg
gagcattctacccctttcatgagaaaccacaacagcctgctgagcctgcctcaagagccttacagcttttctgagccagca
cagcaggccatgagaaaggccctgactctgagatatgccctgctgcctcacctgtacaccctgttccatcaggctcatgt
ggctggggagactgtggctagacccctgttcctggaattccccaaggacagctccacctggacagtggatcatcagctgc
tgtggggagaagccctgctgattacacctgtgctgcaggctggcaaggctgaagtgacaggctacttccctcttggcact
tggtatgacctgcagacagtgcctgtggaagctctgggatctctgcctccacctcctgctgctcctagagagcctgccat
tcactctgaaggccagtgggttaccctgcctgctccactggataccatcaatgtgcatctgagagcaggctacatcatcc
ctctgcaaggccctggcctgaccaccacagaatctagacagcagccaatggcactggctgtggccctgaccaaaggtgga
gaagctagaggggagctgttctgggatgatggggagagcctggaagtgctggaaagaggggcctatacacaagtgatttt
tctggctaggaacaataccattgtgaatgagcttgtcagagtcacctctgaaggtgctggcctgcagctccagaaagtga
cagtgcttggagtggccacagcaccccagcaagtgctgtctaatggggtgccagtgtccaacttcacatacagccctgat
accaaggtcctggacatctgtgtgtccctgcttatgggagagcagttcctggtgtcttggtgc</INSDSeq_sequenc
e>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="582">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>3405</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..3405</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2630">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..3405</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2631">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacatccagatgacccagagccccagcagcctgtctgcctctgtgggtgacagggtgaccat
tacctgcagagccagccaaagcatcagcagctacctgaactggtaccagcagaagccaggcaaggcccctaagctgctga
tctatgctgccagcagcctgcaatctggagtgcctagcagattcagtggctctggctcaggcacagacttcaccctgacc
atctccagcctccagcctgaggattttgccacctactactgccagcagagctacagcacccccccctatcacctttggcca
gggcaccagactggaaatcaagggaggaggaggctctggaggaggaggctctggaggggggaggctctgaggtgcagctgg
tggagtctgggggaggcctggtgcagcctggaggctccctgaggctgagctgtgctgcctcaggcttcaccttcaacatc
tttgaaatgaactgggtcagacaggcccctggcaaaggcctggaatggatcagctacatcagcagcagaggcacaacaac
atactatgctgactctgtgagaggcaggttcacaatcagcagagacaatgccaagaacagcctgtacctgcagatgaaca
gcctgagagcagaggatacagctgtgtactactgtgccagagactatgaggccaccatccccctttgatttctggggccag
ggcaccctggttacagtgtccagtggtgggggtggctctgggggtggaggcagtgcccatcctggcagacctagagctgt
gcccacacagtgtgatgtgcctccaaacagcagatttgactgtgcccctgacaaggccatcacacaagagcagtgtgaag
ccagaggctgctgttacatccctgccaagcaaggactgcaaggggctcagatgggacagccctggtgcttcttcccacca
tcttaccccagctacaagctggaaaacctgagcagctctgagatgggctacactgctacactgaccagaaccacacctac
attcttcccaaaggacatcctgacactgaggctggatgtgatgatggaaacagagaacaggctgcacttcaccatcaagg
accctgccaatagaagatatgaggtgcccctggaaaccccctcatgtgcactctagagccccatctccactgtactctgtg
gaattttctgaggaacccctttggggtcatagtcagaaggcagctggatggcagagtgctgctgaacacaactgtggcccc
tctgttctttgctgatcagttcctgcagctgagcaccagcctgcctagccagtatatcacaggcctggcagagcacctgt
ctccactgatgctgagcacatcctggaccagaatcaccctgtggaacagagacctggctcccacacctggggccaacctg
tatggctctcacccccttctatctggccctggaagatggtggttcagcccatggtgtctttctgctgaactccaatgccat
ggatgtggtgctgcagccctctcctgctctgtcttggagaagcactggtggcatcctggatgtgtacatctttctgggcc
ctgagcctaagtctgtggtgcagcagtacctggatgttgtgggctacccccttcatgcctccttattggggcctgggcttc
cacctgtgcagatggggatacagcagcacagccatcaccagacaggttgtggaaaacatgaccagagcacacttcccact
```

ggatgtgcagtggaatgacctggactacatggacagcagaagggacttcaccttcaacaaggatggcttcagagacttcc
ctgccatggtgcaagagctgcaccaaggtggtagaagatatatgatgattgtggacccagccatcagctcctctggacca
gctggcagctacagaccctatgatgagggactgagaagaggggtgttcatcaccaatgagacaggccagcctctgattgg
caaagtgtggccaggctccacagcctttccagatttcacaaaccccacagctctggcttggtgggaagatatggtggcag
agttccatgatcaggtgccctttgatggcatgtggattgacatgaatgagcccagcaacttcatcaggggctctgaggat
ggatgccccaacaatgaactggaaaatcctccttatgtgcctggtgttgttggagggacactgcaggcagccacaatttg
tgccagctctcaccagtttctgagcacccactacaacctgcacaatctgtatggcctgactgaggccattgccagccaca
gggctcttgtgaaggctagaggcaccagacctttttgtgatcagcaggtccacctttgctggccatggcagatatgctggc
cactggactggggatgtgtggtctagttgggagcagctggctagctctgtgcctgagatcctgcagttcaacctgctggg
agtgccccttgttggagcagatgtgtgtggcttcctgggcaacacctcagaggaactgtgtgtcagatggactcagctgg
gagcattctacccctttcatgagaaaccacaacagcctgctgagcctgcctcaagagccttacagcttttctgagccagca
cagcaggccatgagaaaggccctgactctgagatatgccctgctgcctcacctgtacaccctgttccatcaggctcatgt
ggctggggagactgtggctagacccctgttcctggaattccccaaggacagctccacctggacagtggatcatcagctgc
tgtggggagaagccctgctgattacacctgtgctgcaggctggcaaggctgaagtgacaggctacttccctcttggcact
tggtatgacctgcagacagtgcctgtggaagctctgggatctctgcctccacctcctgctgctcctagagagcctgccat
tcactctgaaggccagtgggttaccctgcctgctccactggataccatcaatgtgcatctgagagcaggctacatcatcc
ctctgcaaggccctggcctgaccaccacagaatctagacagcagccaatggcactggctgtggccctgaccaaaggtgga
gaagctagaggggagctgttctgggatgatggggagagcctggaagtgctggaaagaggggcctatacacaagtgatttt
tctggctaggaacaataccattgtgaatgagcttgtcagagtcacctctgaaggtgctggcctgcagctccagaaagtga
cagtgcttggagtggccacagcaccccagcaagtgctgtctaatggggtgccagtgtccaacttcacatacagccctgat
accaaggtcctggacatctgtgtgtccctgcttatgggagagcagttcctggtgtcttggtgc</INSDSeq_sequenc
e>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="583">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>3405</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..3405</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2632">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..3405</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2633">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gatatccaaatgacccagagccccagctccctgtcagcctctgtgggagacagagtgaccat
cacatgcagagccagccagagcatcagcagctacctgaactggtaccagcagaagcctggcaaggcccccaagctgctga
tctatgctgccagcagcctgcagtctggagtgccttccagattctctggctcaggcagtggcacagacttcaccctgaca
atcagcagcctgcagcctgaagactttgccacctactactgccagcagagctacagcacaccacctatcacctttggcca
gggcaccagactggagatcaaaggggtgggggctctgggggggggaggcagtggaggaggtggctctgaagtccagctgg
tggagtctggaggaggcctggtgcagcctggaggcagcctgaggctgtcctgtgcagcctctggcttcaccttcaacatc
tttgagatgaactgggttaggcaggcccctggcaagggcctggaatggatcagctacattagcagcagaggcaccacaac
ctactatgctgactctgtgaggggcagattcaccatcagcagagataatgccaagaacagcctgtacctgcagatgaaca
gcctcagagctgaggacacagctgtgtactactgtgccagagattatgaggccaccatccccctttgacttctggggccaa
ggcaccctggtgacagtgtcttctggaggtggaggctctggaggaggtggcagtgcccatcctggcagacctagagctgt
gcccacacagtgtgatgtgcctccaaacagcagatttgactgtgcccctgacaaggccatcacacaagagcagtgtgaag
ccagaggctgctgttacatccctgccaagcaaggactgcaaggggctcagatgggacagccctggtgcttcttcccacca
tcttaccccagctacaagctggaaaacctgagcagctctgagatgggctacactgctacactgaccagaaccacacctac
attcttcccaaaggacatcctgacactgaggctggatgtgatgatggaaacagagaacaggctgcacttcaccatcaagg
accctgccaatagaagatatgaggtgcccctggaaaccccctcatgtgcactctagagccccatctccactgtactctgtg
gaattttctgaggaacccctttggggtcatagtcagaaggcagctggatggcagagtgctgctgaacacaactgtggcccc
tctgttctttgctgatcagttcctgcagctgagcaccagcctgcctagccagtatatcacaggcctggcagagcacctgt
ctccactgatgctgagcacatcctggaccagaatcaccctgtggaacagagacctggctcccacacctggggccaacctg
tatggctctcacccccttctatctggccctggaagatggtggttcagcccatggtgtctttctgctgaactccaatgccat
ggatgtggtgctgcagccctctcctgctctgtcttggagaagcactggtggcatcctggatgtgtacatctttctgggcc
ctgagcctaagtctgtggtgcagcagtacctggatgttgtgggctacccccttcatgcctccttattggggcctgggcttc
cacctgtgcagatggggatacagcagcacagccatcaccagacaggttgtggaaaacatgaccagagcacacttcccact
```

ggatgtgcagtggaatgacctggactacatggacagcagaagggacttcaccttcaacaaggatggcttcagagacttcc
ctgccatggtgcaagagctgcaccaaggtggtagaagatatatgatgattgtggacccagccatcagctcctctggacca
gctggcagctacagaccctatgatgagggactgagaagaggggtgttcatcaccaatgagacaggccagcctctgattgg
caaagtgtggccaggctccacagcctttccagatttcacaaaccccacagctctggcttggtgggaagatatggtggcag
agttccatgatcaggtgccctttgatggcatgtggattgacatgaatgagcccagcaacttcatcaggggctctgaggat
ggatgccccaacaatgaactggaaaatcctccttatgtgcctggtgttgttggagggacactgcaggcagccacaatttg
tgccagctctcaccagtttctgagcacccactacaacctgcacaatctgtatggcctgactgaggccattgccagccaca
gggctcttgtgaaggctagaggcaccagacctttttgtgatcagcaggtccacctttgctggccatggcagatatgctggc
cactggactggggatgtgtggtctagttgggagcagctggctagctctgtgcctgagatcctgcagttcaacctgctggg
agtgccccttgttggagcagatgtgtgtggcttcctgggcaacacctcagaggaactgtgtgtcagatggactcagctgg
gagcattctacccctttcatgagaaaccacaacagcctgctgagcctgcctcaagagccttacagcttttctgagccagca
cagcaggccatgagaaaggccctgactctgagatatgccctgctgcctcacctgtacaccctgttccatcaggctcatgt
ggctggggagactgtggctagacccctgttcctggaattccccaaggacagctccacctggacagtggatcatcagctgc
tgtggggagaagccctgctgattacacctgtgctgcaggctggcaaggctgaagtgacaggctacttccctcttggcact
tggtatgacctgcagacagtgcctgtggaagctctgggatctctgcctccacctcctgctgctcctagagagcctgccat
tcactctgaaggccagtgggttaccctgcctgctccactggataccatcaatgtgcatctgagagcaggctacatcatcc
ctctgcaaggccctggcctgaccaccacagaatctagacagcagccaatggcactggctgtggccctgaccaaaggtgga
gaagctagaggggagctgttctgggatgatggggagagcctggaagtgctggaaagaggggcctatacacaagtgatttt
tctggctaggaacaataccattgtgaatgagcttgtcagagtcacctctgaaggtgctggcctgcagctccagaaagtga
cagtgcttggagtggccacagcaccccagcaagtgctgtctaatggggtgccagtgtccaacttcacatacagccctgat
accaaggtcctggacatctgtgtgtccctgcttatgggagagcagttcctggtgtcttggtgc</INSDSeq_sequenc
e>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="584">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>3411</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..3411</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2634">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..3411</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2635">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacatccagatgacacagagcccctctagcctgtctgcctctgtgggagacagagtgaccat
cacctgtagagccagccagagcatcagcagctacctgaactggtatcagcagaagcctggcaaggcccctaaactgctga
tctatgctgccagcagcctgcagtctggggtgccctctagattttctggcagtggctctggcacagacttcaccctgacc
ataagctccctgcagcctgaggactttgccacctactactgtcagcagagctacagcacccctcctatcacctttggcca
gggcaccagactggaaatcaaaggtggtggtggaagtggtggtggtggcagtggtggtggtggatctgaagtgcagctgg
tggaaagtggtggtggcctggttcagcctggcagatccctgagactgagctgtgcagcctctggctttacctttgatgac
tatgccatgaactgggtcagacaggccccaggcaaaggcctggaatgggtgtcaggcatctcttggtcctctggctccat
ggactatgctgactctgtgaagggcagattcaccatcagcagagacaatgccaagaacagcctgtacctgcagatgaact
ccctgagaacagaggacacagccctgtactactgtgccaaggccagagaagtgggagactactatggcatggatgtgtgg
ggccagggaaccacagtgacagtcagtagtggtggtggtggcagtggtggtggtggttctgcccatcctggcagacctag
agctgtgcccacacagtgtgatgtgcctccaaacagcagatttgactgtgcccctgacaaggccatcacacaagagcagt
gtgaagccagaggctgctgttacatccctgccaagcaaggactgcaaggggctcagatgggacagccctggtgcttcttc
ccaccatcttaccccagctacaagctggaaaacctgagcagctctgagatgggctacactgctacactgaccagaaccac
acctacattcttcccaaaggacatcctgacactgaggctggatgtgatgatggaaacagagaacaggctgcacttcacca
tcaaggaccctgccaatagaagatatgaggtgcccctggaaaccccctcatgtgcactctagagccccatctccactgtac
tctgtggaattttctgaggaacccttttggggtcatagtcagaaggcagctggatggcagagtgctgctgaacacaactgt
ggcccctctgttctttgctgatcagttcctgcagctgagcaccagcctgcctagccagtatatcacaggcctggcagagc
acctgtctccactgatgctgagcacatcctggaccagaatcaccctgtggaacagagacctggctcccacacctggggcc
aacctgtatggctctcacccccttctatctggccctggaagatggtggttcagcccatggtgtctttctgctgaactccaa
tgccatggatgtggtgctgcagccctctcctgctctgtcttggagaagcactggtggcatcctggatgtgtacatctttc
tgggccctgagcctaagtctgtggtgcagcagtacctggatgttgtgggctacccccttcatgcctccttattggggcctg
ggcttccacctgtgcagatggggatacagcagcacagccatcaccagacaggttgtggaaaacatgaccagagcacactt
```

cccactggatgtgcagtggaatgacctggactacatggacagcagaagggacttcaccttcaacaaggatggcttcagag
acttccctgccatggtgcaagagctgcaccaaggtggtagaagatatatgatgattgtggacccagccatcagctcctct
ggaccagctggcagctacagaccctatgatgagggactgagaagaggggtgttcatcaccaatgagacaggccagcctct
gattggcaaagtgtggccaggctccacagcctttccagatttcacaaaccccacagctctggcttggtgggaagatatgg
tggcagagttccatgatcaggtgccctttgatggcatgtggattgacatgaatgagcccagcaacttcatcaggggctct
gaggatggatgccccaacaatgaactggaaaatcctccttatgtgcctggtgttgttggagggacactgcaggcagccac
aatttgtgccagctctcaccagtttctgagcacccactacaacctgcacaatctgtatggcctgactgaggccattgcca
gccacagggctcttgtgaaggctagaggcaccagacctttgtgatcagcaggtccacctttgctggccatggcagatat
gctggccactggactggggatgtgtggtctagttgggagcagctggctagctctgtgcctgagatcctgcagttcaacct
gctgggagtgccccttgttggagcagatgtgtgtggcttcctgggcaacacctcagaggaactgtgtgtcagatggactc
agctgggagcattctacccctttcatgagaaaccacaacagcctgctgagcctgcctcaagagccttacagcttttctgag
ccagcacagcaggccatgagaaaggccctgactctgagatatgccctgctgcctcacctgtacaccctgttccatcaggc
tcatgtggctggggagactgtggctagacccctgttcctggaattccccaaggacagctccacctggacagtggatcatc
agctgctgtggggagaagccctgctgattacacctgtgctgcaggctggcaaggctgaagtgacaggctacttccctctt
ggcacttggtatgacctgcagacagtgcctgtggaagctctgggatctctgcctccacctcctgctgctcctagagagcc
tgccattcactctgaaggccagtgggttaccctgcctgctccactggataccatcaatgtgcatctgagagcaggctaca
tcatccctctgcaaggccctggcctgaccaccacagaatctagacagcagccaatggcactggctgtggccctgaccaaa
ggtggagaagctagaggggagctgttctgggatgatggggagagcctggaagtgctggaaagaggggcctatacacaagt
gatttttctggctaggaacaataccattgtgaatgagcttgtcagagtcacctctgaaggtgctggcctgcagctccaga
aagtgacagtgcttggagtggccacagcaccccagcaagtgctgtctaatggggtgccagtgtccaacttcacatacagc
cctgataccaaggtcctggacatctgtgtgtccctgcttatgggagagcagttcctggtgtcttggtgc</INSDSeq_s
equence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="585">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>3411</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..3411</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2636">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..3411</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2637">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gatatccagatgacccagagccccagcagcctgtctgccagtgtgggggatagagtgaccat
cacctgcagggccagccagagcatcagcagctacctcaactggtaccagcaaaagcctggcaaggcccccaaactgctga
tttatgctgccagcagcctgcagtctggggtcccttccagattctctggctctggctctggcacagacttcaccctgacc
atcagcagcctgcagccagaggactttgccacatactactgccagcagagctacagcacccccccctatcacctttggcca
gggcaccaggctggagatcaagggaggtgggggctcaggaggaggtggctctggaggaggaggctcagaggtgcagctgg
ttgagagtggaggaggcctggtgcagcctggcagaagcctgagactgagctgtgctgcctctggcttcacctttgatgac
tatgccatgaactgggtgagacaggcccctggcaagggcctggaatgggtgtctggcatctcctggagctctggcagcat
ggactatgctgactctgtgaagggcaggttcaccatcagcagagacaatgccaagaacagcctgtacctgcagatgaaca
gcctgagaacagaagacacagccctgtactactgtgcaaaagccagagaagtgggagactactatggcatggatgtgtgg
ggccaaggcaccacagtgacagtgagcagtggtggaggtggctcagggggaggaggcagtgcccatcctggcagacctag
agctgtgcccacacagtgtgatgtgcctccaaacagcagatttgactgtgcccctgacaaggccatcacacaagagcagt
gtgaagccagaggctgctgttacatccctgccaagcaaggactgcaaggggctcagatgggacagccctggtgcttcttc
ccaccatcttaccccagctacaagctggaaaacctgagcagctctgagatgggctacactgctacactgaccagaaccac
acctacattcttcccaaaggacatcctgacactgaggctggatgtgatgatggaaacagagaacaggctgcacttcacca
tcaaggaccctgccaatagaagatatgaggtgcccctggaaaccccctcatgtgcactctagagccccatctccactgtac
tctgtggaattttctgaggaacccttttggggtcatagtcagaaggcagctggatggcagagtgctgctgaacacaactgt
ggcccctctgttctttgctgatcagttcctgcagctgagcaccagcctgcctagccagtatatcacaggcctggcagagc
acctgtctccactgatgctgagcacatcctggaccagaatcaccctgtggaacagagacctggctcccacacctggggcc
aacctgtatggctctcacccctttctatctggccctggaagatggtggttcagcccatggtgtctttctgctgaactccaa
tgccatggatgtggtgctgcagccctctcctgctctgtcttggagaagcactggtggcatcctggatgtgtacatctttc
tgggccctgagcctaagtctgtggtgcagcagtacctggatgttgtgggctacccccttcatgcctccttattggggcctg
ggcttccacctgtgcagatggggatacagcagcacagccatcaccagacaggttgtggaaaacatgaccagagcacactt
```

cccactggatgtgcagtggaatgacctggactacatggacagcagaagggacttcaccttcaacaaggatggcttcagag
acttccctgccatggtgcaagagctgcaccaaggtggtagaagatatatgatgattgtggacccagccatcagctcctct
ggaccagctggcagctacagaccctatgatgagggactgagaagaggggtgttcatcaccaatgagacaggccagcctct
gattggcaaagtgtggccaggctccacagcctttccagatttcacaaaccccacagctctggcttggtgggaagatatgg
tggcagagttccatgatcaggtgccctttgatggcatgtggattgacatgaatgagcccagcaacttcatcaggggctct
gaggatggatgccccaacaatgaactggaaaatcctccttatgtgcctggtgttgttggagggacactgcaggcagccac
aatttgtgccagctctcaccagtttctgagcacccactacaacctgcacaatctgtatggcctgactgaggccattgcca
gccacagggctcttgtgaaggctagaggcaccagacctttgtgatcagcaggtccacctttgctggccatggcagatat
gctggccactggactggggatgtgtggtctagttgggagcagctggctagctctgtgcctgagatcctgcagttcaacct
gctgggagtgccccttgttggagcagatgtgtgtggcttcctgggcaacacctcagaggaactgtgtgtcagatggactc
agctgggagcattctacccctttcatgagaaaccacaacagcctgctgagcctgcctcaagagccttacagcttttctgag
ccagcacagcaggccatgagaaaggccctgactctgagatatgccctgctgcctcacctgtacaccctgttccatcaggc
tcatgtggctggggagactgtggctagacccctgttcctggaattccccaaggacagctccacctggacagtggatcatc
agctgctgtggggagaagccctgctgattacacctgtgctgcaggctggcaaggctgaagtgacaggctacttccctctt
ggcacttggtatgacctgcagacagtgcctgtggaagctctgggatctctgcctccacctcctgctgctcctagagagcc
tgccattcactctgaaggccagtgggttaccctgcctgctccactggataccatcaatgtgcatctgagagcaggctaca
tcatccctctgcaaggccctggcctgaccaccacagaatctagacagcagccaatggcactggctgtggccctgaccaaa
ggtggagaagctagaggggagctgttctgggatgatggggagagcctggaagtgctggaaagaggggcctatacacaagt
gatttttctggctaggaacaataccattgtgaatgagcttgtcagagtcacctctgaaggtgctggcctgcagctccaga
aagtgacagtgcttggagtggccacagcaccccagcaagtgctgtctaatggggtgccagtgtccaacttcacatacagc
cctgataccaaggtcctggacatctgtgtgtccctgcttatgggagagcagttcctggtgtcttggtgc</INSDSeq_s
equence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="586">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>3411</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..3411</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2638">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..3411</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2639">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacatccagatgacccagagccccagctccctgtcagccagtgtgggtgacagagtgaccat
cacctgcagagccagccagagcatcagcagctacctgaactggtaccagcagaaacctggcaaagcccccaagctgctga
tttatgctgctagcagcctgcagagtggagtgcccagcagattctcaggcagtggctctggcacagacttcaccctgacc
atctccagcctgcagccagaagactttgccacctactactgccagcagagctacagcacccctcctatcacctttggcca
gggcacaagactggagatcaagggaggaggaggctctggaggaggaggctctggaggggaggctctgaggtccaactgg
ttgaatctggaggggcctggtgcaacctggcaggagcctgagactgagctgtgctgcctctggcttcacctttgatgac
tatgccatgaactgggtgagacaggcccctggcaagggcctggagtgggtgtctggcatcagctggagctctggcagcat
ggactatgcagattctgtgaagggcaggttcaccatcagcagagataatgccaagaacagcctgtacctgcagatgaaca
gcctcaggacagaggacacagccctgtactactgtgccaaggccagagaagtgggtgactactatggcatggatgtgtgg
ggccagggcaccacagtgacagtgagctctgggggaggaggctcaggtgggggtggcagtgcccatcctggcagacctag
agctgtgcccacacagtgtgatgtgcctccaaacagcagatttgactgtgcccctgacaaggccatcacacaagagcagt
gtgaagccagaggctgctgttacatccctgccaagcaaggactgcaaggggctcagatgggacagccctggtgcttcttc
ccaccatcttaccccagctacaagctggaaaacctgagcagctctgagatgggctacactgctacactgaccagaaccac
acctacattcttcccaaaggacatcctgacactgaggctggatgtgatgatggaaacagagaacaggctgcacttcacca
tcaaggaccctgccaatagaagatatgaggtgcccctggaaaccccctcatgtgcactctagagccccatctccactgtac
tctgtggaattttctgaggaacccttttggggtcatagtcagaaggcagctggatggcagagtgctgctgaacacaactgt
ggcccctctgttctttgctgatcagttcctgcagctgagcaccagcctgcctagccagtatatcacaggcctggcagagc
acctgtctccactgatgctgagcacatcctggaccagaatcaccctgtggaacagagacctggctcccacacctggggcc
aacctgtatggctctcacccctttctatctggccctggaagatggtggttcagcccatggtgtctttctgctgaactccaa
tgccatggatgtggtgctgcagccctctcctgctctgtcttggagaagcactggtggcatcctggatgtgtacatctttc
tgggccctgagcctaagtctgtggtgcagcagtacctggatgttgtgggctacccccttcatgcctccttattggggcctg
ggcttccacctgtgcagatggggatacagcagcacagccatcaccagacaggttgtggaaaacatgaccagagcacactt
```

cccactggatgtgcagtggaatgacctggactacatggacagcagaagggacttcaccttcaacaaggatggcttcagag
acttccctgccatggtgcaagagctgcaccaaggtggtagaagatatatgatgattgtggacccagccatcagctcctct
ggaccagctggcagctacagaccctatgatgagggactgagaagaggggtgttcatcaccaatgagacaggccagcctct
gattggcaaagtgtggccaggctccacagcctttccagatttcacaaaccccacagctctggcttggtgggaagatatgg
tggcagagttccatgatcaggtgccctttgatggcatgtggattgacatgaatgagcccagcaacttcatcaggggctct
gaggatggatgccccaacaatgaactggaaaatcctccttatgtgcctggtgttgttggagggacactgcaggcagccac
aatttgtgccagctctcaccagtttctgagcacccactacaacctgcacaatctgtatggcctgactgaggccattgcca
gccacagggctcttgtgaaggctagaggcaccagacctttgtgatcagcaggtccacctttgctggccatggcagatat
gctggccactggactggggatgtgtggtctagttgggagcagctggctagctctgtgcctgagatcctgcagttcaacct
gctgggagtgccccttgttggagcagatgtgtgtggcttcctgggcaacacctcagaggaactgtgtgtcagatggactc
agctgggagcattctacccctttcatgagaaaccacaacagcctgctgagcctgcctcaagagccttacagcttttctgag
ccagcacagcaggccatgagaaaggccctgactctgagatatgccctgctgcctcacctgtacaccctgttccatcaggc
tcatgtggctggggagactgtggctagacccctgttcctggaattccccaaggacagctccacctggacagtggatcatc
agctgctgtggggagaagccctgctgattacacctgtgctgcaggctggcaaggctgaagtgacaggctacttccctctt
ggcacttggtatgacctgcagacagtgcctgtggaagctctgggatctctgcctccacctcctgctgctcctagagagcc
tgccattcactctgaaggccagtgggttaccctgcctgctccactggataccatcaatgtgcatctgagagcaggctaca
tcatccctctgcaaggccctggcctgaccaccacagaatctagacagcagccaatggcactggctgtggccctgaccaaa
ggtggagaagctagaggggagctgttctgggatgatggggagagcctggaagtgctggaaagaggggcctatacacaagt
gatttttctggctaggaacaataccattgtgaatgagcttgtcagagtcacctctgaaggtgctggcctgcagctccaga
aagtgacagtgcttggagtggccacagcaccccagcaagtgctgtctaatggggtgccagtgtccaacttcacatacagc
cctgataccaaggtcctggacatctgtgtgtccctgcttatgggagagcagttcctggtgtcttggtgc</INSDSeq_s
equence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="587">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>738</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..738</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2640">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..738</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2641">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacatccagatgacacagagcccatcctctgtgtctgcctctgtgggagacagagtgaccat
cacctgtagagccagccagggcattgcttcttggctggcctggtatcagcagaagcctggaaaggcccctgagctgctga
tctatgctgccagctctctgcaaggtggtgtccccagcagattcagtggcagtggctctggcacagacttcaccctgacc
ataagcagcctgcagcctgaggactttgccatctactactgccagcaggccaactacttcccctggacatttggccaggg
caccaaggtggaaatcaaaggtggtggtggaagtggtggtggtggcagtggtggtggtggaagccagatcaccctgaaag
agtctggccccacactggtcaagcccacacagaccctgacactgacctgcaccttctctggcttcagcctgagcaccagt
ggtgttggagttgtgtggatcagacagcctcctggcaaggccctggaatggctggcactgatctactggaatgaccacaa
gagatacagccccagcctgggcagcagactgacaatcaccaaggacaccagcaagaaccaggtggtgctgaccatgacca
acatggaccctgtggacacagccacctactattgtgcccactactctggcagctacagctactactactatggcctggat
gtgtggggacagggcacaacagtgacagtgtccagt</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="588">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>738</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..738</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2642">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..738</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2643">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacatccagatgacccagagcccaagctctgtgtctgcctcagtgggagacagagtgacaat
cacctgcagagccagccagggcattgccagctggctggcctggtaccagcagaagcctggcaaagctcctgaactcctga
tctatgctgccagcagcctgcagggtggggtgcctagcaggttctctggctcaggctctggcacagacttcaccctgaca
atcagcagcctgcagcctgaggactttgctatctactactgccagcaggccaactacttcccctggacctttggccaagg
caccaaggtggagatcaagggaggaggaggctctggtggaggtggctctgggggaggggcagccagatcaccctgaagg
agagtggccctacactggttaagcccacccagacactgacactgacctgcaccttctctggcttcagcctgagcaccagt
ggagtgggagtggtgtggatcagacagccccctggcaaggccctggaatggctggccctgatctactggaatgatcacaa
gagatacagccctagcctgggctccagactgaccatcaccaaggacaccagcaaaaaccaggtggtgctgaccatgacca
acatggatccagtggacacagccacctactactgtgcccactactctggcagctacagctactactactatggcctggat
gtctggggccaaggcaccacagtcacagtgtccagt</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="589">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>738</INSDSeq_length>
```

<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..738</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q2644">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..738</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q2645">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gatatccagatgacacaaagcccttcctctgtgtctgcttcagtgggagacagagtcacaat
cacatgcagagccagccagggcattgccagctggctggcctggtaccagcagaagcctggcaaagccccagaactgctga
tctatgctgccagcagcctccagggtggggtgcccagcagattctctggctctggctctggcacagacttcaccctgacc
atcagcagcctgcagccagaggactttgccatctactactgccagcaggccaactacttcccctggacctttggccaggg
caccaaggtggaaatcaaggggggaggaggctctggaggaggaggcagtggtggaggaggcagccagatcaccctgaagg
agtctggccctaccctggtgaagcctacccagaccctgaccctgacctgcaccttctctggcttcagcctgagcacaagt
ggtgtgggagtggtgtggatcagacaacccccctggcaaggctctggagtggctggccctgatctactggaatgaccacaa
gagatacagccctagcctgggcagcaggctgaccatcaccaaagataccagcaagaaccaggtggtgctgaccatgacca
acatggaccctgttgacacagccacatactactgtgcccactacagtggcagctacagctactactactatggcctggat
gtctggggccagggcaccacagtgacagtgtcctca</INSDSeq_sequence>

```
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="590">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>726</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..726</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2646">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..726</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2647">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacatccagatgacacagagcccctctagcctgtctgcctctgtgggagacagagtgaccat
cacctgtagagccagccagagcatcagcagctacctgaactggtatcagcagaagcctggcaaggcccctaaactgctga
tctatgctgccagcagcctgcagtctggggtgccctctagattttctggcagtggctctggcacagacttcaccctgacc
ataagctccctgcagcctgaggactttgccacctactactgtcagcagagctacagcacccctcctatcacctttggcca
gggcaccagactggaaatcaaaggtggtggtggaagtggtggtggtggcagtggtggtggtggatctgaagtgcagctgg
```

tggaaagtggtggtggcctggttcagcctggtggctctctgagactgagctgtgcagcctctggcttcaccttcaacatc
tttgagatgaactgggtcagacaggccccaggcaaaggcctggaatggatcagctacatcagctccagaggcaccacaac
ctactatgctgactctgtcagaggcaggttcaccatcagcagagacaatgccaagaacagcctgtacctgcagatgaact
ccctgagagctgaggacacagcagtgtactactgtgccagggactatgaggctacaatccccctttgacttctggggccag
ggaaccctggtcacagttagcagt</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="591">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>726</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..726</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2648">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..726</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2649">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>

```
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacatccagatgacccagagccccagcagcctgtctgcctctgtgggtgacagggtgaccat
tacctgcagagccagccaaagcatcagcagctacctgaactggtaccagcagaagccaggcaaggcccctaagctgctga
tctatgctgccagcagcctgcaatctggagtgcctagcagattcagtggctctggctcaggcacagacttcaccctgacc
atctccagcctccagcctgaggattttgccacctactactgccagcagagctacagcacccccctatcacctttggcca
gggcaccagactggaaatcaagggaggaggaggctctggaggaggaggctctggagggggaggctctgaggtgcagctgg
tggagtctgggggaggcctggtgcagcctggaggctccctgaggctgagctgtgctgcctcaggcttcaccttcaacatc
tttgaaatgaactgggtcagacaggcccctggcaaaggcctggaatggatcagctacatcagcagcagaggcacaacaac
atactatgctgactctgtgagaggcaggttcacaatcagcagagacaatgccaagaacagcctgtacctgcagatgaaca
gcctgagagcagaggatacagctgtgtactactgtgccagagactatgaggccaccatccccttgatttctggggccag
ggcaccctggttacagtgtccagt</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="592">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>726</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..726</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2650">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..726</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2651">
```

<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gatatccaaatgacccagagccccagctccctgtcagcctctgtgggagacagagtgaccat
cacatgcagagccagccagagcatcagcagctacctgaactggtaccagcagaagcctggcaaggcccccaagctgctga
tctatgctgccagcagcctgcagtctggagtgccttccagattctctggctcaggcagtggcacagacttcaccctgaca
atcagcagcctgcagcctgaagactttgccacctactactgccagcagagctacagcacaccacctatcacctttggcca
gggcaccagactggagatcaaaggggtgggggctctgggggggggaggcagtggaggaggtggctctgaagtccagctgg
tggagtctggaggaggcctggtgcagcctggaggcagcctgaggctgtcctgtgcagcctctggcttcaccttcaacatc
tttgagatgaactgggttaggcaggcccctggcaagggcctggaatggatcagctacattagcagcagaggcaccacaac
ctactatgctgactctgtgaggggcagattcaccatcagcagagataatgccaagaacagcctgtacctgcagatgaaca
gcctcagagctgaggacacagctgtgtactactgtgccagagattatgaggccaccatccccctttgacttctggggccaa
ggcaccctggtgacagtgtcttct</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="593">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>732</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..732</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q2652">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..732</INSDFeature_location>

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2653">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacatccagatgacacagagcccctctagcctgtctgcctctgtgggagacagagtgaccat
cacctgtagagccagccagagcatcagcagctacctgaactggtatcagcagaagcctggcaaggcccctaaactgctga
tctatgctgccagcagcctgcagtctggggtgccctctagattttctggcagtggctctggcacagacttcaccctgacc
ataagctccctgcagcctgaggactttgccacctactactgtcagcagagctacagcacccctcctatcacctttggcca
gggcaccagactggaaatcaaaggtggtggtggaagtggtggtggtggcagtggtggtggtggatctgaagtgcagctgg
tggaaagtggtggtggcctggttcagcctggcagatccctgagactgagctgtgcagcctctggctttacctttgatgac
tatgccatgaactgggtcagacaggccccaggcaaaggcctggaatgggtgtcaggcatctcttggtcctctggctccat
ggactatgctgactctgtgaagggcagattcaccatcagcagagacaatgccaagaacagcctgtacctgcagatgaact
ccctgagaacagaggacacagccctgtactactgtgccaaggccagagaagtgggagactactatggcatggatgtgtgg
ggccagggaaccacagtgacagtcagtagt</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="594">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>732</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..732</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2654">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..732</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2655">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gatatccagatgacccagagccccagcagcctgtctgccagtgtgggggatagagtgaccat
cacctgcagggccagccagagcatcagcagctacctcaactggtaccagcaaaagcctggcaaggcccccaaactgctga
tttatgctgccagcagcctgcagtctggggtcccttccagattctctggctctggctctggcacagacttcaccctgacc
atcagcagcctgcagccagaggactttgccacatactactgccagcagagctacagcacccccctatcacctttggcca
gggcaccaggctggagatcaagggaggtgggggctcaggaggaggtggctctggaggaggaggctcagaggtgcagctgg
ttgagagtggaggaggcctggtgcagcctggcagaagcctgagactgagctgtgctgcctctggcttcacctttgatgac
tatgccatgaactgggtgagacaggcccctggcaagggcctggaatgggtgtctggcatctcctggagctctggcagcat
ggactatgctgactctgtgaagggcaggttcaccatcagcagagacaatgccaagaacagcctgtacctgcagatgaaca
gcctgagaacagaagacacagccctgtactactgtgcaaaagccagagaagtgggagactactatggcatggatgtgtgg
ggccaaggcaccacagtgacagtgagcagt</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="595">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>732</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
```

<INSDFeature_location>1..732</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q2656">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..732</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q2657">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacatccagatgacccagagccccagctccctgtcagccagtgtgggtgacagagtgaccat
cacctgcagagccagccagagcatcagcagctacctgaactggtaccagcagaaacctggcaaagcccccaagctgctga
tttatgctgctagcagcctgcagagtggagtgcccagcagattctcaggcagtggctctggcacagacttcaccctgacc
atctccagcctgcagccagaagactttgccacctactactgccagcagagctacagcacccctcctatcacctttggcca
gggcacaagactggagatcaagggaggaggaggctctggaggaggaggctctggagggggaggctctgaggtccaactgg
ttgaatctggaggggcctggtgcaacctggcaggagcctgagactgagctgtgctgcctctggcttcacctttgatgac
tatgccatgaactgggtgagacaggcccctggcaagggcctggagtgggtgtctggcatcagctggagctctggcagcat
ggactatgcagattctgtgaagggcaggttcaccatcagcagagataatgccaagaacagcctgtacctgcagatgaaca
gcctcaggacagaggacacagccctgtactactgtgccaaggccagagaagtgggtgactactatggcatggatgtgtgg
ggccagggcaccacagtgacagtgagctct</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="596">
<INSDSeq>

<INSDSeq_length>738</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..738</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q2658">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..738</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q2659">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacatccagatgacccagtctccatcttccgtgtctgcatctgtaggagacagagtcaccat
cacttgtcgggcgagtcagggtattgccagctggttagcctggtatcagcagaaaccagggaaagcccctgagctcctga
tctatgctgcatccagtttgcaaggtggggtcccatcaaggttcagcggcagtggatctgggacagatttcactctcacc
atcagcagcctgcagcctgaagattttgcaatttactattgtcaacaggctaactatttcccgtggacgttcggccaagg
gaccaaggtggaaatcaaaggcggcggcggaagcggaggggggaggatcaggaggaggcggatcccagatcaccttgaagg
agtctggtcctacgctggtgaaacccacacagaccctcacgctgacctgcaccttctctgggttctcactcagcactagt
ggagtgggtgtggtctggatccgtcagccccccggaaaggccctggagtggcttgcactcatttattggaatgatcataa
gcggtacagcccatctctggggagcaggctcaccatcaccaaggacacctccaaaaaccaggtggtccttacaatgacca
acatggaccctgtggacacagccacatattactgtgcacactacagtgggagctattcctactactactatggtttggac

```
gtctggggccaagggaccacggtcaccgtctcctca</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="597">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>747</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..747</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2660">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..747</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2661">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacatccagatgacccagtctccatcctccctgtctgcatctgtaggagacagagtcaccat
cacttgccgggcaagtcagagcattagcagctatttaaattggtatcagcagaaaccagggaaagcccctaagctcctga
tctatgctgcatccagtttgcaaagtggggtcccgtcaaggttcagtggcagtggatctgggacagatttcactctcacc
atcagcagtctgcaacctgaagattttgcaacttactactgtcaacagagttacagtacccctccgatcaccttcggcca
```

agggacacgactggagattaaaggcggcggcggaagcggaggggggaggatcaggaggaggcggatcccaggtgcagctgg
tggagtctgggggaggcgtggtccagcctggaaggtccctgagactctcctgcgcagcctctggattcccctttagtaat
tatgtcatgtattgggtccgccaggctccaggcaaggggctggagtgggtggctcttatttttttgacggaaagaaaaa
ctatcatgcagactccgtgaagggccgattcaccataaccagagacaattccaaaaatatgttatatctgcaaatgaaca
gcctgagacctgaggacgcggctgtgtattactgtgcgaaaatccattgtcctaatggtgtatgttacaaggggtattac
ggaatggacgtctggggccaagggaccacggtcaccgtctcctca</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="598">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>726</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..726</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2662">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..726</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2663">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>

```
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacatccagatgacccagtctccatcctccctgtctgcatctgtaggagacagagtcaccat
cacttgccgggcaagtcagagcattagcagctatttaaattggtatcagcagaaaccagggaaagcccctaagctcctga
tctatgctgcatccagtttgcaaagtggggtcccgtcaaggttcagtggcagtggatctgggacagatttcactctcacc
atcagcagtctgcaacctgaagattttgcaacttactactgtcaacagagttacagtacccctccgatcaccttcggcca
agggacacgactggagattaaaggcggcggcggaagcggaggggggaggatcaggaggaggcggatccgaggtgcagctgg
tggagtctgggggaggcttagtacagcctggagggtccctaagactctcctgtgcagcctctggattcaccttcaatatt
tttgaaatgaactgggtccgccaggctccagggaaggggctggagtggatttcctacattagtagtcgtggaactaccac
atactacgcagactctgtgaggggccgattcaccatctccagagacaacgccaagaactcactgtatctgcaaatgaaca
gcctgagagccgaggacacggctgtttattactgtgcgagagattatgaagcaacaatccctttgacttctggggccag
ggaaccctggtcaccgtctcctca</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="599">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>732</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..732</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2664">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..732</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier id="q2665">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacatccagatgacccagtctccatcctccctgtctgcatctgtaggagacagagtcaccat
cacttgccgggcaagtcagagcattagcagctatttaaattggtatcagcagaaaccagggaaagcccctaagctcctga
tctatgctgcatccagtttgcaaagtggggtcccgtcaaggttcagtggcagtggatctgggacagatttcactctcacc
atcagcagtctgcaacctgaagattttgcaacttactactgtcaacagagttacagtacccctccgatcaccttcggcca
agggacacgactggagattaaaggcggcggcggaagcggaggggggaggatcaggaggaggcggatccgaagtgcagctgg
tggagtctgggggaggcttggttcagcctggcaggtccctgagactctcctgtgcagcctctggattcacctttgatgat
tatgccatgaactgggtccggcaagctccagggaagggcctggagtgggtctcaggtattagttggagtagtggtagcat
ggactatgcggactctgtgaagggccgattcaccatctccagagacaacgccaaaaactccctgtatctgcaaatgaaca
gtctgagaactgaggacacggccttatattactgtgcaaaagctagggaagttggagactactacggtatggacgtctgg
ggccaagggaccacggtcaccgtctcctca</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="600">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2666">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2667">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>GGGGS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="601">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2668">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
```

```
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2669">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSK
DSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="602">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2670">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2671">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGL
YSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTH</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="603">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>214</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..214</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2672">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..214</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2673">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISNYLAWYQQKPGKVPNLLIYAASTLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDVATYYCQKYNSAPLTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPR
EAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</INSDSe
q_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="604">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>228</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..228</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2674">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..228</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2675">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFAFSSYAMTWVRQAPGKGLEWVSVISGTGGSTYYAD
SVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGGAARRMEYFQYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGG
TAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPK
SCDKTH</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="605">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>214</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..214</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2676">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..214</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2677">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASIGDRVTITCRASQGISNYLAWYQQKPGKVPKLLIYAASTLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDVATYYCQNHNSVPLTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPR
EAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</INSDSe
q_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="606">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>228</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..228</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2678">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..228</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2679">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNSYAMTWVRQAPGKGLEWVSFIGGSTGNTYYAG
SVKGRFTISSDNSKKTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGGAARRMEYFQHWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGG
TAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPK
SCDKTH</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="607">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>214</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..214</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2680">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..214</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2681">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSIRNVLGWFQQKPGKAPQRLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYCLQHNFYPLTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPR
EAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</INSDSe
q_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="608">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>229</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..229</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2682">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..229</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2683">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFTTYGMHWVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSNKYYGD
SVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRVDDTAVYYCTRTHGYTRSSDGFDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSG
GTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP
KSCDKTH</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="609">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>214</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..214</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2684">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..214</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2685">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSSYLAWYQQKPGQAPRLLIHDVSNRATGIPARF
SGSGSGTDFTLTISSLEPEDFVVYYCQQRSDWPITFGQGTRLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPR
EAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</INSDSe
q_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="610">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>230</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..230</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2686">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..230</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2687">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDKAMHWVRQVPGKGLEWISGISWNSGTIGYAD
SVKGRFIISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCAKDGDTSGWYWYGLDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTS
GGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVE
PKSCDKTH</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="611">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>214</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..214</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2688">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..214</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2689">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQLTQSPSSLSASVGDRVTITCWASQGISSYLAWYQQKPGKAPKLLIYAASTLQSGVPSRF
SGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYCQQLNSYPLTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPR
EAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</INSDSe
q_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="612">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>227</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..227</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2690">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..227</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2691">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCIASGFTFSVYGIHWVRQAPGKGLEWMAVISHDGNIKHYAD
SVKGRFTISRDNSKNTLYLQINSLRTEDTAVYYCAKDTWNSLDTFDIWGQGTMVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGT
AALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKS
CDKTH</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="613">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>214</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..214</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2692">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..214</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2693">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>AIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNDLGWYQQKPGKAPKLLIYAASTLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCLQDYNYPFTFGPGTKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPR
EAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</INSDSe
q_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="614">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>227</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..227</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2694">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..227</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2695">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVTLRESGPALVKPSQTLTLTCTFSGFSLNTYGMFVSWIRQPPGKALEWLAHIHWDDDKYYS
TSLKTRLTISKDTSKNQVVLTMTNMDPVDTATYYCARGHNNLNYIIHWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGT
AALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKS
CDKTH</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="615">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>214</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..214</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2696">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..214</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2697">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSNFAWYQQKPGQAPRLLIYSASSRATGIPVRF
SGSGSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQQYNIWPRTFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPR
EAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</INSDSe
q_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="616">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>223</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..223</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2698">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..223</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2699">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAVSGFIFSSYEMNWVRQAPGKGLEWVSYISSSGSTIFYAD
SVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCVSGVVLFDVWGQGTMVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALG
CLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKT
H</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="617">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>214</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..214</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2700">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..214</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2701">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGISSWLAWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQKANSFPYTFGQGTKLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPR
EAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</INSDSe
q_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="618">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>232</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..232</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2702">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..232</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2703">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYWMTWVRQAPGKGLEWVANIKEDGSEKDYVD
SVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRGEDTAVYYCARDGEQLVDYYYYYVMDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKS
TSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKK
VEPKSCDKTH</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="619">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>214</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..214</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2704">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..214</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2705">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKVLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSIPLTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPR
EAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</INSDSe
q_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="620">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>234</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..234</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2706">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..234</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2707">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWVSGISWNSGYIGYAD
SVKGRFTISRDNAENSLHLQMNSLRAEDTALYYCARGGSTLVRGVKGGYYGMDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSS
KSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVD
KKVEPKSCDKTH</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="621">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>214</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..214</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2708">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..214</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2709">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSIDRYLNWYRQKPGKAPKLLIYTTSSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTLSSLQPEDFATYYCQQSYSPPLTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPR
EAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</INSDSe
q_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="622">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>224</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..224</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2710">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..224</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2711">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSNKYYAD
SVKGRFTISRDISKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAGQLDLFFDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAAL
GCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDK
TH</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="623">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>214</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..214</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2712">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..214</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2713">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGISSWLAWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQKADSLPYAFGQGTKLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPR
EAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</INSDSe
q_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="624">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>232</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..232</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2714">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..232</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2715">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCTASGFTFSNYWMTWVRQAPGKGLEWVANIKEDGSEKEYVD
SVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRGEDTAVYYCARDGEQLVDYYYYYVMDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKS
TSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKK
VEPKSCDKTH</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="625">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>214</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..214</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2716">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..214</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2717">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRDHFGWYQQKPGKAPKRLIYAASSLHSGVPSRF
SGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYCLQYDTYPLTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPR
EAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</INSDSe
q_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="626">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>228</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..228</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2718">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..228</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2719">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCATSGFTFTSYDMKWVRQAPGLGLEWVSAISGSGGNTYYAD
SVKGRFTISRDNSRNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCTRSHDFGAFDYFDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGG
TAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPK
SCDKTH</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="627">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>215</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..215</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2720">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..215</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2721">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQTVSSNLAWYQQKPGQAPRLLIYGSSSRATGIPARF
SGSGSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQQYNNWPPYTFGQGTKLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYP
REAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</INSDS
eq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="628">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>229</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..229</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2722">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..229</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2723">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLVESGGDLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWVSGISWNSATRVYAD
SVKGRFTISRDNAKNFLYLQMNSLRSEDTALYHCAKDMDISLGYYGLDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSG
GTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP
KSCDKTH</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="629">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>214</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..214</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2724">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..214</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2725">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGIASWLAWYQQKPGKAPELLIYAASSLQGGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFAIYYCQQANYFPWTFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPR
EAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</INSDSe
q_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="630">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>231</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..231</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2726">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..231</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2727">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QITLKESGPTLVKPTQTLTLTCTFSGFSLSTSGVGVVWIRQPPGKALEWLALIYWNDHKRYS
PSLGSRLTITKDTSKNQVVLTMTNMDPVDTATYYCAHYSGSYSYYYYGLDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST
SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKV
EPKSCDKTH</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="631">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>214</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..214</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2728">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..214</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2729">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRTDLGWYQQKPGKAPKRLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTEFTLTISSLRPEDFATFYCLQYNSYPLTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPR
EAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</INSDSe
q_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="632">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>228</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..228</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2730">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..228</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2731">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLLESGGALVQPGGSLRLSCAASGFTFTSYAMHWVRQAPGKGLEWVSSIRGSGGGTYSAD
SVKGRFTISRDNSRDTLYLQMNSVRAEDTAVYYCARSHDYGAFDFFDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGG
TAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPK
SCDKTH</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="633">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>214</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..214</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2732">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..214</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2733">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSINLAWYQQKPGQAPRLLIFVASTRATGIPARF
SGSGSGTEFTLTISSLQSEDFATYYCQQYDIWPYTFGQGTKLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPR
EAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</INSDSe
q_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="634">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>223</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..223</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2734">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..223</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2735">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYFMSWIRQAPGKGLEWVSYISSTGSTINYAD
SVKGRFTISRDNVKNSLYLQMTSLRVEDTAVYYCTRDNWNYEYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALG
CLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKT
H</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="635">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>214</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..214</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2736">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..214</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2737">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTINCRASQGIRNDLGWYQQKPGKAPKRLIYAASSLQSGVPLRF
SGSGSGTEFTLTINNLQPEDFATYYCLSHNSYPWTFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPR
EAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</INSDSe
q_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="636">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>230</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..230</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2738">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..230</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2739">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGESISSNTYYWGWIRQPPGKGLEWIGSIDYSGTTNYN
PSLKSRVTISVDTSRNHFSLRLRSVTAADTAVYYCAREWGNYGYYYGMDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTS
GGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVE
PKSCDKTH</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="637">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>214</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..214</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2740">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..214</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2741">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPPSVSASVGDRVTITCRASQGISSWLAWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQANSFPRTFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPR
EAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</INSDSe
q_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="638">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>225</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..225</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2742">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..225</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2743">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVQSGAEVKKPGSSVRVSCKASRGTFSSYAISWVRQAPGQGLEWMGGIIPIFGTANYAQ
KFLARVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAREKGWNYFDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAA
LGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCD
KTH</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="639">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>219</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..219</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2744">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..219</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2745">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLHGNGYNYLTWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASG
VPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQALQTPYTFGQGTKLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLN
NFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</I
NSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="640">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>230</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..230</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2746">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..230</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2747">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMNWIRQAPGKGLEWVSYISSSGTTIYYAD
SVKGRFTISRDNAKKSLYLEMNSLRAEDTAVYYCAREGYGNDYYYYGIDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTS
GGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVE
PKSCDKTH</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="641">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>215</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..215</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2748">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..215</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2749">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYP
REAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</INSDS
eq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="642">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>229</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..229</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2750">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..229</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2751">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSFGMHWVRQAPGKGLEWVIFISYDGSDKYYAD
SVKGRFAISRDSSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKENGILTDSYGMDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSG
GTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP
KSCDKTH</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="643">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>215</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..215</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2752">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..215</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2753">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYP
REAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</INSDS
eq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="644">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>231</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..231</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2754">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..231</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2755">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYGISWVRQAPGQGLEWMGWISVYHGNTNYAQ
KFQGRVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAREGYYDFWSGYYPFDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST
SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKV
EPKSCDKTH</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="645">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>215</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..215</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2756">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..215</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2757">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYP
REAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</INSDS
eq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="646">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>225</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..225</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2758">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..225</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2759">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLVESGGGLIQPGGSLRLSCEASGFTFRNYEMNWVRQAPGKGLEWVSYISSSGNMKDYAE
SVKGRFTISRDNVKNSLQLQMNSLRVEDTAVYYCARDEFPYGMDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAA
LGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCD
KTH</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="647">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>215</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..215</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2760">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..215</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2761">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYP
REAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</INSDS
eq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="648">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>228</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..228</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2762">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..228</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2763">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMNWVRQAPGKGLEWVSGISWSSGSMDYAD
SVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALYYCAKAREVGDYYGMDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGG
TAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPK
SCDKTH</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="649">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>215</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..215</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2764">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..215</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2765">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDR
FSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGSSPWTFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYP
REAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</INSDS
eq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="650">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>226</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..226</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2766">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..226</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2767">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLVESGGGLVQPGRSLTLSCAASGFTFDNFGMHWVRQGPGKGLEWVSGLTWNSGVIGYAD
SVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRPEDTALYYCAKDIRNYGPFDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTA
ALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC
DKTH</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="651">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>215</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..215</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2768">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..215</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2769">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYP
REAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</INSDS
eq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="652">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>226</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..226</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2770">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..226</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2771">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNIFEMNWVRQAPGKGLEWISYISSRGTTTYYAD
SVRGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDYEATIPFDFWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTA
ALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC
DKTH</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="653">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>215</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..215</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2772">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..215</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2773">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYP
REAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</INSDS
eq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="654">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>228</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..228</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2774">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..228</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2775">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLVESGGSVVRPGGSLRLSCEASGFTFDDYGMSWVRQDPGKGLEWVSGINWNGDRTNYAD
SVKGRFIISRDNAKNSVYLQMNSLRAEDSALYHCARDQGLGVAATLDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGG
TAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPK
SCDKTH</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="655">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>215</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..215</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2776">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..215</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2777">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYP
REAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</INSDS
eq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="656">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>235</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..235</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2778">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..235</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2779">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTVSNYEMNWVRQAPGKGLEWVSYISSSTSNIYYAD
SVKGRFTISRDNAENSLYLQMNSLRVEDTAVYYCVRDGIVVVPVGRGYYYYGLDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKV
DKKVEPKSCDKTH</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="657">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>215</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..215</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2780">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..215</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2781">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYP
REAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</INSDS
eq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="658">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>233</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..233</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2782">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..233</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2783">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFPFSNYVMYWVRQAPGKGLEWVALIFFDGKKNYHAD
SVKGRFTITRDNSKNMLYLQMNSLRPEDAAVYYCAKIHCPNGVCYKGYYGMDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSK
STSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDK
KVEPKSCDKTH</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="659">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>215</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..215</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2784">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..215</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2785">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYP
REAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</INSDS
eq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="660">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>232</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..232</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2786">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..232</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2787">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYWMNWVRQAPGKGLEWVANIKEDGGKKLYVD
SVKGRFTISRDNAKNSLFLQMNSLRAEDTAVYYCAREDTTLVVDYYYYGMDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKS
TSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKK
VEPKSCDKTH</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="661">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>215</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..215</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2788">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..215</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2789">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDR
FSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGSSPWTFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYP
REAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</INSDS
eq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="662">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>229</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..229</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2790">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..229</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2791">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFNTYAITWVRQAPGQGLEWMGGIIPISGIAEYAQ
KFQGRVTITTDDSSTTAYMELNSLRSEDTAVYYCASWNYALYYFYGMDVWGRGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSG
GTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP
KSCDKTH</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="663">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>219</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..219</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2792">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..219</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2793">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLHSNGYNYLDWYLQKPGQSPQFLIYLGSNRASG
VPDRFSGSGSGTDFTLKINRVEAEDVGVYYCMQALQTPYTFGQGTKLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLN
NFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</I
NSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="664">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>230</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..230</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2794">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..230</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2795">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSVYYMNWIRQAPGKGLEWVSYISSSGSTIYYAD
SVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCGREGYSGTYSYYGMDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTS
GGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVE
PKSCDKTH</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="665">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>214</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..214</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2796">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..214</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2797">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISHYSAWYQQKPGKLPNLLIYAASTLQSGVPSRF
SGSGSGTDFSLTTSSLQPEDVATYYCQKYNSVPLTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPR
EAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</INSDSe
q_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="666">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>229</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..229</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2798">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..229</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2799">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAVSGFTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWVSGISWNSGTRGYAD
SVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRGEDTALYYCVKDITISPNYYGMDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSG
GTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP
KSCDKTH</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="667">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>233</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..233</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2800">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..233</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2801">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLVESGGDLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWVSGISWNSATRVYAD
SVKGRFTISRDNAKNFLYLQMNSLRSEDTALYHCAKDMDISLGYYGLDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSE
STAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVES
KYGPPLLQGSG</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="668">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>235</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..235</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2802">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..235</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2803">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QITLKESGPTLVKPTQTLTLTCTFSGFSLSTSGVGVVWIRQPPGKALEWLALIYWNDHKRYS
PSLGSRLTITKDTSKNQVVLTMTNMDPVDTATYYCAHYSGSYSYYYYGLDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRST
SESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRV
ESKYGPPLLQGSG</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="669">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>232</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..232</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2804">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..232</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2805">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMNWVRQAPGKGLEWVSGISWSSGSMDYAD
SVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALYYCAKAREVGDYYGMDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSES
TAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESK
YGPPLLQGSG</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="670">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>230</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..230</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2806">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..230</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2807">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNIFEMNWVRQAPGKGLEWISYISSRGTTTYYAD
SVRGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDYEATIPFDFWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTA
ALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYG
PPLLQGSG</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="671">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>239</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..239</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2808">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..239</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2809">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTVSNYEMNWVRQAPGKGLEWVSYISSSTSNIYYAD
SVKGRFTISRDNAENSLYLQMNSLRVEDTAVYYCVRDGIVVVPVGRGYYYYGLDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPC
SRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKV
DKRVESKYGPPLLQGSG</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="672">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>237</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..237</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2810">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..237</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2811">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFPFSNYVMYWVRQAPGKGLEWVALIFFDGKKNYHAD
SVKGRFTITRDNSKNMLYLQMNSLRPEDAAVYYCAKIHCPNGVCYKGYYGMDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPCSR
STSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDK
RVESKYGPPLLQGSG</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="673">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>29</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..29</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2812">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Mus musculus</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>小家鼠</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>MHRPRRRGTRPPPLALLAALLLAARGADA</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="674">
```

```
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>111</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..111</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2813">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..111</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2814">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGL
YSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPLLQGSG</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="675">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>1136</INSDSeq_length>
```

```
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
 <INSDFeature>
  <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..1136</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_quals>
   <INSDQualifier id="q2815">
    <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
   </INSDQualifier>
  </INSDFeature_quals>
 </INSDFeature>
 <INSDFeature>
  <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..1136</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_quals>
   <INSDQualifier>
    <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
   </INSDQualifier>
   <INSDQualifier id="q2816">
    <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
   </INSDQualifier>
  </INSDFeature_quals>
 </INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRDHFGWYQQKPGKAPKRLIYAASSLHSGVPSRF
SGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYCLQYDTYPLTFGGGTKVEIKGGGGSGGGGSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRL
SCATSGFTFTSYDMKWVRQAPGLGLEWVSAISGSGGNTYYADSVKGRFTISRDNSRNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCTRSH
DFGAFDYFDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDKAITQEQCEARGCCYIPAKQGLQ
GAQMGQPWCFFPPSYPSYKLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETENRLHFTIKDPANRRYEVPLETP
HVHSRAPSPLYSVEFSEEPFGVIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGLAEHLSPLMLSTSWTRITL
WNRDLAPTPGANLYGSHPFYLALEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIFLGPEPKSVVQQYLDVV
GYPFMPPYWGLGFHLCRWGYSSTAITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKDGFRDFPAMVQELHQGGRRY
MMIVDPAISSSGPAGSYRPYDEGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWWEDMVAEFHDQVPFDGMWID
MNEPSNFIRGSEDGCPNNELENPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTEAIASHRALVKARGTRPFVI
```

SRSTFAGHGRYAGHWTGDVWSSWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVRWTQLGAFYPFMRNHNSLL
SLPQEPYSFSEPAQQAMRKALTLRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVDHQLLWGEALLITPVLQA
GKAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVEALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYIIPLQGPGLTTTESRQ
QPMALAVALTKGGEARGELFWDDGESLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKVTVLGVATAPQQVLS
NGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMGEQFLVSWC</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="676">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>1138</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1138</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2817">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1138</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2818">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>

</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQTVSSNLAWYQQKPGQAPRLLIYGSSSRATGIPARF
SGSGSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQQYNNWPPYTFGQGTKLEIKGGGGSGGGGSGGGGSEVQLVESGGDLVQPGRSLR
LSCAASGFTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWVSGISWNSATRVYADSVKGRFTISRDNAKNFLYLQMNSLRSEDTALYHCAKD
MDISLGYYGLDVWGQGTTVTVSSGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDKAITQEQCEARGCCYIPAKQG
LQGAQMGQPWCFFPPSYPSYKLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETENRLHFTIKDPANRRYEVPLE
TPHVHSRAPSPLYSVEFSEEPFGVIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGLAEHLSPLMLSTSWTRI
TLWNRDLAPTPGANLYGSHPFYLALEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIFLGPEPKSVVQQYLD
VVGYPFMPPYWGLGFHLCRWGYSSTAITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKDGFRDFPAMVQELHQGGR
RYMMIVDPAISSSGPAGSYRPYDEGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWWEDMVAEFHDQVPFDGMW
IDMNEPSNFIRGSEDGCPNNELENPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTEAIASHRALVKARGTRPF
VISRSTFAGHGRYAGHWTGDVWSSWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVRWTQLGAFYPFMRNHNS
LLSLPQEPYSFSEPAQQAMRKALTLRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVDHQLLWGEALLITPVL
QAGKAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVEALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYIIPLQGPGLTTTES
RQQPMALAVALTKGGEARGELFWDDGESLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKVTVLGVATAPQQV
LSNGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMGEQFLVSWC</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="677">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>1136</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..1136</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q2819">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..1136</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>

```
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2820">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRTDLGWYQQKPGKAPKRLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTEFTLTISSLRPEDFATFYCLQYNSYPLTFGGGTKVEIKGGGGSGGGGSGGGGSEVQLLESGGALVQPGGSLRL
SCAASGFTFTSYAMHWVRQAPGKGLEWVSSIRGSGGGTYSADSVKGRFTISRDNSRDTLYLQMNSVRAEDTAVYYCARSH
DYGAFDFFDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDKAITQEQCEARGCCYIPAKQGLQ
GAQMGQPWCFFPPSYPSYKLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETENRLHFTIKDPANRRYEVPLETP
HVHSRAPSPLYSVEFSEEPFGVIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGLAEHLSPLMLSTSWTRITL
WNRDLAPTPGANLYGSHPFYLALEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIFLGPEPKSVVQQYLDVV
GYPFMPPYWGLGFHLCRWGYSSTAITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKDGFRDFPAMVQELHQGGRRY
MMIVDPAISSSGPAGSYRPYDEGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWWEDMVAEFHDQVPFDGMWID
MNEPSNFIRGSEDGCPNNELENPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTEAIASHRALVKARGTRPFVI
SRSTFAGHGRYAGHWTGDVWSSWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVRWTQLGAFYPFMRNHNSLL
SLPQEPYSFSEPAQQAMRKALTLRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVDHQLLWGEALLITPVLQA
GKAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVEALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYIIPLQGPGLTTTESRQ
QPMALAVALTKGGEARGELFWDDGESLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKVTVLGVATAPQQVLS
NGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMGEQFLVSWC</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="678">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>1131</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1131</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier id="q2821">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1131</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2822">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSINLAWYQQKPGQAPRLLIFVASTRATGIPARF
SGSGSGTEFTLTISSLQSEDFATYYCQQYDIWPYTFGQGTKLEIKGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVESGGGLVKPGGSLRL
SCAASGFTFSDYFMSWIRQAPGKGLEWVSYISSTGSTINYADSVKGRFTISRDNVKNSLYLQMTSLRVEDTAVYYCTRDN
WNYEYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDKAITQEQCEARGCCYIPAKQGLQGAQMG
QPWCFFPPSYPSYKLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETENRLHFTIKDPANRRYEVPLETPHVHSR
APSPLYSVEFSEEPFGVIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGLAEHLSPLMLSTSWTRITLWNRDL
APTPGANLYGSHPFYLALEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIFLGPEPKSVVQQYLDVVGYPFM
PPYWGLGFHLCRWGYSSTAITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKDGFRDFPAMVQELHQGGRRYMMIVD
PAISSSGPAGSYRPYDEGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWWEDMVAEFHDQVPFDGMWIDMNEPS
NFIRGSEDGCPNNELENPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTEAIASHRALVKARGTRPFVISRSTF
AGHGRYAGHWTGDVWSSWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVRWTQLGAFYPFMRNHNSLLSLPQE
PYSFSEPAQQAMRKALTLRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVDHQLLWGEALLITPVLQAGKAEV
TGYFPLGTWYDLQTVPVEALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYIIPLQGPGLTTTESRQQPMAL
AVALTKGGEARGELFWDDGESLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKVTVLGVATAPQQVLSNGVPV
SNFTYSPDTKVLDICVSLLMGEQFLVSWC</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
```

```
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="679">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>1138</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1138</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2823">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1138</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2824">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTINCRASQGIRNDLGWYQQKPGKAPKRLIYAASSLQSGVPLRF
SGSGSGTEFTLTINNLQPEDFATYYCLSHNSYPWTFGQGTKVEIKGGGGSGGGGSGGGGSQLQLQESGPGLVKPSETLSL
TCTVSGESISSNTYYWGWIRQPPGKGLEWIGSIDYSGTTNYNPSLKSRVTISVDTSRNHFSLRLRSVTAADTAVYYCARE
WGNYGYYYGMDVWGQGTTVTVSSGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDKAITQEQCEARGCCYIPAKQG
LQGAQMGQPWCFFPPSYPSYKLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETENRLHFTIKDPANRRYEVPLE
TPHVHSRAPSPLYSVEFSEEPFGVIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGLAEHLSPLMLSTSWTRI
```

TLWNRDLAPTPGANLYGSHPFYLALEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIFLGPEPKSVVQQYLD
VVGYPFMPPYWGLGFHLCRWGYSSTAITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKDGFRDFPAMVQELHQGGR
RYMMIVDPAISSSGPAGSYRPYDEGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWWEDMVAEFHDQVPFDGMW
IDMNEPSNFIRGSEDGCPNNELENPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTEAIASHRALVKARGTRPF
VISRSTFAGHGRYAGHWTGDVWSSWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVRWTQLGAFYPFMRNHNS
LLSLPQEPYSFSEPAQQAMRKALTLRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVDHQLLWGEALLITPVL
QAGKAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVEALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYIIPLQGPGLTTTES
RQQPMALAVALTKGGEARGELFWDDGESLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKVTVLGVATAPQQV
LSNGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMGEQFLVSWC</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="680">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>1133</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1133</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2825">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1133</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2826">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>

```
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPPSVSASVGDRVTITCRASQGISSWLAWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQANSFPRTFGQGTKVEIKGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGSSVRV
SCKASRGTFSSYAISWVRQAPGQGLEWMGGIIPIFGTANYAQKFLARVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAREK
GWNYFDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDKAITQEQCEARGCCYIPAKQGLQGAQ
MGQPWCFFPPSYPSYKLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETENRLHFTIKDPANRRYEVPLETPHVH
SRAPSPLYSVEFSEEPFGVIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGLAEHLSPLMLSTSWTRITLWNR
DLAPTPGANLYGSHPFYLALEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIFLGPEPKSVVQQYLDVVGYP
FMPPYWGLGFHLCRWGYSSTAITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKDGFRDFPAMVQELHQGGRRYMMI
VDPAISSSGPAGSYRPYDEGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWWEDMVAEFHDQVPFDGMWIDMNE
PSNFIRGSEDGCPNNELENPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTEAIASHRALVKARGTRPFVISRS
TFAGHGRYAGHWTGDVWSSWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVRWTQLGAFYPFMRNHNSLLSLP
QEPYSFSEPAQQAMRKALTLRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVDHQLLWGEALLITPVLQAGKA
EVTGYFPLGTWYDLQTVPVEALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYIIPLQGPGLTTTESRQQPM
ALAVALTKGGEARGELFWDDGESLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKVTVLGVATAPQQVLSNGV
PVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMGEQFLVSWC</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="681">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>1143</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1143</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2827">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1143</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2828">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLHGNGYNYLTWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASG
VPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQALQTPYTFGQGTKLEIKGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVESGGGLVKPG
GSLRLSCAASGFTFSDYYMNWIRQAPGKGLEWVSYISSSGTTIYYADSVKGRFTISRDNAKKSLYLEMNSLRAEDTAVYY
CAREGYGNDYYYYGIDVWGQGTTVTVSSGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDKAITQEQCEARGCCYI
PAKQGLQGAQMGQPWCFFPPSYPSYKLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETENRLHFTIKDPANRRY
EVPLETPHVHSRAPSPLYSVEFSEEPFGVIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGLAEHLSPLMLST
SWTRITLWNRDLAPTPGANLYGSHPFYLALEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIFLGPEPKSVV
QQYLDVVGYPFMPPYWGLGFHLCRWGYSSTAITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKDGFRDFPAMVQEL
HQGGRRYMMIVDPAISSSGPAGSYRPYDEGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWWEDMVAEFHDQVP
FDGMWIDMNEPSNFIRGSEDGCPNNELENPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTEAIASHRALVKAR
GTRPFVISRSTFAGHGRYAGHWTGDVWSSWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVRWTQLGAFYPFM
RNHNSLLSLPQEPYSFSEPAQQAMRKALTLRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVDHQLLWGEALL
ITPVLQAGKAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVEALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYIIPLQGPGL
TTTESRQQPMALAVALTKGGEARGELFWDDGESLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKVTVLGVAT
APQQVLSNGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMGEQFLVSWC</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="682">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>1138</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1138</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2829">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1138</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2830">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIKGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVESGGGVVQPGRSLR
LSCAASGFTFSSFGMHWVRQAPGKGLEWVIFISYDGSDKYYADSVKGRFAISRDSSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKE
NGILTDSYGMDVWGQGTTVTVSSGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDKAITQEQCEARGCCYIPAKQG
LQGAQMGQPWCFFPPSYPSYKLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETENRLHFTIKDPANRRYEVPLE
TPHVHSRAPSPLYSVEFSEEPFGVIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGLAEHLSPLMLSTSWTRI
TLWNRDLAPTPGANLYGSHPFYLALEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIFLGPEPKSVVQQYLD
VVGYPFMPPYWGLGFHLCRWGYSSTAITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKDGFRDFPAMVQELHQGGR
RYMMIVDPAISSSGPAGSYRPYDEGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWWEDMVAEFHDQVPFDGMW
IDMNEPSNFIRGSEDGCPNNELENPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTEAIASHRALVKARGTRPF
VISRSTFAGHGRYAGHWTGDVWSSWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVRWTQLGAFYPFMRNHNS
LLSLPQEPYSFSEPAQQAMRKALTLRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVDHQLLWGEALLITPVL
QAGKAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVEALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYIIPLQGPGLTTTES
```

RQQPMALAVALTKGGEARGELFWDDGESLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKVTVLGVATAPQQV
LSNGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMGEQFLVSWC</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="683">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>1140</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..1140</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q2831">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..1140</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q2832">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIKGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVK
VSCKASGYTFTSYGISWVRQAPGQGLEWMGWISVYHGNTNYAQKFQGRVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCARE

GYYDFWSGYYPFDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDKAITQEQCEARGCCYIPAK
QGLQGAQMGQPWCFFPPSYPSYKLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETENRLHFTIKDPANRRYEVP
LETPHVHSRAPSPLYSVEFSEEPFGVIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGLAEHLSPLMLSTSWT
RITLWNRDLAPTPGANLYGSHPFYLALEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIFLGPEPKSVVQQY
LDVVGYPFMPPYWGLGFHLCRWGYSSTAITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKDGFRDFPAMVQELHQG
GRRYMMIVDPAISSSGPAGSYRPYDEGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWWEDMVAEFHDQVPFDG
MWIDMNEPSNFIRGSEDGCPNNELENPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTEAIASHRALVKARGTR
PFVISRSTFAGHGRYAGHWTGDVWSSWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVRWTQLGAFYPFMRNH
NSLLSLPQEPYSFSEPAQQAMRKALTLRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVDHQLLWGEALLITP
VLQAGKAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVEALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYIIPLQGPGLTTT
ESRQQPMALAVALTKGGEARGELFWDDGESLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKVTVLGVATAPQ
QVLSNGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMGEQFLVSWC</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="684">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>1134</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1134</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2833">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1134</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>

```
      <INSDQualifier id="q2834">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIKGGGGSGGGGSGGGGSEVQLVESGGGLIQPGGSLR
LSCEASGFTFRNYEMNWVRQAPGKGLEWVSYISSSGNMKDYAESVKGRFTISRDNVKNSLQLQMNSLRVEDTAVYYCARD
EFPYGMDVWGQGTTVTVSSGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDKAITQEQCEARGCCYIPAKQGLQGA
QMGQPWCFFPPSYPSYKLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETENRLHFTIKDPANRRYEVPLETPHV
HSRAPSPLYSVEFSEEPFGVIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGLAEHLSPLMLSTSWTRITLWN
RDLAPTPGANLYGSHPFYLALEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIFLGPEPKSVVQQYLDVVGY
PFMPPYWGLGFHLCRWGYSSTAITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKDGFRDFPAMVQELHQGGRRYMM
IVDPAISSSGPAGSYRPYDEGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWWEDMVAEFHDQVPFDGMWIDMN
EPSNFIRGSEDGCPNNELENPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTEAIASHRALVKARGTRPFVISR
STFAGHGRYAGHWTGDVWSSWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVRWTQLGAFYPFMRNHNSLLSL
PQEPYSFSEPAQQAMRKALTLRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVDHQLLWGEALLITPVLQAGK
AEVTGYFPLGTWYDLQTVPVEALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYIIPLQGPGLTTTESRQQP
MALAVALTKGGEARGELFWDDGESLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKVTVLGVATAPQQVLSNG
VPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMGEQFLVSWC</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="685">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>1141</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1141</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2835">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1141</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2836">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIKGGGGSGGGGSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLR
LSCAASGFTFSNYWMNWVRQAPGKGLEWVANIKEDGGKKLYVDSVKGRFTISRDNAKNSLFLQMNSLRAEDTAVYYCARE
DTTLVVDYYYYGMDVWGQGTTVTVSSGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDKAITQEQCEARGCCYIPA
KQGLQGAQMGQPWCFFPPSYPSYKLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETENRLHFTIKDPANRRYEV
PLETPHVHSRAPSPLYSVEFSEEPFGVIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGLAEHLSPLMLSTSW
TRITLWNRDLAPTPGANLYGSHPFYLALEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIFLGPEPKSVVQQ
YLDVVGYPFMPPYWGLGFHLCRWGYSSTAITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKDGFRDFPAMVQELHQ
GGRRYMMIVDPAISSSGPAGSYRPYDEGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWWEDMVAEFHDQVPFD
GMWIDMNEPSNFIRGSEDGCPNNELENPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTEAIASHRALVKARGT
RPFVISRSTFAGHGRYAGHWTGDVWSSWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVRWTQLGAFYPFMRN
HNSLLSLPQEPYSFSEPAQQAMRKALTLRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVDHQLLWGEALLIT
PVLQAGKAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVEALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYIIPLQGPGLTT
TESRQQPMALAVALTKGGEARGELFWDDGESLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKVTVLGVATAP
QQVLSNGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMGEQFLVSWC</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="686">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>1137</INSDSeq_length>
```

<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..1137</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q2837">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..1137</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q2838">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIKGGGGSGGGGSGGGGSEVQLVESGGSVVRPGGSLR
LSCEASGFTFDDYGMSWVRQDPGKGLEWVSGINWNGDRTNYADSVKGRFIISRDNAKNSVYLQMNSLRAEDSALYHCARD
QGLGVAATLDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDKAITQEQCEARGCCYIPAKQGL
QGAQMGQPWCFFPPSYPSYKLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETENRLHFTIKDPANRRYEVPLET
PHVHSRAPSPLYSVEFSEEPFGVIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGLAEHLSPLMLSTSWTRIT
LWNRDLAPTPGANLYGSHPFYLALEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIFLGPEPKSVVQQYLDV
VGYPFMPPYWGLGFHLCRWGYSSTAITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKDGFRDFPAMVQELHQGGRR
YMMIVDPAISSSGPAGSYRPYDEGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWWEDMVAEFHDQVPFDGMWI
DMNEPSNFIRGSEDGCPNNELENPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTEAIASHRALVKARGTRPFV

ISRSTFAGHGRYAGHWTGDVWSSWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVRWTQLGAFYPFMRNHNSL
LSLPQEPYSFSEPAQQAMRKALTLRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVDHQLLWGEALLITPVLQ
AGKAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVEALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYIIPLQGPGLTTTESR
QQPMALAVALTKGGEARGELFWDDGESLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKVTVLGVATAPQQVL
SNGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMGEQFLVSWC
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="687">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>1144</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..1144</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q2839">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..1144</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q2840">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>

```
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIKGGGGSGGGGSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLR
LSCAASGFTVSNYEMNWVRQAPGKGLEWVSYISSSTSNIYYADSVKGRFTISRDNAENSLYLQMNSLRVEDTAVYYCVRD
GIVVVPVGRGYYYYGLDVWGQGTTVTVSSGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDKAITQEQCEARGCCY
IPAKQGLQGAQMGQPWCFFPPSYPSYKLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETENRLHFTIKDPANRR
YEVPLETPHVHSRAPSPLYSVEFSEEPFGVIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGLAEHLSPLMLS
TSWTRITLWNRDLAPTPGANLYGSHPFYLALEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIFLGPEPKSV
VQQYLDVVGYPFMPPYWGLGFHLCRWGYSSTAITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKDGFRDFPAMVQE
LHQGGRRYMMIVDPAISSSGPAGSYRPYDEGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWWEDMVAEFHDQV
PFDGMWIDMNEPSNFIRGSEDGCPNNELENPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTEAIASHRALVKA
RGTRPFVISRSTFAGHGRYAGHWTGDVWSSWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVRWTQLGAFYPF
MRNHNSLLSLPQEPYSFSEPAQQAMRKALTLRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVDHQLLWGEAL
LITPVLQAGKAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVEALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYIIPLQGPG
LTTTESRQQPMALAVALTKGGEARGELFWDDGESLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKVTVLGVA
TAPQQVLSNGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMGEQFLVSWC</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="688">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>1135</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1135</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2841">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1135</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2842">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDR
FSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGSSPWTFGQGTKVEIKGGGGSGGGGSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGRSLT
LSCAASGFTFDNFGMHWVRQGPGKGLEWVSGLTWNSGVIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRPEDTALYYCAKD
IRNYGPFDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDKAITQEQCEARGCCYIPAKQGLQG
AQMGQPWCFFPPSYPSYKLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETENRLHFTIKDPANRRYEVPLETPH
VHSRAPSPLYSVEFSEEPFGVIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGLAEHLSPLMLSTSWTRITLW
NRDLAPTPGANLYGSHPFYLALEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIFLGPEPKSVVQQYLDVVG
YPFMPPYWGLGFHLCRWGYSSTAITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKDGFRDFPAMVQELHQGGRRYM
MIVDPAISSSGPAGSYRPYDEGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWWEDMVAEFHDQVPFDGMWIDM
NEPSNFIRGSEDGCPNNELENPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTEAIASHRALVKARGTRPFVIS
RSTFAGHGRYAGHWTGDVWSSWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVRWTQLGAFYPFMRNHNSLLS
LPQEPYSFSEPAQQAMRKALTLRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVDHQLLWGEALLITPVLQAG
KAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVEALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYIIPLQGPGLTTTESRQQ
PMALAVALTKGGEARGELFWDDGESLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKVTVLGVATAPQQVLSN
GVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMGEQFLVSWC</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="689">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>1138</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1138</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier id="q2843">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1138</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2844">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDR
FSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGSSPWTFGQGTKVEIKGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGSSVK
VSCKASGGTFNTYAITWVRQAPGQGLEWMGGIIPISGIAEYAQKFQGRVTITTDDSSTTAYMELNSLRSEDTAVYYCASW
NYALYYFYGMDVWGRGTTVTVSSGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDKAITQEQCEARGCCYIPAKQG
LQGAQMGQPWCFFPPSYPSYKLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETENRLHFTIKDPANRRYEVPLE
TPHVHSRAPSPLYSVEFSEEPFGVIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGLAEHLSPLMLSTSWTRI
TLWNRDLAPTPGANLYGSHPFYLALEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIFLGPEPKSVVQQYLD
VVGYPFMPPYWGLGFHLCRWGYSSTAITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKDGFRDFPAMVQELHQGGR
RYMMIVDPAISSSGPAGSYRPYDEGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWWEDMVAEFHDQVPFDGMW
IDMNEPSNFIRGSEDGCPNNELENPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTEAIASHRALVKARGTRPF
VISRSTFAGHGRYAGHWTGDVWSSWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVRWTQLGAFYPFMRNHNS
LLSLPQEPYSFSEPAQQAMRKALTLRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVDHQLLWGEALLITPVL
QAGKAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVEALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYIIPLQGPGLTTTES
RQQPMALAVALTKGGEARGELFWDDGESLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKVTVLGVATAPQQV
LSNGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMGEQFLVSWC</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
```

```
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="690">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>1136</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1136</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2845">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1136</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2846">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASIGDRVTITCRASQGISNYLAWYQQKPGKVPKLLIYAASTLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDVATYYCQNHNSVPLTFGGGTKVEIKGGGGSGGGGSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRL
SCAASGFTFNSYAMTWVRQAPGKGLEWVSFIGGSTGNTYYAGSVKGRFTISSDNSKKTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGG
AARRMEYFQHWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDKAITQEQCEARGCCYIPAKQGLQ
GAQMGQPWCFFPPSYPSYKLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETENRLHFTIKDPANRRYEVPLETP
HVHSRAPSPLYSVEFSEEPFGVIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGLAEHLSPLMLSTSWTRITL
```

WNRDLAPTPGANLYGSHPFYLALEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIFLGPEPKSVVQQYLDVV
GYPFMPPYWGLGFHLCRWGYSSTAITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKDGFRDFPAMVQELHQGGRRY
MMIVDPAISSSGPAGSYRPYDEGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWWEDMVAEFHDQVPFDGMWID
MNEPSNFIRGSEDGCPNNELENPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTEAIASHRALVKARGTRPFVI
SRSTFAGHGRYAGHWTGDVWSSWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVRWTQLGAFYPFMRNHNSLL
SLPQEPYSFSEPAQQAMRKALTLRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVDHQLLWGEALLITPVLQA
GKAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVEALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYIIPLQGPGLTTTESRQ
QPMALAVALTKGGEARGELFWDDGESLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKVTVLGVATAPQQVLS
NGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMGEQFLVSWC</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="691">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>1136</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1136</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2847">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1136</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2848">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>

<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISNYLAWYQQKPGKVPNLLIYAASTLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDVATYYCQKYNSAPLTFGGGTKVEIKGGGGSGGGGSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRL
SCAASGFAFSSYAMTWVRQAPGKGLEWVSVISGTGGSTYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGG
AARRMEYFQYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDKAITQEQCEARGCCYIPAKQGLQ
GAQMGQPWCFFPPSYPSYKLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETENRLHFTIKDPANRRYEVPLETP
HVHSRAPSPLYSVEFSEEPFGVIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGLAEHLSPLMLSTSWTRITL
WNRDLAPTPGANLYGSHPFYLALEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIFLGPEPKSVVQQYLDVV
GYPFMPPYWGLGFHLCRWGYSSTAITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKDGFRDFPAMVQELHQGGRRY
MMIVDPAISSSGPAGSYRPYDEGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWWEDMVAEFHDQVPFDGMWID
MNEPSNFIRGSEDGCPNNELENPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTEAIASHRALVKARGTRPFVI
SRSTFAGHGRYAGHWTGDVWSSWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVRWTQLGAFYPFMRNHNSLL
SLPQEPYSFSEPAQQAMRKALTLRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVDHQLLWGEALLITPVLQA
GKAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVEALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYIIPLQGPGLTTTESRQ
QPMALAVALTKGGEARGELFWDDGESLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKVTVLGVATAPQQVLS
NGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMGEQFLVSWC</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="692">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>1143</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..1143</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q2849">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1143</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2850">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLHSNGYNYLDWYLQKPGQSPQFLIYLGSNRASG
VPDRFSGSGSGTDFTLKINRVEAEDVGVYYCMQALQTPYTFGQGTKLEIKGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVESGGGLVKPG
GSLRLSCAASGFTFSVYYMNWIRQAPGKGLEWVSYISSSGSTIYYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYY
CGREGYSGTYSYYGMDVWGQGTTVTVSSGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDKAITQEQCEARGCCYI
PAKQGLQGAQMGQPWCFFPPSYPSYKLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETENRLHFTIKDPANRRY
EVPLETPHVHSRAPSPLYSVEFSEEPFGVIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGLAEHLSPLMLST
SWTRITLWNRDLAPTPGANLYGSHPFYLALEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIFLGPEPKSVV
QQYLDVVGYPFMPPYWGLGFHLCRWGYSSTAITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKDGFRDFPAMVQEL
HQGGRRYMMIVDPAISSSGPAGSYRPYDEGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWWEDMVAEFHDQVP
FDGMWIDMNEPSNFIRGSEDGCPNNELENPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTEAIASHRALVKAR
GTRPFVISRSTFAGHGRYAGHWTGDVWSSWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVRWTQLGAFYPFM
RNHNSLLSLPQEPYSFSEPAQQAMRKALTLRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVDHQLLWGEALL
ITPVLQAGKAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVEALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYIIPLQGPGL
TTTESRQQPMALAVALTKGGEARGELFWDDGESLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKVTVLGVAT
APQQVLSNGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMGEQFLVSWC</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="693">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>1137</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1137</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2851">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1137</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2852">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISHYSAWYQQKPGKLPNLLIYAASTLQSGVPSRF
SGSGSGTDFSLTTSSLQPEDVATYYCQKYNSVPLTFGGGTKVEIKGGGGSGGGGSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGRSLRL
SCAVSGFTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWVSGISWNSGTRGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRGEDTALYYCVKDI
TISPNYYGMDVWGQGTTVTVSSGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDKAITQEQCEARGCCYIPAKQGL
QGAQMGQPWCFFPPSYPSYKLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETENRLHFTIKDPANRRYEVPLET
PHVHSRAPSPLYSVEFSEEPFGVIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGLAEHLSPLMLSTSWTRIT
LWNRDLAPTPGANLYGSHPFYLALEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIFLGPEPKSVVQQYLDV
VGYPFMPPYWGLGFHLCRWGYSSTAITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKDGFRDFPAMVQELHQGGRR
YMMIVDPAISSSGPAGSYRPYDEGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWWEDMVAEFHDQVPFDGMWI
DMNEPSNFIRGSEDGCPNNELENPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTEAIASHRALVKARGTRPFV
ISRSTFAGHGRYAGHWTGDVWSSWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVRWTQLGAFYPFMRNHNSL
LSLPQEPYSFSEPAQQAMRKALTLRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVDHQLLWGEALLITPVLQ
AGKAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVEALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYIIPLQGPGLTTTESR
```

QQPMALAVALTKGGEARGELFWDDGESLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKVTVLGVATAPQQVL
SNGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMGEQFLVSWC</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="694">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>1132</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..1132</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q2853">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..1132</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q2854">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSIDRYLNWYRQKPGKAPKLLIYTTSSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTLSSLQPEDFATYYCQQSYSPPLTFGGGTKVEIKGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVESGGGVVQPGRSLRL
SCAASGFTFSSYGMHWVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSNKYYADSVKGRFTISRDISKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAGQL

DLFFDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDKAITQEQCEARGCCYIPAKQGLQGAQM
GQPWCFFPPSYPSYKLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETENRLHFTIKDPANRRYEVPLETPHVHS
RAPSPLYSVEFSEEPFGVIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGLAEHLSPLMLSTSWTRITLWNRD
LAPTPGANLYGSHPFYLALEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIFLGPEPKSVVQQYLDVVGYPF
MPPYWGLGFHLCRWGYSSTAITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKDGFRDFPAMVQELHQGGRRYMMIV
DPAISSSGPAGSYRPYDEGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWWEDMVAEFHDQVPFDGMWIDMNEP
SNFIRGSEDGCPNNELENPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTEAIASHRALVKARGTRPFVISRST
FAGHGRYAGHWTGDVWSSWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVRWTQLGAFYPFMRNHNSLLSLPQ
EPYSFSEPAQQAMRKALTLRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVDHQLLWGEALLITPVLQAGKAE
VTGYFPLGTWYDLQTVPVEALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYIIPLQGPGLTTTESRQQPMA
LAVALTKGGEARGELFWDDGESLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKVTVLGVATAPQQVLSNGVP
VSNFTYSPDTKVLDICVSLLMGEQFLVSWC</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="695">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>1140</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1140</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2855">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1140</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>

```
      <INSDQualifier id="q2856">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGISSWLAWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQKADSLPYAFGQGTKLEIKGGGGSGGGGSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRL
SCTASGFTFSNYWMTWVRQAPGKGLEWVANIKEDGSEKEYVDSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRGEDTAVYYCARDG
EQLVDYYYYYVMDVWGQGTTVTVSSGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDKAITQEQCEARGCCYIPAK
QGLQGAQMGQPWCFFPPSYPSYKLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETENRLHFTIKDPANRRYEVP
LETPHVHSRAPSPLYSVEFSEEPFGVIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGLAEHLSPLMLSTSWT
RITLWNRDLAPTPGANLYGSHPFYLALEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIFLGPEPKSVVQQY
LDVVGYPFMPPYWGLGFHLCRWGYSSTAITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKDGFRDFPAMVQELHQG
GRRYMMIVDPAISSSGPAGSYRPYDEGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWWEDMVAEFHDQVPFDG
MWIDMNEPSNFIRGSEDGCPNNELENPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTEAIASHRALVKARGTR
PFVISRSTFAGHGRYAGHWTGDVWSSWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVRWTQLGAFYPFMRNH
NSLLSLPQEPYSFSEPAQQAMRKALTLRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVDHQLLWGEALLITP
VLQAGKAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVEALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYIIPLQGPGLTTT
ESRQQPMALAVALTKGGEARGELFWDDGESLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKVTVLGVATAPQ
QVLSNGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMGEQFLVSWC</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="696">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>1142</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1142</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2857">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1142</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2858">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKVLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSIPLTFGGGTKVEIKGGGGSGGGGSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGRSLRL
SCAASGFTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWVSGISWNSGYIGYADSVKGRFTISRDNAENSLHLQMNSLRAEDTALYYCARGG
STLVRGVKGGYYGMDVWGQGTTVTVSSGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDKAITQEQCEARGCCYIP
AKQGLQGAQMGQPWCFFPPSYPSYKLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETENRLHFTIKDPANRRYE
VPLETPHVHSRAPSPLYSVEFSEEPFGVIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGLAEHLSPLMLSTS
WTRITLWNRDLAPTPGANLYGSHPFYLALEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIFLGPEPKSVVQ
QYLDVVGYPFMPPYWGLGFHLCRWGYSSTAITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKDGFRDFPAMVQELH
QGGRRYMMIVDPAISSSGPAGSYRPYDEGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWWEDMVAEFHDQVPF
DGMWIDMNEPSNFIRGSEDGCPNNELENPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTEAIASHRALVKARG
TRPFVISRSTFAGHGRYAGHWTGDVWSSWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVRWTQLGAFYPFMR
NHNSLLSLPQEPYSFSEPAQQAMRKALTLRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVDHQLLWGEALLI
TPVLQAGKAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVEALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYIIPLQGPGLT
TTESRQQPMALAVALTKGGEARGELFWDDGESLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKVTVLGVATA
PQQVLSNGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMGEQFLVSWC</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="697">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>1131</INSDSeq_length>
```

<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..1131</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q2859">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..1131</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q2860">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSNFAWYQQKPGQAPRLLIYSASSRATGIPVRF
SGSGSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQQYNIWPRTFGQGTKVEIKGGGGSGGGGSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRL
SCAVSGFIFSSYEMNWVRQAPGKGLEWVSYISSSGSTIFYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCVSGV
VLFDVWGQGTMVTVSSGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDKAITQEQCEARGCCYIPAKQGLQGAQMG
QPWCFFPPSYPSYKLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETENRLHFTIKDPANRRYEVPLETPHVHSR
APSPLYSVEFSEEPFGVIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGLAEHLSPLMLSTSWTRITLWNRDL
APTPGANLYGSHPFYLALEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIFLGPEPKSVVQQYLDVVGYPFM
PPYWGLGFHLCRWGYSSTAITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKDGFRDFPAMVQELHQGGRRYMMIVD
PAISSSGPAGSYRPYDEGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWWEDMVAEFHDQVPFDGMWIDMNEPS
NFIRGSEDGCPNNELENPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTEAIASHRALVKARGTRPFVISRSTF

AGHGRYAGHWTGDVWSSWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVRWTQLGAFYPFMRNHNSLLSLPQE
PYSFSEPAQQAMRKALTLRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVDHQLLWGEALLITPVLQAGKAEV
TGYFPLGTWYDLQTVPVEALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYIIPLQGPGLTTTESRQQPMAL
AVALTKGGEARGELFWDDGESLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKVTVLGVATAPQQVLSNGVPV
SNFTYSPDTKVLDICVSLLMGEQFLVSWC</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="698">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>1140</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1140</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2861">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1140</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2862">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>

```
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGISSWLAWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQKANSFPYTFGQGTKLEIKGGGGSGGGGSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRL
SCAASGFTFSNYWMTWVRQAPGKGLEWVANIKEDGSEKDYVDSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRGEDTAVYYCARDG
EQLVDYYYYYVMDVWGQGTTVTVSSGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDKAITQEQCEARGCCYIPAK
QGLQGAQMGQPWCFFPPSYPSYKLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETENRLHFTIKDPANRRYEVP
LETPHVHSRAPSPLYSVEFSEEPFGVIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGLAEHLSPLMLSTSWT
RITLWNRDLAPTPGANLYGSHPFYLALEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIFLGPEPKSVVQQY
LDVVGYPFMPPYWGLGFHLCRWGYSSTAITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKDGFRDFPAMVQELHQG
GRRYMMIVDPAISSSGPAGSYRPYDEGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWWEDMVAEFHDQVPFDG
MWIDMNEPSNFIRGSEDGCPNNELENPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTEAIASHRALVKARGTR
PFVISRSTFAGHGRYAGHWTGDVWSSWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVRWTQLGAFYPFMRNH
NSLLSLPQEPYSFSEPAQQAMRKALTLRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVDHQLLWGEALLITP
VLQAGKAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVEALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYIIPLQGPGLTTT
ESRQQPMALAVALTKGGEARGELFWDDGESLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKVTVLGVATAPQ
QVLSNGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMGEQFLVSWC</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="699">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>1135</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1135</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2863">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1135</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2864">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQLTQSPSSLSASVGDRVTITCWASQGISSYLAWYQQKPGKAPKLLIYAASTLQSGVPSRF
SGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYCQQLNSYPLTFGGGTKVEIKGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVESGGGVVQPGRSLRL
SCIASGFTFSVYGIHWVRQAPGKGLEWMAVISHDGNIKHYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQINSLRTEDTAVYYCAKDT
WNSLDTFDIWGQGTMVTVSSGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDKAITQEQCEARGCCYIPAKQGLQG
AQMGQPWCFFPPSYPSYKLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETENRLHFTIKDPANRRYEVPLETPH
VHSRAPSPLYSVEFSEEPFGVIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGLAEHLSPLMLSTSWTRITLW
NRDLAPTPGANLYGSHPFYLALEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIFLGPEPKSVVQQYLDVVG
YPFMPPYWGLGFHLCRWGYSSTAITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKDGFRDFPAMVQELHQGGRRYM
MIVDPAISSSGPAGSYRPYDEGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWWEDMVAEFHDQVPFDGMWIDM
NEPSNFIRGSEDGCPNNELENPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTEAIASHRALVKARGTRPFVIS
RSTFAGHGRYAGHWTGDVWSSWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVRWTQLGAFYPFMRNHNSLLS
LPQEPYSFSEPAQQAMRKALTLRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVDHQLLWGEALLITPVLQAG
KAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVEALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYIIPLQGPGLTTTESRQQ
PMALAVALTKGGEARGELFWDDGESLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKVTVLGVATAPQQVLSN
GVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMGEQFLVSWC</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="700">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>1135</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1135</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier id="q2865">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1135</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2866">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>AIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNDLGWYQQKPGKAPKLLIYAASTLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCLQDYNYPFTFGPGTKVDIKGGGGSGGGGSGGGGSQVTLRESGPALVKPSQTLTL
TCTFSGFSLNTYGMFVSWIRQPPGKALEWLAHIHWDDDKYYSTSLKTRLTISKDTSKNQVVLTMTNMDPVDTATYYCARG
HNNLNYIIHWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDKAITQEQCEARGCCYIPAKQGLQG
AQMGQPWCFFPPSYPSYKLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETENRLHFTIKDPANRRYEVPLETPH
VHSRAPSPLYSVEFSEEPFGVIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGLAEHLSPLMLSTSWTRITLW
NRDLAPTPGANLYGSHPFYLALEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIFLGPEPKSVVQQYLDVVG
YPFMPPYWGLGFHLCRWGYSSTAITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKDGFRDFPAMVQELHQGGRRYM
MIVDPAISSSGPAGSYRPYDEGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWWEDMVAEFHDQVPFDGMWIDM
NEPSNFIRGSEDGCPNNELENPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTEAIASHRALVKARGTRPFVIS
RSTFAGHGRYAGHWTGDVWSSWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVRWTQLGAFYPFMRNHNSLLS
LPQEPYSFSEPAQQAMRKALTLRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVDHQLLWGEALLITPVLQAG
KAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVEALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYIIPLQGPGLTTTESRQQ
PMALAVALTKGGEARGELFWDDGESLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKVTVLGVATAPQQVLSN
GVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMGEQFLVSWC</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
```

```
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="701">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>1138</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1138</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2867">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1138</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2868">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSSYLAWYQQKPGQAPRLLIHDVSNRATGIPARF
SGSGSGTDFTLTISSLEPEDFVVYYCQQRSDWPITFGQGTRLEIKGGGGSGGGGSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGRSLRL
SCAASGFTFDDKAMHWVRQVPGKGLEWISGISWNSGTIGYADSVKGRFIISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCAKDG
DTSGWYWYGLDVWGQGTTVTVSSGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDKAITQEQCEARGCCYIPAKQG
LQGAQMGQPWCFFPPSYPSYKLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETENRLHFTIKDPANRRYEVPLE
TPHVHSRAPSPLYSVEFSEEPFGVIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGLAEHLSPLMLSTSWTRI
```

TLWNRDLAPTPGANLYGSHPFYLALEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIFLGPEPKSVVQQYLD
VVGYPFMPPYWGLGFHLCRWGYSSTAITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKDGFRDFPAMVQELHQGGR
RYMMIVDPAISSSGPAGSYRPYDEGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWWEDMVAEFHDQVPFDGMW
IDMNEPSNFIRGSEDGCPNNELENPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTEAIASHRALVKARGTRPF
VISRSTFAGHGRYAGHWTGDVWSSWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVRWTQLGAFYPFMRNHNS
LLSLPQEPYSFSEPAQQAMRKALTLRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVDHQLLWGEALLITPVL
QAGKAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVEALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYIIPLQGPGLTTTES
RQQPMALAVALTKGGEARGELFWDDGESLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKVTVLGVATAPQQV
LSNGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMGEQFLVSWC</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="702">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>1137</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1137</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2869">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1137</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2870">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>

<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSIRNVLGWFQQKPGKAPQRLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYCLQHNFYPLTFGGGTKVEIKGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVESGGGVVQPGRSLRL
SCAASGFTFTTYGMHWVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSNKYYGDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRVDDTAVYYCTRTH
GYTRSSDGFDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRFDCAPDKAITQEQCEARGCCYIPAKQGL
QGAQMGQPWCFFPPSYPSYKLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMMETENRLHFTIKDPANRRYEVPLET
PHVHSRAPSPLYSVEFSEEPFGVIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLSTSLPSQYITGLAEHLSPLMLSTSWTRIT
LWNRDLAPTPGANLYGSHPFYLALEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIFLGPEPKSVVQQYLDV
VGYPFMPPYWGLGFHLCRWGYSSTAITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDSRRDFTFNKDGFRDFPAMVQELHQGGRR
YMMIVDPAISSSGPAGSYRPYDEGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDFTNPTALAWWEDMVAEFHDQVPFDGMWI
DMNEPSNFIRGSEDGCPNNELENPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLYGLTEAIASHRALVKARGTRPFV
ISRSTFAGHGRYAGHWTGDVWSSWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFLGNTSEELCVRWTQLGAFYPFMRNHNSL
LSLPQEPYSFSEPAQQAMRKALTLRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLEFPKDSSTWTVDHQLLWGEALLITPVLQ
AGKAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVEALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAPLDTINVHLRAGYIIPLQGPGLTTTESR
QQPMALAVALTKGGEARGELFWDDGESLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQLQKVTVLGVATAPQQVL
SNGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMGEQFLVSWC</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="703">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>1168</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..1168</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q2871">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1168</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2872">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MHRPRRRGTRPPPLALLAALLLAARGADADIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGIASWL
AWYQQKPGKAPELLIYAASSLQGGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFAIYYCQQANYFPWTFGQGTKVEIKGGGGSG
GGGSGGGGSQITLKESGPTLVKPTQTLTLTCTFSGFSLSTSGVGVVWIRQPPGKALEWLALIYWNDHKRYSPSLGSRLTI
TKDTSKNQVVLTMTNMDPVDTATYYCAHYSGSYSYYYYGLDVWGQGTTVTVSSGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPP
NSRFDCAPDKAITQEQCEARGCCYIPAKQGLQGAQMGQPWCFFPPSYPSYKLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILT
LRLDVMMETENRLHFTIKDPANRRYEVPLETPHVHSRAPSPLYSVEFSEEPFGVIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFL
QLSTSLPSQYITGLAEHLSPLMLSTSWTRITLWNRDLAPTPGANLYGSHPFYLALEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSP
ALSWRSTGGILDVYIFLGPEPKSVVQQYLDVVGYPFMPPYWGLGFHLCRWGYSSTAITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLD
YMDSRRDFTFNKDGFRDFPAMVQELHQGGRRYMMIVDPAISSSGPAGSYRPYDEGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTA
FPDFTNPTALAWWEDMVAEFHDQVPFDGMWIDMNEPSNFIRGSEDGCPNNELENPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLS
THYNLHNLYGLTEAIASHRALVKARGTRPFVISRSTFAGHGRYAGHWTGDVWSSWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADV
CGFLGNTSEELCVRWTQLGAFYPFMRNHNSLLSLPQEPYSFSEPAQQAMRKALTLRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARP
LFLEFPKDSSTWTVDHQLLWGEALLITPVLQAGKAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVEALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVT
LPAPLDTINVHLRAGYIIPLQGPGLTTTESRQQPMALAVALTKGGEARGELFWDDGESLEVLERGAYTQVIFLARNNTIV
NELVRVTSEGAGLQLQKVTVLGVATAPQQVLSNGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMGEQFLVSWC</INSDSeq_sequ
ence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="704">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>1171</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
```

```
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..1171</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2873">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..1171</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2874">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MHRPRRRGTRPPPLALLAALLLAARGADADIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYL
NWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIKGGGGS
GGGGSGGGGSQVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFPFSNYVMYWVRQAPGKGLEWVALIFFDGKKNYHADSVKGRFTI
TRDNSKNMLYLQMNSLRPEDAAVYYCAKIHCPNGVCYKGYYGMDVWGQGTTVTVSSGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCD
VPPNSRFDCAPDKAITQEQCEARGCCYIPAKQGLQGAQMGQPWCFFPPSYPSYKLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKD
ILTLRLDVMMETENRLHFTIKDPANRRYEVPLETPHVHSRAPSPLYSVEFSEEPFGVIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFAD
QFLQLSTSLPSQYITGLAEHLSPLMLSTSWTRITLWNRDLAPTPGANLYGSHPFYLALEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQ
PSPALSWRSTGGILDVYIFLGPEPKSVVQQYLDVVGYPFMPPYWGLGFHLCRWGYSSTAITRQVVENMTRAHFPLDVQWN
DLDYMDSRRDFTFNKDGFRDFPAMVQELHQGGRRYMMIVDPAISSSGPAGSYRPYDEGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPG
STAFPDFTNPTALAWWEDMVAEFHDQVPFDGMWIDMNEPSNFIRGSEDGCPNNELENPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQ
FLSTHYNLHNLYGLTEAIASHRALVKARGTRPFVISRSTFAGHGRYAGHWTGDVWSSWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVG
ADVCGFLGNTSEELCVRWTQLGAFYPFMRNHNSLLSLPQEPYSFSEPAQQAMRKALTLRYALLPHLYTLFHQAHVAGETV
```

ARPLFLEFPKDSSTWTVDHQLLWGEALLITPVLQAGKAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVEALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQ
WVTLPAPLDTINVHLRAGYIIPLQGPGLTTTESRQQPMALAVALTKGGEARGELFWDDGESLEVLERGAYTQVIFLARNN
TIVNELVRVTSEGAGLQLQKVTVLGVATAPQQVLSNGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMGEQFLVSWC</INSDSeq_s
equence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="705">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>1164</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..1164</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q2875">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..1164</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q2876">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>

<INSDSeq_sequence>MHRPRRRGTRPPPLALLAALLLAARGADADIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYL
NWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIKGGGGS
GGGGSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNIFEMNWVRQAPGKGLEWISYISSRGTTTYYADSVRGRFTI
SRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDYEATIPFDFWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNSRF
DCAPDKAITQEQCEARGCCYIPAKQGLQGAQMGQPWCFFPPSYPSYKLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLD
VMMETENRLHFTIKDPANRRYEVPLETPHVHSRAPSPLYSVEFSEEPFGVIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQLST
SLPSQYITGLAEHLSPLMLSTSWTRITLWNRDLAPTPGANLYGSHPFYLALEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPALSW
RSTGGILDVYIFLGPEPKSVVQQYLDVVGYPFMPPYWGLGFHLCRWGYSSTAITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYMDS
RRDFTFNKDGFRDFPAMVQELHQGGRRYMMIVDPAISSSGPAGSYRPYDEGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFPDF
TNPTALAWWEDMVAEFHDQVPFDGMWIDMNEPSNFIRGSEDGCPNNELENPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTHYN
LHNLYGLTEAIASHRALVKARGTRPFVISRSTFAGHGRYAGHWTGDVWSSWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGFL
GNTSEELCVRWTQLGAFYPFMRNHNSLLSLPQEPYSFSEPAQQAMRKALTLRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLFLE
FPKDSSTWTVDHQLLWGEALLITPVLQAGKAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVEALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLPAP
LDTINVHLRAGYIIPLQGPGLTTTESRQQPMALAVALTKGGEARGELFWDDGESLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNELV
RVTSEGAGLQLQKVTVLGVATAPQQVLSNGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMGEQFLVSWC</INSDSeq_sequence
>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="706">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>1166</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..1166</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q2877">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..1166</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>

```
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2878">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MHRPRRRGTRPPPLALLAALLLAARGADADIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYL
NWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPPITFGQGTRLEIKGGGGS
GGGGSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMNWVRQAPGKGLEWVSGISWSSGSMDYADSVKGRFTI
SRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALYYCAKAREVGDYYGMDVWGQGTTVTVSSGGGGSGGGGSAHPGRPRAVPTQCDVPPNS
RFDCAPDKAITQEQCEARGCCYIPAKQGLQGAQMGQPWCFFPPSYPSYKLENLSSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLR
LDVMMETENRLHFTIKDPANRRYEVPLETPHVHSRAPSPLYSVEFSEEPFGVIVRRQLDGRVLLNTTVAPLFFADQFLQL
STSLPSQYITGLAEHLSPLMLSTSWTRITLWNRDLAPTPGANLYGSHPFYLALEDGGSAHGVFLLNSNAMDVVLQPSPAL
SWRSTGGILDVYIFLGPEPKSVVQQYLDVVGYPFMPPYWGLGFHLCRWGYSSTAITRQVVENMTRAHFPLDVQWNDLDYM
DSRRDFTFNKDGFRDFPAMVQELHQGGRRYMMIVDPAISSSGPAGSYRPYDEGLRRGVFITNETGQPLIGKVWPGSTAFP
DFTNPTALAWWEDMVAEFHDQVPFDGMWIDMNEPSNFIRGSEDGCPNNELENPPYVPGVVGGTLQAATICASSHQFLSTH
YNLHNLYGLTEAIASHRALVKARGTRPFVISRSTFAGHGRYAGHWTGDVWSSWEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCG
FLGNTSEELCVRWTQLGAFYPFMRNHNSLLSLPQEPYSFSEPAQQAMRKALTLRYALLPHLYTLFHQAHVAGETVARPLF
LEFPKDSSTWTVDHQLLWGEALLITPVLQAGKAEVTGYFPLGTWYDLQTVPVEALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWVTLP
APLDTINVHLRAGYIIPLQGPGLTTTESRQQPMALAVALTKGGEARGELFWDDGESLEVLERGAYTQVIFLARNNTIVNE
LVRVTSEGAGLQLQKVTVLGVATAPQQVLSNGVPVSNFTYSPDTKVLDICVSLLMGEQFLVSWC</INSDSeq_sequen
ce>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="707">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>3411</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..3411</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2879">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..3411</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2880">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gaggtccagcttgtggagtctggtgggggggtggtgagacctgggggcagtctgaggctgtc
ctgtgcagcctctggcttcacctttgatgaccatggtatgagctgggttagacaggcccctggcaaaggcctggagtggg
tctcaggaatcaactggaatggagacaagacagactatgaagactctgtgaagggcagattcaccatcagcagagataat
gccaaaaacagcctgtacctgcaaatgaacagtctgagagctgaggacacagccctctaccactgtgccagggacagaga
ggtaggtgactactatggcatggatgtatggggccagggcaccacagtcacagtgagtagtgggggggggtggttcaggag
gaggggatcaggaggggggaggatctgacatccagatgacccaaagccctagcagcttgtctgccagtgtgggagataga
gtcaccatcacctgcagggcttcacaatctatcagcagttacctgaactggtaccagcagaagccaggcaaggctcctaa
gctgctgatctatgctgccagcagtctacagtctggagttcctagcagattctcagggtctggaagtggcactgacttca
cactgacaatcagcagtctgcaacctgaggactttgccacctactactgccagcagagctactctacacctccaatcacc
tttggccagggcactagactggaaatcaaggggggaggaggctctggaggaggtggttctgctcacccaggtagacccag
agctgtacctactcagtgtgatgtgcccccccaactctaggtttgactgtgctcctgacaaggctatcacccaagagcagt
gtgaagccagaggctgctgctacatcccagctaagcaagggctgcagggagcccagatgggccagccttggtgcttcttt
cctccaagctaccctagctacaaacttgagaacctgtcctccagtgagatgggctatacagccacactgactaggaccac
ccccaccttcttccccaaagatatcctgactctaagactggatgtgatgatggagacagaaaacagactgcacttcacca
tcaaagacccagccaacaggaggtatgaagtgcctctggaaactcctcatgtgcactctagggcccctagccctctgtac
tctgtggaattctcagaggagcccctttggagtaattgtaagaagacagctggatggcagagtgctgctgaacaccactgt
```

agccccttttgttctttgcagaccagtttctccagttatccactagcctgcctagtcagtacatcactggcctggctgagc
acctgagccccctgatgctcagtacttcctggactagaatcactctctggaacagagacctggctccaactcctggtgcc
aacctgtatggctctcacccccttctacctagctctagaggatgggggctctgcccatggagttttcctgctgaacagcaa
tgccatggatgttgtgctacaaccttctcctgccctctcttggagatcaacaggagggatactggatgtgtacatcttct
taggccctgagccaaaatctgtggtgcaacagtacctggatgtggtgggatacccctttatgccccccttactgggggctg
ggcttccacctgtgcagatggggttacagctccacagctattaccagacaagtggtagagaacatgaccagagcacactt
ccctttggatgtgcagtggaatgacttagattatatggacagtagaagggacttcacctttaacaaggatggcttcagag
acttccctgccatggtgcaggaactccaccagggaggcagaagatacatgatgatagtggaccctgctatcagttcttct
ggccctgctggcagttacagaccctatgatgaagggctaagaaggggagtgttcatcacaaatgagactggacagcctct
gattggcaaggtctggcctgggagcacagccttcccagactttaccaaccccacagccctggcctggtgggaggacatgg
tggctgagttccatgaccaggtgccctttgatggaatgtggattgatatgaatgaaccttccaacttcatcagaggcagt
gaggatggttgccccaacaatgaactagagaaccccccctatgtgcctggagttgtgggaggaaccttacaggctgccac
catatgtgcttcctctcaccagttcttgagtacacactacaacttgcacaacttatatgggttaacagaggccattgcca
gccacagagccctggtaaaagcaagaggaacaagaccatttgtaatcagcagaagtacctttgcaggccatgggaggtat
gctggccactggactggggatgtttggagctcttgggaacaacttgcttcctctgtaccagagatcctgcagttcaacct
tctaggagtccctcttgtgggagctgatgtgtgtggcttcttgggcaacaccagtgaggaactgtgtgtgaggtggactc
agctgggtgccttctaccccttttatgaggaaccacaacagtctgctcagcctcccccaggagccttactctttttctgag
ccagcccagcaggctatgagaaaagcacttaccctgagatatgcactgttaccacacctatacaccctgttccaccaggc
ccatgtagctggggagacagtggccagacctctcttcttggagtttcctaaggactctagcacatggacagttgaccacc
agctgctctggggtgaggccctgctcatcacccctgtgctgcaggcaggcaaggcagaggtgacagggtacttccctctg
ggcacatggtatgacctgcagacagtccctgtagaagccctgggcagcttgcctcctccaccagctgcccctagagagcc
tgccatccactcagagggccagtgggtgaccctccctgcccctctagacactattaatgtgcacctgagggctggttaca
taatccctctgcagggccctggcctcaccactactgagtccagacaacagcccatggctctggctgtggctctgaccaag
ggaggagaggccagaggtgagctgttctgggatgatggagaatctctggaagtgctggagagaggagcttacacccaagt
aatcttcttagccagaaacaacaccattgtcaatgagctggtgagggtgacatcagaaggtgctggcctccagctgcaga
aggtgacagtactgggagtagccactgccccccagcaagtgctgagcaatggtgtgccagtcagcaacttcacatacagt
cctgatacaaaggtattggacatttgtgtaagcctgctcatgggggaacagttcctggtgtcttggtgc</INSDSeq_s
equence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="708">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>3411</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..3411</INSDFeature_location>

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2881">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..3411</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2882">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gaggtgcagctggtggaatcaggggggggagtggtgcggcctggtggcagcctaagactgag
ttgtgctgcctctggcttcacctttgatgaccatggcatgtcttgggtgaggcaggcacctggcaagggcctggagtggg
tgtctggcatcaactggaatggagacaagacagattatgaggactctgtaaagggcagattcacaatctccagagacaat
gcaaaaaactcactgtacctgcagatgaacagcttaagagctgaggacactgccctgtaccactgtgccagagacaggga
agttggagactactatggcatggatgtctggggtcagggcaccacagtgactgtgtcctctggaggaggaggctctgggg
ggggtggctcaggggaggtggctctgacatccagatgacccagagccccagctccctgtctgcctctgtgggtgacagg
gtgaccatcacttgcagagccagccagtctatctcaagttacctcaactggtaccagcagaagcctggcaaggcccccaa
gctgctgatctatgctgctagcagcttgcagtcaggagtgcctagcaggttcagtggctcaggctcaggaactgacttca
ccctgacaatctcctctctgcagcctgaggactttgccacctactactgccagcaaagctacagcacccccccccatcacc
tttggtcaaggcacaagactggagattaagggtggaggtggctctggtggaggtggctctgcccaccctggcaggcctag
agcagtgcccacccagtgtgatgtacctcctaactccaggtttgactgtgcccctgacaaagccatcacccaggagcagt
gcgaggccagaggctgctgctacatcccagccaagcaagggctgcagggagcccagatgggccagccttggtgcttcttc
cctcctagttaccctagctacaagctggagaacctcagcagctctgagatgggctacacagccaccctcaccagaacaac
ccccacattcttccccaaagacatcctaaccctcagactggatgtgatgatggagacagaaaacagactccacttcacta
tcaaggacccagcaaacagaagatatgaggtgcctctggagacacctcatgttcactccagagcccctagccctttgtac
tctgtggaattctcagaggagccctttggggtgatagtgagaagacaactggatggtagggtgctgctgaacacaacagt
```

ggcccccctgttctttgctgaccagttcttacagctctctacatctctgccaagccagtacatcacaggcctagctgagc
acctgtcacctctgatgctgtccacctcatggaccaggatcactctgtggaacagagacttggcccccacacctggagcc
aacctatatgggagccacccccttctacctggctctggaggatgggggtctgcccatggagtgtttctcctgaacagcaa
tgctatggatgtggtcctgcaacctagccctgccctcagctggagaagcacaggaggcatcctggatgtgtacatcttcc
tgggcccagaacctaagagtgttgtacagcagtacctggatgtggttggctacccctttcatgcctccctactggggcctt
ggcttccacctgtgccggtggggctactccagcacagccatcactagacaggttgtggagaacatgaccagagcccactt
tcccctggatgttcagtggaatgacctggactacatggacagcagaagagacttcaccttcaacaaggatggcttcagag
acttccctgcaatggtgcaggaattgcaccagggaggcagaagatacatgatgattgtagaccctgccatcagctcttct
ggccctgcaggcagctacagaccctatgatgaaggtctgaggagaggtgtgtttatcaccaatgagactggccagcccct
cataggtaaggtgtggcctggctcaacagccttccctgactttaccaatcccactgccctggcctggtgggaagatatgg
tggctgagttccatgaccaggtgccttttgatggcatgtggattgacatgaatgaaccttctaacttcatcagaggaagt
gaggatggttgcccaaacaatgaattagagaaccctccctatgtgcctggagttgtaggtgggaccctgcaggcagctac
catctgtgcttccagccaccaatttctgtccacccactacaacttacacaacctgtatggcctgacagaagccatagcca
gccacagagccctggttaaggctaggggcactaggccttttgtgatctcaagatccacctttgctggccatggcaggtat
gcaggccactggactggtgatgtgtggtcttcttgggagcaattggccagttctgttccagagatcctacagttcaacct
gcttggagtaccactggtgggagcagatgtgtgtggcttcctgggcaacacctctgaggagctgtgtgttcggtggaccc
agctgggagccttttacccttcatgagaaaccacaacagcctgctgagcctgccccaggagccttactcattctcagag
ccagcccagcaggccatgaggaaggccctgaccctaagatatgccctgctgcctcacctgtacaccttatttcaccaagc
ccatgtggctggggagacagtggccagacctctgttcctggaattcccaaaagactccagcacctggacagttgaccacc
aactgctgtggggagaggccttgttgatcacccctgtgctgcaggctggcaaggctgaggtgactggctacttccctctg
ggaacatggtatgacctccagacagtgccagtggaagcactgggcagcctgccacctccacctgctgcccctagagaacc
tgccatccacagtgaaggacagtgggtgacactgcctgccccccctggacaccatcaatgtgcacctaagggctggctaca
tcatcccactgcagggccctggattaaccacaactgaatctagacagcaacctatggccctggctgtggccttaactaag
ggtggggaggccagaggagagctattttgggatgatggagaaagcctagaggtgctggaaaggggagcttacacacaggt
gatcttcctggccaggaacaacaccattgtgaatgagctggtgcgggtgacctcagaggggctggcctgcagcttcaaa
aggtgactgtcctgggagtggccacagcccctcagcaggtgctgagtaatggagtgccagtaagcaatttcacatacagc
cctgacaccaaggttctggacatctgtgtctcccttctcatgggggagcaattcctggtgagctggtgc</INSDSeq_s
equence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="709">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>29</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..29</INSDFeature_location>

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2883">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..29</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2884">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>MHRPRRRGTRPPPLALLAALLLAARGADA</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="710">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>141</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..141</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2885">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
```

```
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..141</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2886">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>aggaacccctagtgatggagttggccactccctctctgcgcgctcgctcgctcactgaggcc
gggcgaccaaaggtcgcccgacgcccgggctttgcccgggcggcctcagtgagcgagcgagcgcgcagctgcctgcagg<
/INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="711">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>130</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..130</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2887">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
```

```
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..130</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2888">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>aggaacccctagtgatggagttggccactccctctctgcgcgctcgctcgctcactgaggcc
gggcgaccaaaggtcgcccgacgcccgggctttgcccgggcggcctcagtgagcgagcgagcgcgcag</INSDSeq_se
quence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="712">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>227</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..227</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2889">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..227</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2890">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>tcagccataccacatttgtagaggttttacttgctttaaaaaacctcccacacctccccctg
aacctgaaacataaaatgaatgcaattgttgttgttaacttgtttattgcagcttataatggttacaaataaagcaatag
catcacaaatttcacaaataaagcatttttttcactgcattctagttgtggtttgtccaaactcatcaatgtatcttatc
atgtc</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="713">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>15</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2891">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2892">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>GGGGSGGGGSGGGGS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="714">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2893">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2894">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>GGGGSGGGGS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="715">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>45</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..45</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2895">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..45</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2896">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>ggcggcggcggaagcggaggggggaggatcaggaggaggcggatcc</INSDSeq_sequenc
e>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="716">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>45</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..45</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2897">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..45</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
```

```
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2898">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>ggtggtggtggaagtggtggtggtggcagtggtggtggtggatct</INSDSeq_sequenc
e>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="717">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>45</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..45</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2899">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..45</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2900">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>ggaggaggaggctctggaggaggaggctctggagggggaggctct</INSDSeq_sequenc
e>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="718">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>45</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..45</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2901">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..45</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2902">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gggggtgggggctctgggggggggaggcagtggaggaggtggctct</INSDSeq_sequenc
e>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="719">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>45</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..45</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2903">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..45</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2904">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
```

```
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>ggaggtgggggctcaggaggaggtggctctggaggaggaggctca</INSDSeq_sequenc
e>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="720">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>30</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..30</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2905">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..30</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2906">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
```

```
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>ggaggtggtggaagtggaggtggtggaagt</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="721">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>30</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..30</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2907">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..30</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2908">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
```

```
  <INSDSeq_sequence>ggtggtggtggtagtggtggtggtggctct</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="722">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>30</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..30</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2909">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..30</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2910">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>ggtgggggtggctctgggggtggaggcagt</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
```

```
<SequenceData sequenceIDNumber="723">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>30</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..30</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2911">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..30</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2912">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>ggaggtggaggctctggaggaggtggcagt</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="724">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>30</INSDSeq_length>
```

```
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..30</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2913">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..30</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2914">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>ggtggtggtggcagtggtggtggtggttct</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="725">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>30</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..30</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2915">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..30</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2916">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>ggtggaggtggctcagggggaggaggcagt</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="726">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>30</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..30</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2917">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..30</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2918">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>gggggaggaggctcaggtgggggtggcagt</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="727">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>15</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2919">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
```

```
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q2920">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>ggtggtggtggctct</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="728">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>4014</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..4014</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2921">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
```

```
 </INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
 <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
 <INSDFeature_location>1..130</INSDFeature_location>
 <INSDFeature_quals>
  <INSDQualifier id="q2922">
   <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
   <INSDQualifier_value>130 bp AAV2 ITR Left</INSDQualifier_value>
   <NonEnglishQualifier_value>130 bp AAV2 ITR左</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
 </INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
 <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
 <INSDFeature_location>139..238</INSDFeature_location>
 <INSDFeature_quals>
  <INSDQualifier id="q2923">
   <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
   <INSDQualifier_value>mAlb Splice Acceptor</INSDQualifier_value>
   <NonEnglishQualifier_value>mAlb剪接受體</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
 </INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
 <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
 <INSDFeature_location>241..966</INSDFeature_location>
 <INSDFeature_quals>
  <INSDQualifier id="q2924">
   <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
   <INSDQualifier_value>12843 Anti-TfR scFv</INSDQualifier_value>
   <NonEnglishQualifier_value>12843抗TfR scFv</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
 </INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
 <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
 <INSDFeature_location>967..996</INSDFeature_location>
 <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier id="q2925">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Linker</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>連接子</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>997..3645</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2926">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Alpha-glucosidase (70-952)</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>α-葡萄糖苷酶 (70-
952) </NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>3652..3878</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2927">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>SV40 PolyA</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>SV40聚A</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>3885..4014</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2928">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>130 bp AAV2 ITR Right</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>130 bp AAV2 ITR右</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
```

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..4014</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2929">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>ctgcgcgctcgctcgctcactgaggccgcccgggcaaagcccgggcgtcgggcgacctttgg
tcgcccggcctcagtgagcgagcgagcgcgcagagagggagtggccaactccatcactaggggttcctagatctcttagg
tcagtgaagagaagaacaaaaagcagcatattacagttagttgtcttcatcaatctttaaatatgttgtgtggtttttct
ctccctgtttccacagttgacatccagatgacccagtctccatcctccctgtctgcatctgtaggagacagagtcaccat
cacttgccgggcaagtcagagcattagcagctatttaaattggtatcagcagaaaccagggaaagcccctaagctcctga
tctatgctgcatccagtttgcaaagtggggtcccgtcaaggttcagtggcagtggatctgggacagatttcactctcacc
atcagcagtctgcaacctgaagattttgcaacttactactgtcaacagagttacagtacccctccgatcaccttcggcca
agggacacgactggagattaaaggcggcggcggaagcggaggggggaggatcaggaggaggcggatccgaggtgcagctgg
tggagtctgggggaggcttagtacagcctggagggtccctaagactctcctgtgcagcctctggattcaccttcaatatt
tttgaaatgaactgggtccgccaggctccagggaaggggctggagtggatttcctacattagtagtcgtggaactaccac
atactacgcagactctgtgaggggccgattcaccatctccagagacaacgccaagaactcactgtatctgcaaatgaaca
gcctgagagccgaggacacggctgtttattactgtgcgagagattatgaagcaacaatccctttgacttctggggccag
ggaaccctggtcaccgtctcctcaggaggtggtggaagtggaggtggtggaagtgcacaccccggccgtcccagagcagt
gcccacacagtgcgacgtccccccccaacagccgcttcgattgcgcccctgacaaggccatcacccaggaacagtgcgagg
cccgcggctgttgctacatccctgcaaagcaggggctgcagggagcccagatggggcagccctggtgcttcttcccaccc
agctaccccagctacaagctggagaacctgagctcctctgaaatgggctacacggccaccctgacccgtaccacccccac
cttcttccccaaggacatcctgaccctgcggctggacgtgatgatggagactgagaaccgcctccacttcacgatcaaag
atccagctaacaggcgctacgaggtgcccttggagaccccgcatgtccacagccgggcaccgtccccactctacagcgtg
gagttctccgaggagcccttcggggtgatcgtgcgccggcagctggacggccgcgtgctgctgaacacgacggtggcgcc
cctgttctttgcggaccagttccttcagctgtccacctcgctgccctcgcagtatatcacaggcctcgccgagcacctca
gtcccctgatgctcagcaccagctggaccaggatcaccctgtggaaccgggaccttgcgcccacgcccggtgcgaacctc
tacgggtctcacccttctacctggcgctggaggacggcgggtcggcacacggggtgttcctgctaaacagcaatgccat
```

ggatgtggtcctgcagccgagccctgcccttagctggaggtcgacaggtgggatcctggatgtctacatcttcctgggcc
cagagcccaagagcgtggtgcagcagtacctggacgttgtgggatacccgttcatgccgccatactggggcctgggcttc
cacctgtgccgctggggctactcctccaccgctatcacccgccaggtggtggagaacatgaccagggcccacttccccct
ggacgtccagtggaacgacctggactacatggactcccggagggacttcacgttcaacaaggatggcttccgggacttcc
cggccatggtgcaggagctgcaccagggcggccggcgctacatgatgatcgtggatcctgccatcagcagctcgggccct
gccgggagctacaggccctacgacgagggtctgcggaggggggttttcatcaccaacgagaccggccagccgctgattgg
gaaggtatggcccgggtccactgccttccccgacttcaccaaccccacagccctggcctggtgggaggacatggtggctg
agttccatgaccaggtgcccttcgacggcatgtggattgacatgaacgagccttccaacttcatcaggggctctgaggac
ggctgccccaacaatgagctggagaacccaccctacgtgcctggggtggttgggggaccctccaggcggccaccatctg
tgcctccagccaccagtttctctccacacactacaacctgcacaacctctacggcctgaccgaagccatcgcctcccaca
gggcgctggtgaaggctcgggggacacgcccatttgtgatctcccgctcgacctttgctggccacggccgatacgccggc
cactggacgggggacgtgtggagctcctgggagcagctcgcctcctccgtgccagaaatcctgcagtttaacctgctggg
ggtgcctctggtcggggccgacgtctgcggcttcctgggcaacacctcagaggagctgtgtgtgcgctggacccagctgg
gggccttctacccccttcatgcggaaccacaacagcctgctcagtctgccccaggagccgtacagcttcagcgagccggcc
cagcaggccatgaggaaggccctcaccctgcgctacgcactcctcccccacctctacacactgttccaccaggcccacgt
cgcgggggagaccgtggcccggcccctcttcctggagttccccaaggactctagcacctggactgtggaccaccagctcc
tgtgggggggaggccctgctcatcaccccagtgctccaggccgggaaggccgaagtgactggctacttccccttgggcaca
tggtacgacctgcagacggtgccagtagaggcccttggcagcctcccacccccacctgcagctccccgtgagccagccat
ccacagcgaggggcagtgggtgacgctgccggcccccctggacaccatcaacgtccacctccgggctgggtacatcatcc
ccctgcagggccctggcctcacaaccacagagtcccgccagcagcccatggccctggctgtggccctgaccaagggtggg
gaggcccgaggggagctgttctgggacgatggagagagcctggaagtgctggagcgaggggcctacacacaggtcatctt
cctggccaggaataacacgatcgtgaatgagctggtacgtgtgaccagtgagggagctggcctgcagctgcagaaggtga
ctgtcctgggcgtggccacggcgccccagcaggtcctctccaacggtgtccctgtctccaacttcacctacagccccgac
accaaggtcctggacatctgtgtctcgctgttgatgggagagcagtttctcgtcagctggtgttaataatcagccatacc
acatttgtagaggttttacttgctttaaaaaacctcccacacctccccctgaacctgaaacataaaatgaatgcaattgt
tgttgttaacttgtttattgcagcttataatggttacaaataaagcaatagcatcacaaatttcacaaataaagcatttt
tttcactgcattctagttgtggtttgtccaaactcatcaatgtatcttatcatgtcagatctaggaacccctagtgatgg
agttggccactccctctctgcgcgctcgctcgctcactgaggccgggcgaccaaaggtcgcccgacgcccgggctttgcc
cgggcggcctcagtgagcgagcgagcgcgcag</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="729">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>4014</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>

```
 <INSDFeature_location>1..4014</INSDFeature_location>
 <INSDFeature_quals>
  <INSDQualifier id="q2930">
   <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
   <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
   <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
 </INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
 <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
 <INSDFeature_location>1..130</INSDFeature_location>
 <INSDFeature_quals>
  <INSDQualifier id="q2931">
   <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
   <INSDQualifier_value>130 bp AAV2 ITR Left</INSDQualifier_value>
   <NonEnglishQualifier_value>130 bp AAV2 ITR左</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
 </INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
 <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
 <INSDFeature_location>139..238</INSDFeature_location>
 <INSDFeature_quals>
  <INSDQualifier id="q2932">
   <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
   <INSDQualifier_value>mAlb Splice Acceptor</INSDQualifier_value>
   <NonEnglishQualifier_value>mAlb剪接受體</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
 </INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
 <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
 <INSDFeature_location>241..966</INSDFeature_location>
 <INSDFeature_quals>
  <INSDQualifier id="q2933">
   <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
   <INSDQualifier_value>12843 Anti-TfR scFv</INSDQualifier_value>
   <NonEnglishQualifier_value>12843抗TfR scFv</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>967..996</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2934">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Linker</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>連接子</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>997..3645</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2935">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Alpha-glucosidase (70-952)</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>α-葡萄糖苷酶 (70-
952) </NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>3652..3878</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2936">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>SV40 PolyA</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>SV40聚A</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>3885..4014</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2937">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>130 bp AAV2 ITR Right</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>130 bp AAV2 ITR右</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..4014</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2938">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>ctgcgcgctcgctcgctcactgaggccgcccgggcaaagcccgggcgtcgggcgacctttgg
tcgcccggcctcagtgagcgagcgagcgcgcagagagggagtggccaactccatcactaggggttcctagatctcttagg
tcagtgaagagaagaacaaaaagcagcatattacagttagttgtcttcatcaatctttaaatatgttgtgtggtttttct
ctccctgtttccacagttgacatccagatgacacagagcccctctagcctgtctgcctctgtgggagacagagtgaccat
cacctgtagagccagccagagcatcagcagctacctgaactggtatcagcagaagcctggcaaggcccctaaactgctga
tctatgctgccagcagcctgcagtctggggtgccctctagattttctggcagtggctctggcacagacttcaccctgacc
ataagctccctgcagcctgaggactttgccacctactactgtcagcagagctacagcacccctcctatcacctttggcca
gggcaccagactggaaatcaaaggtggtggtggaagtggtggtggtggcagtggtggtggtggatctgaagtgcagctgg
tggaaagtggtggtggcctggttcagcctggtggctctctgagactgagctgtgcagcctctggcttcaccttcaacatc
tttgagatgaactgggtcagacaggccccaggcaaaggcctggaatggatcagctacatcagctccagaggcaccacaac
ctactatgctgactctgtcagaggcaggttcaccatcagcagagacaatgccaagaacagcctgtacctgcagatgaact
ccctgagagctgaggacacagcagtgtactactgtgccagggactatgaggctacaatccccctttgacttctggggccag
ggaaccctggtcacagttagcagtggtggtggtggtagtggtggtggtggctctgcccatcctggcagacctagagctgt
gcccacacagtgtgatgtgcctccaaacagcagatttgactgtgcccctgacaaggccatcacacaagagcagtgtgaag
ccagaggctgctgttacatccctgccaagcaaggactgcaaggggctcagatgggacagccctggtgcttcttcccacca
```

tcttaccccagctacaagctggaaaacctgagcagctctgagatgggctacactgctacactgaccagaaccacacctac
attcttcccaaaggacatcctgacactgaggctggatgtgatgatggaaacagagaacaggctgcacttcaccatcaagg
accctgccaatagaagatatgaggtgcccctggaaacccctcatgtgcactctagagccccatctccactgtactctgtg
gaattttctgaggaacccttttggggtcatagtcagaaggcagctggatggcagagtgctgctgaacacaactgtggcccc
tctgttctttgctgatcagttcctgcagctgagcaccagcctgcctagccagtatatcacaggcctggcagagcacctgt
ctccactgatgctgagcacatcctggaccagaatcaccctgtggaacagagacctggctcccacacctggggccaacctg
tatggctctcacccccttctatctggccctggaagatggtggttcagcccatggtgtctttctgctgaactccaatgccat
ggatgtggtgctgcagccctctcctgctctgtcttggagaagcactggtggcatcctggatgtgtacatctttctgggcc
ctgagcctaagtctgtggtgcagcagtacctggatgttgtgggctacccccttcatgcctccttattggggcctgggcttc
cacctgtgcagatggggatacagcagcacagccatcaccagacaggttgtggaaaacatgaccagagcacacttcccact
ggatgtgcagtggaatgacctggactacatggacagcagaagggacttcaccttcaacaaggatggcttcagagacttcc
ctgccatggtgcaagagctgcaccaaggtggtagaagatatatgatgattgtggacccagccatcagctcctctggacca
gctggcagctacagaccctatgatgagggactgagaagaggggtgttcatcaccaatgagacaggccagcctctgattgg
caaagtgtggccaggctccacagcctttccagatttcacaaaccccacagctctggcttggtgggaagatatggtggcag
agttccatgatcaggtgccctttgatggcatgtggattgacatgaatgagcccagcaacttcatcaggggctctgaggat
ggatgccccaacaatgaactggaaaatcctccttatgtgcctggtgttgttggagggacactgcaggcagccacaatttg
tgccagctctcaccagtttctgagcacccactacaacctgcacaatctgtatggcctgactgaggccattgccagccaca
gggctcttgtgaaggctagaggcaccagacctttgtgatcagcaggtccacctttgctggccatggcagatatgctggc
cactggactggggatgtgtggtctagttgggagcagctggctagctctgtgcctgagatcctgcagttcaacctgctggg
agtgcccttgttggagcagatgtgtgtggcttcctgggcaacacctcagaggaactgtgtgtcagatggactcagctgg
gagcattctacccctttcatgagaaaccacaacagcctgctgagcctgcctcaagagccttacagcttttctgagccagca
cagcaggccatgagaaaggccctgactctgagatatgccctgctgcctcacctgtacaccctgttccatcaggctcatgt
ggctggggagactgtggctagacccctgttcctggaattccccaaggacagctccacctggacagtggatcatcagctgc
tgtggggagaagccctgctgattacacctgtgctgcaggctggcaaggctgaagtgacaggctacttccctcttggcact
tggtatgacctgcagacagtgcctgtggaagctctgggatctctgcctccacctcctgctgctcctagagagcctgccat
tcactctgaaggccagtgggttaccctgcctgctccactggataccatcaatgtgcatctgagagcaggctacatcatcc
ctctgcaaggccctggcctgaccaccacagaatctagacagcagccaatggcactggctgtggccctgaccaaaggtgga
gaagctagaggggagctgttctgggatgatggggagagcctggaagtgctggaaagaggggcctatacacaagtgatttt
tctggctaggaacaataccattgtgaatgagcttgtcagagtcacctctgaaggtgctggcctgcagctccagaaagtga
cagtgcttggagtggccacagcaccccagcaagtgctgtctaatggggtgccagtgtccaacttcacatacagccctgat
accaaggtcctggacatctgtgtgtccctgcttatgggagagcagttcctggtgtcttggtgctaataatcagccatacc
acatttgtagaggttttacttgctttaaaaaacctcccacacctccccctgaacctgaaacataaaatgaatgcaattgt
tgttgttaacttgtttattgcagcttataatggttacaaataaagcaatagcatcacaaatttcacaaataaagcatttt
tttcactgcattctagttgtggtttgtccaaactcatcaatgtatcttatcatgtcagatctaggaacccctagtgatgg
agttggccactccctctctgcgcgctcgctcgctcactgaggccgggcgaccaaaggtcgcccgacgcccgggctttgcc
cgggcggcctcagtgagcgagcgagcgcgcag</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="730">

```
<INSDSeq>
 <INSDSeq_length>4014</INSDSeq_length>
 <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
 <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
 <INSDSeq_feature-table>
  <INSDFeature>
   <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
   <INSDFeature_location>1..4014</INSDFeature_location>
   <INSDFeature_quals>
    <INSDQualifier id="q2939">
     <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
     <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
     <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
   </INSDFeature_quals>
  </INSDFeature>
  <INSDFeature>
   <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
   <INSDFeature_location>1..130</INSDFeature_location>
   <INSDFeature_quals>
    <INSDQualifier id="q2940">
     <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
     <INSDQualifier_value>130 bp AAV2 ITR Left</INSDQualifier_value>
     <NonEnglishQualifier_value>130 bp AAV2 ITR左</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
   </INSDFeature_quals>
  </INSDFeature>
  <INSDFeature>
   <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
   <INSDFeature_location>139..238</INSDFeature_location>
   <INSDFeature_quals>
    <INSDQualifier id="q2941">
     <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
     <INSDQualifier_value>mAlb Splice Acceptor</INSDQualifier_value>
     <NonEnglishQualifier_value>mAlb剪接受體</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
   </INSDFeature_quals>
  </INSDFeature>
  <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>241..966</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2942">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>12843 Anti-TfR scFv</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>12843抗TfR scFv</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>967..996</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2943">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Linker</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>連接子</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>997..3645</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2944">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Alpha-glucosidase (70-952)</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>α-葡萄糖苷酶 (70-
952) </NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>3652..3878</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2945">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
```

```
        <INSDQualifier_value>SV40 PolyA</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>SV40聚A</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>3885..4014</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2946">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>130 bp AAV2 ITR Right</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>130 bp AAV2 ITR右</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..4014</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2947">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>ctgcgcgctcgctcgctcactgaggccgcccgggcaaagcccgggcgtcgggcgacctttgg
tcgcccggcctcagtgagcgagcgagcgcgcagagagggagtggccaactccatcactaggggttcctagatctcttagg
tcagtgaagagaagaacaaaaagcagcatattacagttagttgtcttcatcaatctttaaatatgttgtgtggtttttct
ctccctgtttccacagttgacatccagatgacccagagccccagcagcctgtctgcctctgtgggtgacagggtgaccat
tacctgcagagccagccaaagcatcagcagctacctgaactggtaccagcagaagccaggcaaggcccctaagctgctga
tctatgctgccagcagcctgcaatctggagtgcctagcagattcagtggctctggctcaggcacagacttcaccctgacc
atctccagcctccagcctgaggattttgccacctactactgccagcagagctacagcacccccctatcacctttggcca
gggcaccagactggaaatcaagggaggaggaggctctggaggaggaggctctggagggggaggctctgaggtgcagctgg
```

tggagtctgggggaggcctggtgcagcctggaggctccctgaggctgagctgtgctgcctcaggcttcaccttcaacatc
tttgaaatgaactgggtcagacaggcccctggcaaaggcctggaatggatcagctacatcagcagcagaggcacaacaac
atactatgctgactctgtgagaggcaggttcacaatcagcagagacaatgccaagaacagcctgtacctgcagatgaaca
gcctgagagcagaggatacagctgtgtactactgtgccagagactatgaggccaccatccccctttgatttctggggccag
ggcaccctggttacagtgtccagtggtgggggtggctctgggggtggaggcagtgcccatcctggcagacctagagctgt
gcccacacagtgtgatgtgcctccaaacagcagatttgactgtgcccctgacaaggccatcacacaagagcagtgtgaag
ccagaggctgctgttacatccctgccaagcaaggactgcaaggggctcagatgggacagccctggtgcttcttcccacca
tcttaccccagctacaagctggaaaacctgagcagctctgagatgggctacactgctacactgaccagaaccacacctac
attcttcccaaaggacatcctgacactgaggctggatgtgatgatggaaacagagaacaggctgcacttcaccatcaagg
accctgccaatagaagatatgaggtgcccctggaaaccccctcatgtgcactctagagccccatctccactgtactctgtg
gaattttctgaggaacccttttggggtcatagtcagaaggcagctggatggcagagtgctgctgaacacaactgtggcccc
tctgttctttgctgatcagttcctgcagctgagcaccagcctgcctagccagtatatcacaggcctggcagagcacctgt
ctccactgatgctgagcacatcctggaccagaatcaccctgtggaacagagacctggctcccacacctggggccaacctg
tatggctctcacccccttctatctggccctggaagatggtggttcagcccatggtgtctttctgctgaactccaatgccat
ggatgtggtgctgcagccctctcctgctctgtcttggagaagcactggtggcatcctggatgtgtacatctttctgggcc
ctgagcctaagtctgtggtgcagcagtacctggatgttgtgggctacccccttcatgcctccttattggggcctgggcttc
cacctgtgcagatggggatacagcagcacagccatcaccagacaggttgtggaaaacatgaccagagcacacttcccact
ggatgtgcagtggaatgacctggactacatggacagcagaagggacttcaccttcaacaaggatggcttcagagacttcc
ctgccatggtgcaagagctgcaccaaggtggtagaagatatatgatgattgtggacccagccatcagctcctctggacca
gctggcagctacagaccctatgatgagggactgagaagaggggtgttcatcaccaatgagacaggccagcctctgattgg
caaagtgtggccaggctccacagcctttccagatttcacaaaccccacagctctggcttggtgggaagatatggtggcag
agttccatgatcaggtgccctttgatggcatgtggattgacatgaatgagcccagcaacttcatcaggggctctgaggat
ggatgccccaacaatgaactggaaaatcctccttatgtgcctggtgttgttggagggacactgcaggcagccacaatttg
tgccagctctcaccagtttctgagcacccactacaacctgcacaatctgtatggcctgactgaggccattgccagccaca
gggctcttgtgaaggctagaggcaccagacctttgtgatcagcaggtccacctttgctggccatggcagatatgctggc
cactggactggggatgtgtggtctagttgggagcagctggctagctctgtgcctgagatcctgcagttcaacctgctggg
agtgcccttgttggagcagatgtgtgtggcttcctgggcaacacctcagaggaactgtgtgtcagatggactcagctgg
gagcattctacccttcatgagaaaccacaacagcctgctgagcctgcctcaagagccttacagcttttctgagccagca
cagcaggccatgagaaaggccctgactctgagatatgccctgctgcctcacctgtacaccctgttccatcaggctcatgt
ggctggggagactgtggctagacccctgttcctggaattccccaaggacagctccacctggacagtggatcatcagctgc
tgtggggagaagccctgctgattacacctgtgctgcaggctggcaaggctgaagtgacaggctacttccctcttggcact
tggtatgacctgcagacagtgcctgtggaagctctgggatctctgcctccacctcctgctgctcctagagagcctgccat
tcactctgaaggccagtgggttaccctgcctgctccactggataccatcaatgtgcatctgagagcaggctacatcatcc
ctctgcaaggccctggcctgaccaccacagaatctagacagcagccaatggcactggctgtggccctgaccaaaggtgga
gaagctagaggggagctgttctgggatgatggggagagcctggaagtgctggaaagaggggcctatacacaagtgatttt
tctggctaggaacaataccattgtgaatgagcttgtcagagtcacctctgaaggtgctggcctgcagctccagaaagtga
cagtgcttggagtggccacagcaccccagcaagtgctgtctaatggggtgccagtgtccaacttcacatacagccctgat
accaaggtcctggacatctgtgtgtccctgcttatgggagagcagttcctggtgtcttggtgctaataatcagccatacc
acatttgtagaggttttacttgctttaaaaaacctcccacacctccccctgaacctgaaacataaaatgaatgcaattgt
tgttgttaacttgtttattgcagcttataatggttacaaataaagcaatagcatcacaaatttcacaaataaagcatttt

tttcactgcattctagttgtggtttgtccaaactcatcaatgtatcttatcatgtcagatctaggaacccctagtgatgg
agttggccactccctctctgcgcgctcgctcgctcactgaggccgggcgaccaaaggtcgcccgacgcccgggctttgcc
cgggcggcctcagtgagcgagcgagcgcgcag</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="731">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>4014</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..4014</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2948">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..130</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2949">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>130 bp AAV2 ITR Left</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>130 bp AAV2 ITR左</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>139..238</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2950">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>

```
      <INSDQualifier_value>mAlb Splice Acceptor</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>mAlb剪接受體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>241..966</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2951">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>12843 Anti-TfR scFv</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>12843抗TfR scFv</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>967..996</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2952">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Linker</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>連接子</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>997..3645</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2953">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Alpha-glucosidase (70-952)</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>α-葡萄糖苷酶（70-
952）</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>3652..3878</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2954">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>SV40 PolyA</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>SV40聚A</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>3885..4014</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2955">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>130 bp AAV2 ITR Right</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>130 bp AAV2 ITR右</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..4014</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2956">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>ctgcgcgctcgctcgctcactgaggccgcccgggcaaagcccgggcgtcgggcgacctttgg
tcgcccggcctcagtgagcgagcgagcgcgcagagagggagtggccaactccatcactaggggttcctagatctcttagg
```

tcagtgaagagaagaacaaaaagcagcatattacagttagttgtcttcatcaatctttaaatatgttgtgtggtttttct
ctccctgtttccacagttgatatccaaatgacccagagccccagctccctgtcagcctctgtgggagacagagtgaccat
cacatgcagagccagccagagcatcagcagctacctgaactggtaccagcagaagcctggcaaggcccccaagctgctga
tctatgctgccagcagcctgcagtctggagtgccttccagattctctggctcaggcagtggcacagacttcaccctgaca
atcagcagcctgcagcctgaagactttgccacctactactgccagcagagctacagcacaccacctatcacctttggcca
gggcaccagactggagatcaaaggggtgggggctctgggggggaggcagtggaggaggtggctctgaagtccagctgg
tggagtctggaggaggcctggtgcagcctggaggcagcctgaggctgtcctgtgcagcctctggcttcaccttcaacatc
tttgagatgaactgggttaggcaggcccctggcaagggcctggaatggatcagctacattagcagcagaggcaccacaac
ctactatgctgactctgtgaggggcagattcaccatcagcagagataatgccaagaacagcctgtacctgcagatgaaca
gcctcagagctgaggacacagctgtgtactactgtgccagagattatgaggccaccatccccctttgacttctggggccaa
ggcaccctggtgacagtgtcttctggaggtggaggctctggaggaggtggcagtgcccatcctggcagacctagagctgt
gcccacacagtgtgatgtgcctccaaacagcagatttgactgtgcccctgacaaggccatcacacaagagcagtgtgaag
ccagaggctgctgttacatccctgccaagcaaggactgcaaggggctcagatgggacagccctggtgcttcttcccacca
tcttaccccagctacaagctggaaaacctgagcagctctgagatgggctacactgctacactgaccagaaccacacctac
attcttcccaaaggacatcctgacactgaggctggatgtgatgatggaaacagagaacaggctgcacttcaccatcaagg
accctgccaatagaagatatgaggtgcccctggaaaccccctcatgtgcactctagagccccatctccactgtactctgtg
gaattttctgaggaacccctttggggtcatagtcagaaggcagctggatggcagagtgctgctgaacacaactgtggcccc
tctgttctttgctgatcagttcctgcagctgagcaccagcctgcctagccagtatatcacaggcctggcagagcacctgt
ctccactgatgctgagcacatcctggaccagaatcaccctgtggaacagagacctggctcccacacctggggccaacctg
tatggctctcacccccttctatctggccctggaagatggtggttcagcccatggtgtctttctgctgaactccaatgccat
ggatgtggtgctgcagccctctcctgctctgtcttggagaagcactggtggcatcctggatgtgtacatctttctgggcc
ctgagcctaagtctgtggtgcagcagtacctggatgttgtgggctacccccttcatgcctccttattggggcctgggcttc
cacctgtgcagatggggatacagcagcacagccatcaccagacaggttgtggaaaacatgaccagagcacacttcccact
ggatgtgcagtggaatgacctggactacatggacagcagaagggacttcaccttcaacaaggatggcttcagagacttcc
ctgccatggtgcaagagctgcaccaaggtggtagaagatatatgatgattgtggacccagccatcagctcctctggacca
gctggcagctacagaccctatgatgagggactgagaagaggggtgttcatcaccaatgagacaggccagcctctgattgg
caaagtgtggccaggctccacagcctttccagatttcacaaaccccacagctctggcttggtgggaagatatggtggcag
agttccatgatcaggtgccctttgatggcatgtggattgacatgaatgagcccagcaacttcatcaggggctctgaggat
ggatgccccaacaatgaactggaaaatcctccttatgtgcctggtgttgttggagggacactgcaggcagccacaatttg
tgccagctctcaccagtttctgagcacccactacaacctgcacaatctgtatggcctgactgaggccattgccagccaca
gggctcttgtgaaggctagaggcaccagacctttgtgatcagcaggtccacctttgctggccatggcagatatgctggc
cactggactggggatgtgtggtctagttgggagcagctggctagctctgtgcctgagatcctgcagttcaacctgctggg
agtgccccttgttggagcagatgtgtgtggcttcctgggcaacacctcagaggaactgtgtgtcagatggactcagctgg
gagcattctacccctttcatgagaaaccacaacagcctgctgagcctgcctcaagagccttacagcttttctgagccagca
cagcaggccatgagaaaggccctgactctgagatatgccctgctgcctcacctgtacaccctgttccatcaggctcatgt
ggctggggagactgtggctagacccctgttcctggaattccccaaggacagctccacctggacagtggatcatcagctgc
tgtggggagaagccctgctgattacacctgtgctgcaggctggcaaggctgaagtgacaggctacttccctcttggcact
tggtatgacctgcagacagtgcctgtggaagctctgggatctctgcctccacctcctgctgctcctagagagcctgccat
tcactctgaaggccagtgggttaccctgcctgctccactggataccatcaatgtgcatctgagagcaggctacatcatcc
ctctgcaaggccctggcctgaccaccacagaatctagacagcagccaatggcactggctgtggccctgaccaaaggtgga

gaagctagaggggagctgttctgggatgatggggagagcctggaagtgctggaaagaggggcctatacacaagtgatttt
tctggctaggaacaataccattgtgaatgagcttgtcagagtcacctctgaaggtgctggcctgcagctccagaaagtga
cagtgcttggagtggccacagcaccccagcaagtgctgtctaatggggtgccagtgtccaacttcacatacagccctgat
accaaggtcctggacatctgtgtgtccctgcttatgggagagcagttcctggtgtcttggtgctaataatcagccatacc
acatttgtagaggttttacttgctttaaaaaacctcccacacctccccctgaacctgaaacataaaatgaatgcaattgt
tgttgttaacttgtttattgcagcttataatggttacaaataaagcaatagcatcacaaatttcacaaataaagcatttt
tttcactgcattctagttgtggtttgtccaaactcatcaatgtatcttatcatgtcagatctaggaacccctagtgatgg
agttggccactccctctctgcgcgctcgctcgctcactgaggccgggcgaccaaaggtcgcccgacgcccgggctttgcc
cgggcggcctcagtgagcgagcgagcgcgcag

```
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="732">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>4020</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..4020</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2957">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..130</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2958">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>130 bp AAV2 ITR Left</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>130 bp AAV2 ITR左</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
```

```
<INSDFeature>
 <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
 <INSDFeature_location>139..238</INSDFeature_location>
 <INSDFeature_quals>
  <INSDQualifier id="q2959">
   <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
   <INSDQualifier_value>mAlb Splice Acceptor</INSDQualifier_value>
   <NonEnglishQualifier_value>mAlb剪接受體</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
 </INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
 <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
 <INSDFeature_location>241..972</INSDFeature_location>
 <INSDFeature_quals>
  <INSDQualifier id="q2960">
   <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
   <INSDQualifier_value>12843 Anti-TfR scFv</INSDQualifier_value>
   <NonEnglishQualifier_value>12843抗TfR scFv</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
 </INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
 <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
 <INSDFeature_location>973..1002</INSDFeature_location>
 <INSDFeature_quals>
  <INSDQualifier id="q2961">
   <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
   <INSDQualifier_value>Linker</INSDQualifier_value>
   <NonEnglishQualifier_value>連接子</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
 </INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
 <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
 <INSDFeature_location>1003..3651</INSDFeature_location>
 <INSDFeature_quals>
  <INSDQualifier id="q2962">
   <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
```

```
        <INSDQualifier_value>Alpha-glucosidase (70-952)</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>α-葡萄糖苷酶 (70-
952) </NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>3658..3884</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2963">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>SV40 PolyA</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>SV40聚A</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>3891..4020</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2964">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>130 bp AAV2 ITR Right</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>130 bp AAV2 ITR右</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..4020</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2965">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
```

<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>ctgcgcgctcgctcgctcactgaggccgcccgggcaaagcccgggcgtcgggcgacctttgg
tcgcccggcctcagtgagcgagcgagcgcgcagagagggagtggccaactccatcactaggggttcctagatctcttagg
tcagtgaagagaagaacaaaaagcagcatattacagttagttgtcttcatcaatctttaaatatgttgtgtggtttttct
ctccctgtttccacagttgacatccagatgacccagtctccatcctccctgtctgcatctgtaggagacagagtcaccat
cacttgccgggcaagtcagagcattagcagctatttaaattggtatcagcagaaaccagggaaagcccctaagctcctga
tctatgctgcatccagtttgcaaagtggggtcccgtcaaggttcagtggcagtggatctgggacagatttcactctcacc
atcagcagtctgcaacctgaagattttgcaacttactactgtcaacagagttacagtacccctccgatcaccttcggcca
agggacacgactggagattaaaggcggcggcggaagcggaggggggaggatcaggaggaggcggatccgaagtgcagctgg
tggagtctgggggaggcttggttcagcctggcaggtccctgagactctcctgtgcagcctctggattcacctttgatgat
tatgccatgaactgggtccggcaagctccagggaagggcctggagtgggtctcaggtattagttggagtagtggtagcat
ggactatgcggactctgtgaagggccgattcaccatctccagagacaacgccaaaaactccctgtatctgcaaatgaaca
gtctgagaactgaggacacggccttatattactgtgcaaaagctagggaagttggagactactacggtatggacgtctgg
ggccaagggaccacggtcaccgtctcctcaggaggtggtggaagtggaggtggtggaagtgcacaccccggccgtcccag
agcagtgcccacacagtgcgacgtccccccccaacagccgcttcgattgcgcccctgacaaggccatcacccaggaacagt
gcgaggcccgcggctgttgctacatccctgcaaagcaggggctgcagggagcccagatggggcagccctggtgcttcttc
ccacccagctaccccagctacaagctggagaacctgagctcctctgaaatgggctacacggccaccctgacccgtaccac
ccccaccttcttccccaaggacatcctgaccctgcggctggacgtgatgatggagactgagaaccgcctccacttcacga
tcaaagatccagctaacaggcgctacgaggtgcccttggagaccccgcatgtccacagccgggcaccgtccccactctac
agcgtggagttctccgaggagcccttcggggtgatcgtgcgccggcagctggacggccgcgtgctgctgaacacgacggt
ggcgcccctgttctttgcggaccagttccttcagctgtccacctcgctgccctcgcagtatatcacaggcctcgccgagc
acctcagtcccctgatgctcagcaccagctggaccaggatcaccctgtggaaccgggaccttgcgcccacgcccggtgcg
aacctctacgggtctcacccttctacctggcgctggaggacggcgggtcggcacacggggtgttcctgctaaacagcaa
tgccatggatgtggtcctgcagccgagccctgcccttagctggaggtcgacaggtgggatcctggatgtctacatcttcc
tgggcccagagcccaagagcgtggtgcagcagtacctggacgttgtgggatacccgttcatgccgccatactggggcctg
ggcttccacctgtgccgctggggctactcctccaccgctatcacccgccaggtggtggagaacatgaccagggcccactt
ccccctggacgtccagtggaacgacctggactacatggactcccggagggacttcacgttcaacaaggatggcttccggg
acttcccggccatggtgcaggagctgcaccagggcggccggcgctacatgatgatcgtggatcctgccatcagcagctcg
ggccctgccgggagctacaggccctacgacgagggtctgcggaggggggttttcatcaccaacgagaccggccagccgct
gattgggaaggtatggcccgggtccactgccttccccgacttcaccaaccccacagccctggcctggtgggaggacatgg
tggctgagttccatgaccaggtgcccttcgacggcatgtggattgacatgaacgagccttccaacttcatcaggggctct
gaggacggctgccccaacaatgagctggagaacccaccctacgtgcctggggtggttgggggaccctccaggcggccac
catctgtgcctccagccaccagtttctctccacacactacaacctgcacaacctctacggcctgaccgaagccatcgcct
cccacagggcgctggtgaaggctcgggggacacgcccatttgtgatctcccgctcgacctttgctggccacggccgatac
gccggccactggacgggggacgtgtggagctcctgggagcagctcgcctcctccgtgccagaaatcctgcagtttaacct
gctgggggtgcctctggtcggggccgacgtctgcggcttcctgggcaacacctcagaggagctgtgtgtgcgctggaccc

agctgggggccttctacccccttcatgcggaaccacaacagcctgctcagtctgccccaggagccgtacagcttcagcgag
ccggcccagcaggccatgaggaaggccctcaccctgcgctacgcactcctcccccacctctacacactgttccaccaggc
ccacgtcgcgggggagaccgtggcccggcccctcttcctggagttccccaaggactctagcacctggactgtggaccacc
agctcctgtgggggggaggccctgctcatcaccccagtgctccaggccgggaaggccgaagtgactggctacttccccttg
ggcacatggtacgacctgcagacggtgccagtagaggcccttggcagcctcccacccccacctgcagctccccgtgagcc
agccatccacagcgaggggcagtgggtgacgctgccggcccccctggacaccatcaacgtccacctccgggctgggtaca
tcatccccctgcagggccctggcctcacaaccacagagtcccgccagcagcccatggccctggctgtggccctgaccaag
ggtggggaggcccgaggggagctgttctgggacgatggagagagcctggaagtgctggagcgaggggcctacacacaggt
catcttcctggccaggaataacacgatcgtgaatgagctggtacgtgtgaccagtgagggagctggcctgcagctgcaga
aggtgactgtcctgggcgtggccacggcgccccagcaggtcctctccaacggtgtccctgtctccaacttcacctacagc
cccgacaccaaggtcctggacatctgtgtctcgctgttgatgggagagcagtttctcgtcagctggtgttaataatcagc
cataccacatttgtagaggttttacttgctttaaaaaacctcccacacctccccctgaacctgaaacataaaatgaatgc
aattgttgttgttaacttgtttattgcagcttataatggttacaaataaagcaatagcatcacaaatttcacaaataaag
catttttttcactgcattctagttgtggtttgtccaaactcatcaatgtatcttatcatgtcagatctaggaaccccctag
tgatggagttggccactccctctctgcgcgctcgctcgctcactgaggccgggcgaccaaaggtcgcccgacgcccgggc
tttgcccgggcggcctcagtgagcgagcgagcgcgcag
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="733">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>4020</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..4020</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2966">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..130</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>

```
   <INSDQualifier id="q2967">
    <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>130 bp AAV2 ITR Left</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>130 bp AAV2 ITR左</NonEnglishQualifier_value>
   </INSDQualifier>
  </INSDFeature_quals>
 </INSDFeature>
 <INSDFeature>
  <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>139..238</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_quals>
   <INSDQualifier id="q2968">
    <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>mAlb Splice Acceptor</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>mAlb剪接受體</NonEnglishQualifier_value>
   </INSDQualifier>
  </INSDFeature_quals>
 </INSDFeature>
 <INSDFeature>
  <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>241..972</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_quals>
   <INSDQualifier id="q2969">
    <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>12843 Anti-TfR scFv</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>12843抗TfR scFv</NonEnglishQualifier_value>
   </INSDQualifier>
  </INSDFeature_quals>
 </INSDFeature>
 <INSDFeature>
  <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>973..1002</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_quals>
   <INSDQualifier id="q2970">
    <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>Linker</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>連接子</NonEnglishQualifier_value>
   </INSDQualifier>
  </INSDFeature_quals>
```

```
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1003..3651</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2971">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Alpha-glucosidase (70-952)</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>α-葡萄糖苷酶（70-
952）</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>3658..3884</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2972">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>SV40 PolyA</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>SV40聚A</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>3891..4020</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q2973">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>130 bp AAV2 ITR Right</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>130 bp AAV2 ITR右</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..4020</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2974">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>ctgcgcgctcgctcgctcactgaggccgcccgggcaaagcccgggcgtcgggcgacctttgg
tcgcccggcctcagtgagcgagcgagcgcgcagagagggagtggccaactccatcactaggggttcctagatctcttagg
tcagtgaagagaagaacaaaaagcagcatattacagttagttgtcttcatcaatctttaaatatgttgtgtggtttttct
ctccctgtttccacagttgacatccagatgacacagagcccctctagcctgtctgcctctgtgggagacagagtgaccat
cacctgtagagccagccagagcatcagcagctacctgaactggtatcagcagaagcctggcaaggcccctaaactgctga
tctatgctgccagcagcctgcagtctggggtgccctctagattttctggcagtggctctggcacagacttcaccctgacc
ataagctccctgcagcctgaggactttgccacctactactgtcagcagagctacagcacccctcctatcacctttggcca
gggcaccagactggaaatcaaaggtggtggtggaagtggtggtggtggcagtggtggtggtggatctgaagtgcagctgg
tggaaagtggtggtggcctggttcagcctggcagatccctgagactgagctgtgcagcctctggctttacctttgatgac
tatgccatgaactgggtcagacaggccccaggcaaaggcctggaatgggtgtcaggcatctcttggtcctctggctccat
ggactatgctgactctgtgaagggcagattcaccatcagcagagacaatgccaagaacagcctgtacctgcagatgaact
ccctgagaacagaggacacagccctgtactactgtgccaaggccagagaagtgggagactactatggcatggatgtgtgg
ggccagggaaccacagtgacagtcagtagtggtggtggtggcagtggtggtggtggttctgcccatcctggcagacctag
agctgtgcccacacagtgtgatgtgcctccaaacagcagatttgactgtgcccctgacaaggccatcacacaagagcagt
gtgaagccagaggctgctgttacatccctgccaagcaaggactgcaaggggctcagatgggacagccctggtgcttcttc
ccaccatcttaccccagctacaagctggaaaacctgagcagctctgagatgggctacactgctacactgaccagaaccac
acctacattcttcccaaaggacatcctgacactgaggctggatgtgatgatggaaacagagaacaggctgcacttcacca
tcaaggaccctgccaatagaagatatgaggtgcccctggaaacccctcatgtgcactctagagccccatctccactgtac
tctgtggaattttctgaggaacccttggggtcatagtcagaaggcagctggatggcagagtgctgctgaacacaactgt
ggcccctctgttctttgctgatcagttcctgcagctgagcaccagcctgcctagccagtatatcacaggcctggcagagc
acctgtctccactgatgctgagcacatcctggaccagaatcaccctgtggaacagagacctggctcccacacctggggcc
aacctgtatggctctcacccctctatctggccctggaagatggtggttcagcccatggtgtctttctgctgaactccaa
tgccatggatgtggtgctgcagccctctcctgctctgtcttggagaagcactggtggcatcctggatgtgtacatctttc
tgggccctgagcctaagtctgtggtgcagcagtacctggatgttgtgggctacccccttcatgcctccttattggggcctg
ggcttccacctgtgcagatggggatacagcagcacagccatcaccagacaggttgtggaaaacatgaccagagcacactt
cccactggatgtgcagtggaatgacctggactacatggacagcagaagggacttcaccttcaacaaggatggcttcagag
acttccctgccatggtgcaagagctgcaccaaggtggtagaagatatatgatgattgtggacccagccatcagctcctct
ggaccagctggcagctacagaccctatgatgagggactgagaagaggggtgttcatcaccaatgagacaggccagcctct
```

gattggcaaagtgtggccaggctccacagcctttccagatttcacaaaccccacagctctggcttggtgggaagatatgg
tggcagagttccatgatcaggtgccctttgatggcatgtggattgacatgaatgagcccagcaacttcatcaggggctct
gaggatggatgccccaacaatgaactggaaaatcctccttatgtgcctggtgttgttggagggacactgcaggcagccac
aatttgtgccagctctcaccagtttctgagcacccactacaacctgcacaatctgtatggcctgactgaggccattgcca
gccacagggctcttgtgaaggctagaggcaccagacctttgtgatcagcaggtccacctttgctggccatggcagatat
gctggccactggactggggatgtgtggtctagttgggagcagctggctagctctgtgcctgagatcctgcagttcaacct
gctgggagtgccccttgttggagcagatgtgtgtggcttcctgggcaacacctcagaggaactgtgtgtcagatggactc
agctgggagcattctacccctttcatgagaaaccacaacagcctgctgagcctgcctcaagagccttacagcttttctgag
ccagcacagcaggccatgagaaaggccctgactctgagatatgccctgctgcctcacctgtacaccctgttccatcaggc
tcatgtggctggggagactgtggctagaccctgttcctggaattccccaaggacagctccacctggacagtggatcatc
agctgctgtggggagaagccctgctgattacacctgtgctgcaggctggcaaggctgaagtgacaggctacttccctctt
ggcacttggtatgacctgcagacagtgcctgtggaagctctgggatctctgcctccacctcctgctgctcctagagagcc
tgccattcactctgaaggccagtgggttaccctgcctgctccactggataccatcaatgtgcatctgagagcaggctaca
tcatccctctgcaaggccctggcctgaccaccacagaatctagacagcagccaatggcactggctgtggccctgaccaaa
ggtggagaagctagaggggagctgttctgggatgatggggagagcctggaagtgctggaaagaggggcctatacacaagt
gatttttctggctaggaacaataccattgtgaatgagcttgtcagagtcacctctgaaggtgctggcctgcagctccaga
aagtgacagtgcttggagtggccacagcaccccagcaagtgctgtctaatggggtgccagtgtccaacttcacatacagc
cctgataccaaggtcctggacatctgtgtgtccctgcttatgggagagcagttcctggtgtcttggtgctaataatcagc
cataccacatttgtagaggttttacttgctttaaaaaacctcccacacctccccctgaacctgaaacataaaatgaatgc
aattgttgttgttaacttgtttattgcagcttataatggttacaaataaagcaatagcatcacaaatttcacaaataaag
cattttttcactgcattctagttgtggtttgtccaaactcatcaatgtatcttatcatgtcagatctaggaacccctag
tgatggagttggccactccctctctgcgcgctcgctcgctcactgaggccgggcgaccaaaggtcgcccgacgcccgggc
tttgcccgggcggcctcagtgagcgagcgagcgcgcag</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="734">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>4020</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..4020</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q2975">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>

```
  </INSDQualifier>
 </INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
 <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
 <INSDFeature_location>1..130</INSDFeature_location>
 <INSDFeature_quals>
  <INSDQualifier id="q2976">
   <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
   <INSDQualifier_value>130 bp AAV2 ITR Left</INSDQualifier_value>
   <NonEnglishQualifier_value>130 bp AAV2 ITR左</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
 </INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
 <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
 <INSDFeature_location>139..238</INSDFeature_location>
 <INSDFeature_quals>
  <INSDQualifier id="q2977">
   <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
   <INSDQualifier_value>mAlb Splice Acceptor</INSDQualifier_value>
   <NonEnglishQualifier_value>mAlb剪接受體</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
 </INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
 <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
 <INSDFeature_location>241..972</INSDFeature_location>
 <INSDFeature_quals>
  <INSDQualifier id="q2978">
   <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
   <INSDQualifier_value>12843 Anti-TfR scFv</INSDQualifier_value>
   <NonEnglishQualifier_value>12843抗TfR scFv</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
 </INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
 <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
 <INSDFeature_location>973..1002</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2979">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Linker</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>連接子</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1003..3651</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2980">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Alpha-glucosidase (70-952)</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>α-葡萄糖苷酶（70-
952）</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>3658..3884</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2981">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>SV40 PolyA</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>SV40聚A</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>3891..4020</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2982">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>130 bp AAV2 ITR Right</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>130 bp AAV2 ITR右</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..4020</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2983">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>ctgcgcgctcgctcgctcactgaggccgcccgggcaaagcccgggcgtcgggcgacctttgg
tcgcccggcctcagtgagcgagcgagcgcgcagagagggagtggccaactccatcactaggggttcctagatctcttagg
tcagtgaagagaagaacaaaaagcagcatattacagttagttgtcttcatcaatctttaaatatgttgtgtggtttttct
ctccctgtttccacagttgatatccagatgacccagagccccagcagcctgtctgccagtgtgggggatagagtgaccat
cacctgcagggccagccagagcatcagcagctacctcaactggtaccagcaaaagcctggcaaggcccccaaactgctga
tttatgctgccagcagcctgcagtctggggtcccttccagattctctggctctggctctggcacagacttcaccctgacc
atcagcagcctgcagccagaggactttgccacatactactgccagcagagctacagcacccccccctatcacctttggcca
gggcaccaggctggagatcaagggaggtgggggctcaggaggaggtggctctggaggaggaggctcagaggtgcagctgg
ttgagagtggaggaggcctggtgcagcctggcagaagcctgagactgagctgtgctgcctctggcttcacctttgatgac
tatgccatgaactgggtgagacaggcccctggcaagggcctggaatgggtgtctggcatctcctggagctctggcagcat
ggactatgctgactctgtgaagggcaggttcaccatcagcagagacaatgccaagaacagcctgtacctgcagatgaaca
gcctgagaacagaagacacagccctgtactactgtgcaaaagccagagaagtgggagactactatggcatggatgtgtgg
ggccaaggcaccacagtgacagtgagcagtggtggaggtggctcaggggaggaggcagtgcccatcctggcagacctag
agctgtgcccacacagtgtgatgtgcctccaaacagcagatttgactgtgcccctgacaaggccatcacacaagagcagt
gtgaagccagaggctgctgttacatccctgccaagcaaggactgcaaggggctcagatgggacagccctggtgcttcttc
ccaccatcttaccccagctacaagctggaaaacctgagcagctctgagatgggctacactgctacactgaccagaaccac
acctacattcttcccaaaggacatcctgacactgaggctggatgtgatgatggaaacagagaacaggctgcacttcacca
tcaaggaccctgccaatagaagatatgaggtgcccctggaaaccctcatgtgcactctagagccccatctccactgtac
tctgtggaattttctgaggaacccttggggtcatagtcagaaggcagctggatggcagagtgctgctgaacacaactgt
ggcccctctgttctttgctgatcagttcctgcagctgagcaccagcctgcctagccagtatatcacaggcctggcagagc
acctgtctccactgatgctgagcacatcctggaccagaatcaccctgtggaacagagacctggctcccacacctggggcc
```

aacctgtatggctctcacccctctatctggccctggaagatggtggttcagcccatggtgtctttctgctgaactccaa
tgccatggatgtggtgctgcagccctctcctgctctgtcttggagaagcactggtggcatcctggatgtgtacatctttc
tgggccctgagcctaagtctgtggtgcagcagtacctggatgttgtgggctacccccttcatgcctccttattggggcctg
ggcttccacctgtgcagatggggatacagcagcacagccatcaccagacaggttgtggaaaacatgaccagagcacactt
cccactggatgtgcagtggaatgacctggactacatggacagcagaagggacttcaccttcaacaaggatggcttcagag
acttccctgccatggtgcaagagctgcaccaaggtggtagaagatatatgatgattgtggacccagccatcagctcctct
ggaccagctggcagctacagaccctatgatgagggactgagaagaggggtgttcatcaccaatgagacaggccagcctct
gattggcaaagtgtggccaggctccacagcctttccagatttcacaaaccccacagctctggcttggtgggaagatatgg
tggcagagttccatgatcaggtgccctttgatggcatgtggattgacatgaatgagcccagcaacttcatcaggggctct
gaggatggatgccccaacaatgaactggaaaatcctccttatgtgcctggtgttgttggagggacactgcaggcagccac
aatttgtgccagctctcaccagtttctgagcacccactacaacctgcacaatctgtatggcctgactgaggccattgcca
gccacagggctcttgtgaaggctagaggcaccagacctttgtgatcagcaggtccacctttgctggccatggcagatat
gctggccactggactggggatgtgtggtctagttgggagcagctggctagctctgtgcctgagatcctgcagttcaacct
gctgggagtgccccttgttggagcagatgtgtgtggcttcctgggcaacacctcagaggaactgtgtgtcagatggactc
agctgggagcattctacccctttcatgagaaaccacaacagcctgctgagcctgcctcaagagccttacagcttttctgag
ccagcacagcaggccatgagaaaggccctgactctgagatatgccctgctgcctcacctgtacaccctgttccatcaggc
tcatgtggctggggagactgtggctagacccctgttcctggaattccccaaggacagctccacctggacagtggatcatc
agctgctgtggggagaagccctgctgattacacctgtgctgcaggctggcaaggctgaagtgacaggctacttccctctt
ggcacttggtatgacctgcagacagtgcctgtggaagctctgggatctctgcctccacctcctgctgctcctagagagcc
tgccattcactctgaaggccagtgggttaccctgcctgctccactggataccatcaatgtgcatctgagagcaggctaca
tcatccctctgcaaggccctggcctgaccaccacagaatctagacagcagccaatggcactggctgtggccctgaccaaa
ggtggagaagctagaggggagctgttctgggatgatggggagagcctggaagtgctggaaagaggggcctatacacaagt
gatttttctggctaggaacaataccattgtgaatgagcttgtcagagtcacctctgaaggtgctggcctgcagctccaga
aagtgacagtgcttggagtggccacagcaccccagcaagtgctgtctaatggggtgccagtgtccaacttcacatacagc
cctgataccaaggtcctggacatctgtgtgtccctgcttatgggagagcagttcctggtgtcttggtgctaataatcagc
cataccacatttgtagaggttttacttgctttaaaaaacctcccacacctccccctgaacctgaaacataaaatgaatgc
aattgttgttgttaacttgtttattgcagcttataatggttacaaataaagcaatagcatcacaaatttcacaaataaag
cattttttcactgcattctagttgtggtttgtccaaactcatcaatgtatcttatcatgtcagatctaggaaccctag
tgatggagttggccactccctctctgcgcgctcgctcgctcactgaggccgggcgaccaaaggtcgcccgacgcccgggc
tttgcccgggcggcctcagtgagcgagcgagcgcgcag</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="735">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>4020</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>

```
 <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
 <INSDFeature_location>1..4020</INSDFeature_location>
 <INSDFeature_quals>
  <INSDQualifier id="q2984">
   <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
   <INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
   <NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
 </INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
 <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
 <INSDFeature_location>1..130</INSDFeature_location>
 <INSDFeature_quals>
  <INSDQualifier id="q2985">
   <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
   <INSDQualifier_value>130 bp AAV2 ITR Left</INSDQualifier_value>
   <NonEnglishQualifier_value>130 bp AAV2 ITR左</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
 </INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
 <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
 <INSDFeature_location>139..238</INSDFeature_location>
 <INSDFeature_quals>
  <INSDQualifier id="q2986">
   <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
   <INSDQualifier_value>mAlb Splice Acceptor</INSDQualifier_value>
   <NonEnglishQualifier_value>mAlb剪接受體</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
 </INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
 <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
 <INSDFeature_location>241..972</INSDFeature_location>
 <INSDFeature_quals>
  <INSDQualifier id="q2987">
   <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
   <INSDQualifier_value>12843 Anti-TfR scFv</INSDQualifier_value>
```

```
      <NonEnglishQualifier_value>12843抗TfR scFv</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>973..1002</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2988">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Linker</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>連接子</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1003..3651</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2989">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Alpha-glucosidase (70-952)</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>α-葡萄糖苷酶（70-
952）</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>3658..3884</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2990">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>SV40 PolyA</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>SV40聚A</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>3891..4020</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q2991">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>130 bp AAV2 ITR Right</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>130 bp AAV2 ITR右</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..4020</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q2992">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>ctgcgcgctcgctcgctcactgaggccgcccgggcaaagcccgggcgtcgggcgacctttgg
tcgcccggcctcagtgagcgagcgagcgcgcagagagggagtggccaactccatcactaggggttcctagatctcttagg
tcagtgaagagaagaacaaaaagcagcatattacagttagttgtcttcatcaatctttaaatatgttgtgtggtttttct
ctccctgtttccacagttgacatccagatgacccagagccccagctccctgtcagccagtgtgggtgacagagtgaccat
cacctgcagagccagccagagcatcagcagctacctgaactggtaccagcagaaacctggcaaagcccccaagctgctga
tttatgctgctagcagcctgcagagtggagtgcccagcagattctcaggcagtggctctggcacagacttcaccctgacc
atctccagcctgcagccagaagactttgccacctactactgccagcagagctacagcacccctcctatcacctttggcca
gggcacaagactggagatcaagggaggaggaggctctggaggaggaggctctggagggggaggctctgaggtccaactgg
ttgaatctggaggggcctggtgcaacctggcaggagcctgagactgagctgtgctgcctctggcttcacctttgatgac
tatgccatgaactgggtgagacaggcccctggcaagggcctggagtgggtgtctggcatcagctggagctctggcagcat
ggactatgcagattctgtgaagggcaggttcaccatcagcagagataatgccaagaacagcctgtacctgcagatgaaca
gcctcaggacagaggacacagccctgtactactgtgccaaggccagagaagtgggtgactactatggcatggatgtgtgg
ggccagggcaccacagtgacagtgagctctgggggaggaggctcaggtgggggtggcagtgcccatcctggcagacctag
agctgtgcccacacagtgtgatgtgcctccaaacagcagatttgactgtgcccctgacaaggccatcacacaagagcagt
```

gtgaagccagaggctgctgttacatccctgccaagcaaggactgcaaggggctcagatgggacagccctggtgcttcttc
ccaccatcttaccccagctacaagctggaaaacctgagcagctctgagatgggctacactgctacactgaccagaaccac
acctacattcttcccaaaggacatcctgacactgaggctggatgtgatgatggaaacagagaacaggctgcacttcacca
tcaaggaccctgccaatagaagatatgaggtgcccctggaaaccctcatgtgcactctagagccccatctccactgtac
tctgtggaattttctgaggaacccttttggggtcatagtcagaaggcagctggatggcagagtgctgctgaacacaactgt
ggcccctctgttctttgctgatcagttcctgcagctgagcaccagcctgcctagccagtatatcacaggcctggcagagc
acctgtctccactgatgctgagcacatcctggaccagaatcaccctgtggaacagagacctggctcccacacctggggcc
aacctgtatggctctcacccctttctatctggccctggaagatggtggttcagcccatggtgtctttctgctgaactccaa
tgccatggatgtggtgctgcagccctctcctgctctgtcttggagaagcactggtggcatcctggatgtgtacatctttc
tgggccctgagcctaagtctgtggtgcagcagtacctggatgttgtgggctacccccttcatgcctccttattggggcctg
ggcttccacctgtgcagatggggatacagcagcacagccatcaccagacaggttgtggaaaacatgaccagagcacactt
cccactggatgtgcagtggaatgacctggactacatggacagcagaagggacttcaccttcaacaaggatggcttcagag
acttccctgccatggtgcaagagctgcaccaaggtggtagaagatatatgatgattgtggacccagccatcagctcctct
ggaccagctggcagctacagaccctatgatgagggactgagaagaggggtgttcatcaccaatgagacaggccagcctct
gattggcaaagtgtggccaggctccacagcctttccagatttcacaaaccccacagctctggcttggtgggaagatatgg
tggcagagttccatgatcaggtgccctttgatggcatgtggattgacatgaatgagcccagcaacttcatcaggggctct
gaggatggatgccccaacaatgaactggaaaatcctccttatgtgcctggtgttgttggagggacactgcaggcagccac
aatttgtgccagctctcaccagtttctgagcacccactacaacctgcacaatctgtatggcctgactgaggccattgcca
gccacagggctcttgtgaaggctagaggcaccagacctttgtgatcagcaggtccacctttgctggccatggcagatat
gctggccactggactggggatgtgtggtctagttgggagcagctggctagctctgtgcctgagatcctgcagttcaacct
gctgggagtgccccttgttggagcagatgtgtgtggcttcctgggcaacacctcagaggaactgtgtgtcagatggactc
agctgggagcattctacccctttcatgagaaaccacaacagcctgctgagcctgcctcaagagccttacagcttttctgag
ccagcacagcaggccatgagaaaggccctgactctgagatatgccctgctgcctcacctgtacaccctgttccatcaggc
tcatgtggctggggagactgtggctagaccctgttcctggaattccccaaggacagctccacctggacagtggatcatc
agctgctgtggggagaagccctgctgattacacctgtgctgcaggctggcaaggctgaagtgacaggctacttccctctt
ggcacttggtatgacctgcagacagtgcctgtggaagctctgggatctctgcctccacctcctgctgctcctagagagcc
tgccattcactctgaaggccagtgggttaccctgcctgctccactggataccatcaatgtgcatctgagagcaggctaca
tcatccctctgcaaggccctggcctgaccaccacagaatctagacagcagccaatggcactggctgtggccctgaccaaa
ggtggagaagctagaggggagctgttctgggatgatggggagagcctggaagtgctggaaagaggggcctatacacaagt
gatttttctggctaggaacaataccattgtgaatgagcttgtcagagtcacctctgaaggtgctggcctgcagctccaga
aagtgacagtgcttggagtggccacagcaccccagcaagtgctgtctaatggggtgccagtgtccaacttcacatacagc
cctgataccaaggtcctggacatctgtgtgtccctgcttatgggagagcagttcctggtgtcttggtgctaataatcagc
cataccacatttgtagaggttttacttgctttaaaaaacctcccacacctccccctgaacctgaaacataaaatgaatgc
aattgttgttgttaacttgtttattgcagcttataatggttacaaataaagcaatagcatcacaaatttcacaaataaag
cattttttcactgcattctagttgtggtttgtccaaactcatcaatgtatcttatcatgtcagatctaggaacccctag
tgatggagttggccactccctctctgcgcgctcgctcgctcactgaggccgggcgaccaaaggtcgcccgacgcccgggc
tttgcccgggcggcctcagtgagcgagcgagcgcgcag</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>

<SequenceData sequenceIDNumber="736">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>3993</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..3993</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q2993">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Synthetic</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..130</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q2994">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>130 bp AAV2 ITR Left</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>130 bp AAV2 ITR左</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>139..238</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q2995">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>mAlb Splice Acceptor</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>mAlb剪接受體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>

```
<INSDFeature>
 <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
 <INSDFeature_location>241..960</INSDFeature_location>
 <INSDFeature_quals>
  <INSDQualifier id="q2996">
   <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
   <INSDQualifier_value>12843 Anti-TfR scFv</INSDQualifier_value>
   <NonEnglishQualifier_value>12843抗TfR scFv</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
 </INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
 <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
 <INSDFeature_location>961..975</INSDFeature_location>
 <INSDFeature_quals>
  <INSDQualifier id="q2997">
   <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
   <INSDQualifier_value>Linker</INSDQualifier_value>
   <NonEnglishQualifier_value>連接子</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
 </INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
 <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
 <INSDFeature_location>976..3624</INSDFeature_location>
 <INSDFeature_quals>
  <INSDQualifier id="q2998">
   <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
   <INSDQualifier_value>Alpha-glucosidase (70-952)</INSDQualifier_value>
   <NonEnglishQualifier_value>α-葡萄糖苷酶（70-
952）</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
 </INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
 <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
 <INSDFeature_location>3631..3857</INSDFeature_location>
 <INSDFeature_quals>
  <INSDQualifier id="q2999">
```

<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>SV40 PolyA</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>SV40聚A</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>3864..3993</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q3000">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>130 bp AAV2 ITR Right</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>130 bp AAV2 ITR右</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..3993</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q3001">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>

<INSDSeq_sequence>ctgcgcgctcgctcgctcactgaggccgcccgggcaaagcccgggcgtcgggcgacctttgg
tcgcccggcctcagtgagcgagcgagcgcgcagagagggagtggccaactccatcactaggggttcctagatctcttagg
tcagtgaagagaagaacaaaaagcagcatattacagttagttgtcttcatcaatctttaaatatgttgtgtggtttttct
ctccctgtttccacagttcaggtccagctgcaagagtctggccccaaggtggtcaagccctctgagacactgagcctgac
ctgcacagtgtctggtggcagcatcagcagctactactggaactggatcagacagagccctggcaaaggcctggaatgga
ttggctacaccaagagaggctacacagactacaaccccagcctgagaagcagagtgaccatctctgaggacaccagcaag
aaccagttcagcctgaggatcagctctgtgacagctgctgacacagcagtgtactactgtgcccagatgggctggggcag

ccatgcctttgatatgtggggccagggcacaatggtggctgtgtccagtgggggctcaggaggaggtggctcaggaggtg
gaggttcaggaggggagattgtgctgacccagtctcctggcacactgtctctgagccctggggaaagagccacactgagc
tgtagagccagccagtctgtgtcctctagctacctggcctggtatcagcagaagcctggacaggctcccagactgctgat
ctatggggcctcttctagagccacaggcatccctgacagattcagtggcagtggctctggcacagacttcaccctgacca
tcagcagactggaacctgaggactttgctgtgtactattgccagcagtatggcagcagcccctggacatttggacagggc
accaaggtggaaatcaaaggtggtggtggctctgcccatcctggcagacctagagctgtgcccacacagtgtgatgtgcc
tccaaacagcagatttgactgtgcccctgacaaggccatcacacaagagcagtgtgaagccagaggctgctgttacatcc
ctgccaagcaaggactgcaaggggctcagatgggacagccctggtgcttcttcccaccatcttaccccagctacaagctg
gaaaacctgagcagctctgagatgggctacactgctacactgaccagaaccacacctacattcttcccaaaggacatcct
gacactgaggctggatgtgatgatggaaacagagaacaggctgcacttcaccatcaaggaccctgccaatagaagatatg
aggtgcccctggaaaccccctcatgtgcactctagagccccatctccactgtactctgtggaattttctgaggaacccttt
ggggtcatagtcagaaggcagctggatggcagagtgctgctgaacacaactgtggcccctctgttctttgctgatcagtt
cctgcagctgagcaccagcctgcctagccagtatatcacaggcctggcagagcacctgtctccactgatgctgagcacat
cctggaccagaatcaccctgtggaacagagacctggctcccacacctggggccaacctgtatggctctcacccttctat
ctggccctggaagatggtggttcagcccatggtgtctttctgctgaactccaatgccatggatgtggtgctgcagccctc
tcctgctctgtcttggagaagcactggtggcatcctggatgtgtacatctttctgggccctgagcctaagtctgtggtgc
agcagtacctggatgttgtgggctacccccttcatgcctccttattggggcctgggcttccacctgtgcagatggggatac
agcagcacagccatcaccagacaggttgtggaaaacatgaccagagcacacttcccactggatgtgcagtggaatgacct
ggactacatggacagcagaagggacttcaccttcaacaaggatggcttcagagacttccctgccatggtgcaagagctgc
accaaggtggtagaagatatatgatgattgtggacccagccatcagctcctctggaccagctggcagctacagaccctat
gatgagggactgagaagaggggtgttcatcaccaatgagacaggccagcctctgattggcaaagtgtggccaggctccac
agcctttccagatttcacaaaccccacagctctggcttggtgggaagatatggtggcagagttccatgatcaggtgccct
ttgatggcatgtggattgacatgaatgagcccagcaacttcatcaggggctctgaggatggatgccccaacaatgaactg
gaaaatcctccttatgtgcctggtgttgttggagggacactgcaggcagccacaatttgtgccagctctcaccagtttct
gagcacccactacaacctgcacaatctgtatggcctgactgaggccattgccagccacagggctcttgtgaaggctagag
gcaccagacctttttgtgatcagcaggtccacctttgctggccatggcagatatgctggccactggactggggatgtgtgg
tctagttgggagcagctggctagctctgtgcctgagatcctgcagttcaacctgctgggagtgccccttgttggagcaga
tgtgtgtggcttcctgggcaacacctcagaggaactgtgtgtcagatggactcagctgggagcattctacccttcatga
gaaaccacaacagcctgctgagcctgcctcaagagccttacagcttttctgagccagcacagcaggccatgagaaaggcc
ctgactctgagatatgccctgctgcctcacctgtacaccctgttccatcaggctcatgtggctggggagactgtggctag
acccctgttcctggaattccccaaggacagctccacctggacagtggatcatcagctgctgtggggagaagccctgctga
ttacacctgtgctgcaggctggcaaggctgaagtgacaggctacttccctcttggcacttggtatgacctgcagacagtg
cctgtggaagctctgggatctctgcctccacctcctgctgctcctagagagcctgccattcactctgaaggccagtgggt
taccctgcctgctccactggataccatcaatgtgcatctgagagcaggctacatcatccctctgcaaggccctggcctga
ccaccacagaatctagacagcagccaatggcactggctgtggccctgaccaaaggtggagaagctagaggggagctgttc
tgggatgatggggagagcctggaagtgctggaaagaggggcctatacacaagtgatttttctggctaggaacaataccat
tgtgaatgagcttgtcagagtcacctctgaaggtgctggcctgcagctccagaaagtgacagtgcttggagtggccacag
caccccagcaagtgctgtctaatggggtgccagtgtccaacttcacatacagccctgataccaaggtcctggacatctgt
gtgtccctgcttatgggagagcagttcctggtgtcttggtgctaataatcagccataccacatttgtagaggttttactt
gctttaaaaaacctcccacacctccccctgaacctgaaacataaaatgaatgcaattgttgttgttaacttgtttattgc

agcttataatggttacaaataaagcaatagcatcacaaatttcacaaataaagcatttttttcactgcattctagttgtg
gtttgtccaaactcatcaatgtatcttatcatgtcagatctaggaacccctagtgatggagttggccactccctctctgc
gcgctcgctcgctcactgaggccgggcgaccaaaggtcgcccgacgcccgggctttgcccgggcggcctcagtgagcgag
cgagcgcgcag</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
</ST26SequenceListing>

【發明申請專利範圍】

【請求項1】一種包含核酸構築體之組合物，該核酸構築體包含多域治療性蛋白質之編碼序列，該多域治療性蛋白質包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合的遞送域，其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列相對於野生型溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列為CpG耗竭的，視情況其中該遞送域為CD63結合遞送域或TfR結合遞送域。

【請求項2】一種包含核酸構築體之組合物，該核酸構築體包含多域治療性蛋白質之編碼序列，該多域治療性蛋白質包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之CD63結合遞送域，其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列相對於野生型溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列為CpG耗竭的。

【請求項3】如請求項1或2之組合物，其中該CD63結合遞送域經由肽連接子與該溶酶體α-葡萄糖苷酶蛋白融合。

【請求項4】如請求項1至3中任一項之組合物，其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶缺乏溶酶體α-葡萄糖苷酶訊息肽及前肽。

【請求項5】如請求項1至4中任一項之組合物，其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列。

【請求項6】如請求項1至5中任一項之組合物，其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶由SEQ ID NO: 173中所闡述之序列組成。

【請求項7】如請求項1至6中任一項之組合物，其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列為密碼子最佳化的且CpG耗竭的。

【請求項8】如請求項1至7中任一項之組合物，其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，

視情況其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 176至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致。

【請求項9】如請求項1至8中任一項之組合物，其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，且編碼包含SEQ ID NO: 173之溶酶體α-葡萄糖苷酶蛋白，

視情況其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 176至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，且編碼包含SEQ ID NO: 173之溶酶體α-葡萄糖苷酶蛋白。

【請求項10】如請求項1至9中任一項之組合物，其中

該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列為至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、與SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且編碼包含SEQ ID NO: 173之溶酶體α-葡萄糖苷酶蛋白，

視情況其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 176至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且編碼包含SEQ ID NO: 173之溶酶體α-葡萄糖苷酶蛋白。

【請求項11】如請求項1至10中任一項之組合物，其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者中所闡述之序列，

視情況其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176中所闡述之序列。

【請求項12】如請求項1至11中任一項之組合物法，其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列由SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者中所闡述之序列組成，

視情況其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列由SEQ ID NO: 176中所闡述之序列組成。

【請求項13】如請求項1至12中任一項之組合物，其中該CD63結合遞送域之該編碼序列為密碼子最佳化的或CpG耗竭的。

【請求項14】如請求項1至13中任一項之組合物，其

中該CD63結合遞送域之該編碼序列為密碼子最佳化的且CpG耗竭的。

【請求項15】如請求項1至14中任一項之組合物，其中該CD63結合遞送域包含抗CD63抗原結合蛋白。

【請求項16】如請求項1至15中任一項之組合物，其中該CD63結合遞送域包含抗CD63抗體、抗體片段或單鏈可變片段(scFv)。

【請求項17】如請求項16之組合物，其中該CD63結合遞送域為該單鏈可變片段(scFv)。

【請求項18】如請求項17之組合物，其中該scFv包含SEQ ID NO: 183中所闡述之序列。

【請求項19】如請求項17或18之組合物，其中該scFv由SEQ ID NO: 183中所闡述之序列組成。

【請求項20】如請求項1至19中任一項之組合物，其中該scFv編碼序列與SEQ ID NO: 184-192中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，

視情況其中該scFv編碼序列與SEQ ID NO: 186至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致。

【請求項21】如請求項1至20中任一項之組合物，其中該scFv編碼序列與SEQ ID NO: 184-192中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，且

編碼包含SEQ ID NO: 183之scFv，

視情況其中該scFv編碼序列與SEQ ID NO: 186至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，且編碼包含SEQ ID NO: 183之scFv。

【請求項22】如請求項1至21中任一項之組合物，其中該scFv編碼序列與SEQ ID NO: 184-192中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且編碼包含SEQ ID NO: 183之scFv，

視情況其中該scFv編碼序列與SEQ ID NO: 186至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且編碼包含SEQ ID NO: 183之scFv。

【請求項23】如請求項1至22中任一項之組合物，其中該scFv編碼序列包含SEQ ID NO: 184-192中之任一者中所闡述之序列，

視情況其中該scFv編碼序列包含SEQ ID NO: 186中所闡述之序列。

【請求項24】如請求項1至23中任一項之組合物，其中該scFv編碼序列由SEQ ID NO: 184-192中之任一者中所闡述之序列組成，

視情況其中該scFv編碼序列由SEQ ID NO: 186中所闡述之序列組成。

【請求項25】如請求項1至24中任一項之組合物，其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列為密碼子最佳化的或CpG耗竭的。

【請求項26】如請求項1至25中任一項之組合物，其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列為密碼子最佳化且CpG耗竭的。

【請求項27】如請求項1至26中任一項之組合物，其中該多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 193中所闡述之序列。

【請求項28】如請求項1至27中任一項之組合物，其中該多域治療性蛋白質由SEQ ID NO: 193中所闡述之序列組成。

【請求項29】如請求項1至28中任一項之組合物，其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列與SEQ ID NO: 194-202中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，

視情況其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列與SEQ ID NO: 196至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，

視情況其中該核酸構築體包含與SEQ ID NO: 736至少

90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致之序列。

【請求項30】如請求項1至29中任一項之組合物，其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列與SEQ ID NO: 194-202中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，且該多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 193中所闡述之序列，

視情況其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列與SEQ ID NO: 196至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，且該多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 193中所闡述之序列，

視情況其中該核酸構築體包含與SEQ ID NO: 736至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致之序列，且該多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 193中所闡述之序列。

【請求項31】如請求項1至30中任一項之組合物，其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列與SEQ ID NO: 194-202中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，且為密碼子最佳化的且CpG耗竭

的，且該多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 193中所闡述之序列，

視情況其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列與SEQ ID NO: 196至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，且為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且該多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 193中所闡述之序列，

視情況其中該核酸構築體包含與SEQ ID NO: 736至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致之序列，且該多域治療性蛋白質之該編碼序列包含SEQ ID NO: 193中所闡述之序列。

【請求項32】如請求項1至31中任一項之組合物，其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列包含SEQ ID NO: 194-202中之任一者中所闡述之序列，

視情況其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列包含SEQ ID NO: 196中所闡述之序列，

視情況其中該核酸構築體包含SEQ ID NO: 736中所闡述之序列。

【請求項33】如請求項1至32中任一項之組合物，其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列由SEQ ID NO: 194-202中之任一者中所闡述之序列組成，

視情況其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列由SEQ ID NO: 196中所闡述之序列組成，

視情況其中該核酸構築體包含SEQ ID NO: 736中所闡述之序列。

【請求項34】如請求項1至33中任一項之組合物，其中該核酸構築體包含該多域治療性蛋白質之該編碼序列上游的剪接受體。

【請求項35】如請求項1至34中任一項之組合物，其中該核酸構築體包含該多域治療性蛋白質之該編碼序列下游的聚腺苷酸化訊息或序列。

【請求項36】如請求項1至35中任一項之組合物，其中該核酸構築體包含該多域治療性蛋白質之該編碼序列上游的剪接受體，且該核酸構築體包含該多域治療性蛋白質之該編碼序列下游的聚腺苷酸化訊息或序列。

【請求項37】如請求項1至36中任一項之組合物，其中該核酸構築體不包含同源臂。

【請求項38】如請求項1至36中任一項之組合物，其中該核酸構築體包含同源臂。

【請求項39】如請求項1至38中任一項之組合物，其中該核酸構築體不包含驅動該多域治療性蛋白質之表現的啟動子。

【請求項40】如請求項1至39中任一項之組合物，其中該核酸構築體為單股DNA或雙股DNA。

【請求項41】如請求項40之組合物，其中該核酸構築體為單股DNA。

【請求項42】如請求項1至41中任一項之組合物，其

中該核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、該多域治療性蛋白質之該編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，

其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列包含SEQ ID NO: 194-202中之任一者，視情況其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列包含SEQ ID NO: 196中所闡述之序列，視情況其中該核酸構築體包含SEQ ID NO: 736中所闡述之序列，

其中該核酸構築體不包含驅動該多域治療性蛋白之表現的啟動子，及

其中該核酸構築體不包含同源臂。

【請求項43】如請求項1至42中任一項之組合物，其中該核酸構築體係在核酸載體或脂質奈米粒子中。

【請求項44】如請求項43之組合物，其中該核酸構築體係在該核酸載體中。

【請求項45】如請求項44之組合物，其中該核酸載體為病毒載體。

【請求項46】如請求項43或44之組合物，其中核酸載體為腺相關病毒(AAV)載體，

視情況其中該核酸構築體在各端側接反向末端重複序列(inverted terminal repeat；ITR)，視情況其中至少一端之該ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成，且視情況其中各端之該ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成。

【請求項47】如請求項46之組合物，其中該AAV載體

為單股AAV(ssAAV)載體。

【請求項48】如請求項46或47之組合物，其中該AAV載體衍生自AAV8載體、AAV3B載體、AAV5載體、AAV6載體、AAV7載體、AAV9載體、AAVrh.74載體或AAVhu.37載體。

【請求項49】如請求項48之組合物，其中該AAV載體為重組AAV8(rAAV8)載體。

【請求項50】如請求項49之組合物，其中該AAV載體為單股rAAV8載體。

【請求項51】如請求項1至50中任一項之組合物，其中該核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、該多域治療性蛋白質之該編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，

其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列包含SEQ ID NO: 194-202中之任一者，視情況其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列包含SEQ ID NO: 196中所闡述之序列，視情況其中該核酸構築體包含SEQ ID NO: 736中所闡述之序列，

其中該核酸構築體不包含驅動該多域治療性蛋白之表現的啟動子，

其中該核酸構築體不包含同源臂，及

其中該核酸構築體在單股rAAV8載體中，視情況其中該核酸構築體在各端側接反向末端重複序列(ITR)，視情況其中至少一端之該ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成，且視情況其中各端之該ITR包含、基本上由或由

SEQ ID NO: 160組成。

【請求項52】如請求項1至51中任一項之組合物，其中該核酸構築體為CpG耗竭的。

【請求項53】如請求項1至51中任一項之組合物，其進一步包含靶向目標基因體基因座中之核酸酶目標位點的核酸酶試劑。

【請求項54】如請求項53之組合物，其中該目標基因體基因座為*白蛋白*基因，視情況其中該*白蛋白*基因為人類*白蛋白*基因。

【請求項55】如請求項54之組合物，其中該核酸酶目標位點位於該*白蛋白*基因之內含子1中。

【請求項56】如請求項53至55中任一項之組合物，其中該核酸酶試劑包含：

(a) 鋅指核酸酶(zinc finger nuclease；ZFN)；

(b) 轉錄活化因子樣效應核酸酶(transcription activator-like effector nuclease；TALEN)；或

(c) (i) Cas蛋白或編碼該Cas蛋白之核酸；及

(ii) 導引RNA或一或多種編碼該導引RNA之DNA，其中該導引RNA包含靶向導引RNA目標序列之DNA靶向區段，且其中該導引RNA與該Cas蛋白結合且將該Cas蛋白靶向該導引RNA目標序列。

【請求項57】如請求項53至55中任一項之組合物，其中該核酸酶試劑包含：

(a) Cas蛋白或編碼該Cas蛋白之核酸；及

(b) 導引RNA或一或多種編碼該導引RNA之DNA，其中該導引RNA包含靶向導引RNA目標序列之DNA靶向區段，且其中該導引RNA與該Cas蛋白結合且將該Cas蛋白靶向該導引RNA目標序列。

【請求項58】如請求項57之組合物，其中該導引RNA目標序列係在*白蛋白*基因之內含子1中。

【請求項59】如請求項58之組合物，其中該*白蛋白*基因為人類*白蛋白*基因。

【請求項60】如請求項57至59中任一項之組合物，其中：

(I) 該DNA靶向區段包含SEQ ID NO: 30-61中之任一者中所闡述之序列的至少17、至少18、至少19或至少20個連續核苷酸，視情況其中該DNA靶向區段包含SEQ ID NO: 36、30、33及41中之任一者中所闡述之序列的至少17、至少18、至少19或至少20個連續核苷酸；及/或

(II) 該DNA靶向區段與SEQ ID NO: 30-61中之任一者中所闡述之序列至少90%或至少95%一致，視情況其中該DNA靶向區段與SEQ ID NO: 36、30、33及41中之任一者中所闡述之序列至少90%或至少95%一致。

【請求項61】如請求項57至60中任一項之組合物，其中該DNA靶向區段包含SEQ ID NO: 30-61中之任一者，視情況其中該DNA靶向區段包含SEQ ID NO: 36、30、33及41中之任一者。

【請求項62】如請求項57至61中任一項之組合物，其

中該DNA靶向區段由SEQ ID NO: 30-61之任一者組成，視情況其中該DNA靶向區段由SEQ ID NO: 36、30、33及41中之任一者組成。

【請求項63】如請求項57至62中任一項之組合物，其中該導引RNA包含SEQ ID NO: 62-125中之任一者，視情況其中該導引RNA包含SEQ ID NO: 68、100、62、94、65、97、73及105中之任一者。

【請求項64】如請求項57至63中任一項之組合物，其中：

(I) 該DNA靶向區段包含SEQ ID NO: 36之至少17、至少18、至少19或至少20個連續核苷酸；及/或

(II) 該DNA靶向區段與SEQ ID NO: 36至少90%或至少95%一致。

【請求項65】如請求項57至64中任一項之組合物，其中該DNA靶向區段包含SEQ ID NO: 36。

【請求項66】如請求項57至65中任一項之組合物，其中該DNA靶向區段由SEQ ID NO: 36組成。

【請求項67】如請求項57至66中任一項之組合物，其中該導引RNA包含SEQ ID NO: 68或100。

【請求項68】如請求項57至67中任一項之組合物，其中該導引RNA呈RNA形式。

【請求項69】如請求項57至68中任一項之組合物，其中該導引RNA包含至少一個修飾。

【請求項70】如請求項69之組合物，其中該至少一個

修飾包含2'-O-甲基修飾的核苷酸。

【請求項71】如請求項69或70之組合物，其中該至少一個修飾包含核苷酸之間的硫代磷酸酯鍵。

【請求項72】如請求項69至71中任一項之組合物，其中該至少一個修飾在該導引RNA之5'端之前五個核苷酸中的一或多個處包含修飾。

【請求項73】如請求項69至72中任一項之組合物，其中該至少一個修飾在該導引RNA之3'端之最後五個核苷酸中的一或多個處包含修飾。

【請求項74】如請求項69至73中任一項之組合物，其中該至少一個修飾在該導引RNA之5'端之前四個核苷酸之間包含硫代磷酸酯鍵。

【請求項75】如請求項69至74中任一項之組合物，其中該至少一個修飾在該導引RNA之3'端之最後四個核苷酸之間包含硫代磷酸酯鍵。

【請求項76】如請求項69至75中任一項之組合物，其中該至少一個修飾在該導引RNA之5'端之前三個核苷酸處包含2'-O-甲基修飾的核苷酸。

【請求項77】如請求項69至76中任一項之組合物，其中該至少一個修飾在該導引RNA之3'端之最後三個核苷酸處包含2'-O-甲基修飾的核苷酸。

【請求項78】如請求項69至77中任一項之組合物，其中該至少一個修飾包含：(i)該導引RNA之5'端的前四個核苷酸之間的硫代磷酸酯鍵；(ii)該導引RNA之3'端的最後四

個核苷酸之間的硫代磷酸鍵；(iii)該導引RNA之5'端的前三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸；及(iv)該導引RNA之3'端的最後三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸。

【請求項79】如請求項69至78中任一項之組合物，其中該導引RNA為單一導引RNA(sgRNA)。

【請求項80】如請求項69至79中任一項之組合物，其中該導引RNA呈RNA形式，該導引RNA包含SEQ ID NO: 100，且該導引RNA包含：(i)該導引RNA之5'端的前四個核苷酸之間的硫代磷酸酯鍵；(ii)該導引RNA之3'端的最後四個核苷酸之間的硫代磷酸鍵；(iii)該導引RNA之5'端的前三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸；及(iv)該導引RNA之3'端的最後三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸。

【請求項81】如請求項57至80中任一項之組合物，其中該Cas蛋白為Cas9蛋白。

【請求項82】如請求項81之組合物，其中該Cas9蛋白源自釀膿鏈球菌Cas9蛋白、金黃色葡萄球菌Cas9蛋白、空腸彎曲桿菌Cas9蛋白、嗜熱鏈球菌Cas9蛋白或腦膜炎奈瑟氏菌Cas9蛋白。

【請求項83】如請求項81之組合物，其中該Cas蛋白源自釀膿鏈球菌Cas9蛋白。

【請求項84】如請求項57至83中任一項之組合物，其中該Cas蛋白包含SEQ ID NO: 11中所闡述之序列。

【請求項85】如請求項57至84中任一項之組合物，其中編碼該Cas蛋白之核酸針對在哺乳動物細胞或人類細胞中之表現進行密碼子最佳化。

【請求項86】如請求項57至85中任一項之組合物，其中該組合物包含編碼該Cas蛋白之核酸，其中該核酸包含編碼該Cas蛋白的mRNA。

【請求項87】如請求項86之組合物，其中編碼該Cas蛋白之mRNA包含至少一個修飾。

【請求項88】如請求項86或87之組合物，其中編碼該Cas蛋白之mRNA經修飾以在一或多個或所有尿苷位置處包含經修飾尿苷。

【請求項89】如請求項88之組合物，其中該經修飾尿苷為假尿苷或N1-甲基-假尿苷，視情況N1-甲基-假尿苷。

【請求項90】如請求項88或89之組合物，其中編碼該Cas蛋白之mRNA完全經假尿苷或N1-甲基-假尿苷，視情況N1-甲基-假尿苷取代。

【請求項91】如請求項86至90中任一項之組合物，其中編碼該Cas蛋白之mRNA包含5'帽。

【請求項92】如請求項86至91中任一項之組合物，其中編碼該Cas蛋白之mRNA包含聚腺苷酸化序列。

【請求項93】如請求項86至92中任一項之組合物，其中編碼該Cas蛋白之mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中所闡述之序列。

【請求項94】如請求項57至93中任一項之組合物，其

中該組合物包含編碼該Cas蛋白之核酸，其中該核酸包含編碼該Cas蛋白的mRNA，編碼該Cas蛋白的mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中所闡述之序列，且編碼該Cas蛋白的mRNA完全經假尿苷或N1-甲基-假尿苷，視情況N1-甲基-假尿苷取代，包含5'帽，且包含聚腺苷酸化序列。

【請求項95】如請求項57至94中任一項之組合物，其中該導引RNA呈RNA形式，且該導引RNA包含SEQ ID NO: 68或100，及

其中該組合物包含編碼該Cas蛋白之核酸，其中該核酸包含編碼該Cas蛋白之mRNA，且編碼該Cas蛋白的mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中所闡述之序列。

【請求項96】如請求項95之組合物，其中該核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、該多域治療性蛋白質之該編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，

其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列包含SEQ ID NO: 194-202中之任一者，視情況其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列包含SEQ ID NO: 196中所闡述之序列，視情況其中該核酸構築體包含SEQ ID NO: 736中所闡述之序列，

其中該核酸構築體不包含驅動該多域治療性蛋白之表現的啟動子，

其中該核酸構築體不包含同源臂，及

其中該核酸構築體在單股rAAV8載體中，視情況其中該核酸構築體在各端側接反向末端重複序列(ITR)，視情

況其中至少一端之該ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成，且視情況其中各端之該ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成。

【請求項97】如請求項57至94中任一項之組合物，其中該導引RNA呈RNA形式，該導引RNA包含SEQ ID NO: 100，且該導引RNA包含：(i)該導引RNA之5'端的前四個核苷酸之間的硫代磷酸酯鍵；(ii)該導引RNA之3'端的最後四個核苷酸之間的硫代磷酸鍵；(iii)該導引RNA之5'端的前三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸；及(iv)該導引RNA之3'端的最後三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸，及

其中該組合物包含編碼該Cas蛋白之核酸，其中該核酸包含編碼該Cas蛋白的mRNA，編碼該Cas蛋白的mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中所闡述之序列，且編碼該Cas蛋白的mRNA完全經假尿苷或N1-甲基-假尿苷，視情況N1-甲基-假尿苷取代，包含5'帽，且包含聚腺苷酸化序列。

【請求項98】如請求項97之組合物，其中該核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、該多域治療性蛋白質之該編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，

其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列包含SEQ ID NO: 194-202中之任一者，視情況其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列包含SEQ ID NO: 196中所闡述之序列，視情況其中該核酸構築體包含SEQ ID NO: 736中所闡述之序

列，

其中該核酸構築體不包含驅動該多域治療性蛋白之表現的啟動子，

其中該核酸構築體不包含同源臂，及

其中該核酸構築體在單股rAAV8載體中，視情況其中該核酸構築體在各端側接反向末端重複序列(ITR)，視情況其中至少一端之該ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成，且視情況其中各端之該ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成。

【請求項99】如請求項57至98中任一項之組合物，其中該Cas蛋白或編碼該Cas蛋白之核酸及該導引RNA或編碼該導引RNA之一或多種DNA與脂質奈米粒子結合。

【請求項100】如請求項99之組合物，其中該脂質奈米粒子包含陽離子脂質、中性脂質、輔助脂質及隱形脂質。

【請求項101】如請求項100之組合物，其中該陽離子脂質為脂質A(十八碳-9,12-二烯酸(9Z,12Z)-3-((4,4-雙(辛氧基)丁醯基)氧基)-2-((((3-(二乙胺基)丙氧基)羰基)氧基)甲基)丙酯)。

【請求項102】如請求項100或101之組合物，其中該中性脂質為二硬脂醯磷脂醯膽鹼或1,2-二硬脂醯-sn-甘油-3-磷酸膽鹼(DSPC)。

【請求項103】如請求項100至102中任一項之組合物，其中該輔助脂質為膽固醇。

【請求項104】如請求項100至103中任一項之組合物，其中該隱形脂質為1,2-二肉荳蔻醯基-rac-甘油-3-甲氧基聚乙二醇-2000(PEG2k-DMG)。

【請求項105】如100至104中任一項之組合物，其中該陽離子脂質為脂質A，該中性脂質為DSPC，該輔助脂質為膽固醇，且該隱形脂質為PEG2k-DMG。

【請求項106】如請求項99至105中任一項之組合物，其中該脂質奈米粒子包含在以下莫耳比之四種脂質：約50 mol%脂質A、約9 mol% DSPC、約38 mol%膽固醇及約3 mol% PEG2k-DMG。

【請求項107】如請求項99至106中任一項之組合物，其中該*白蛋白*基因為人類*白蛋白*基因，

其中該導引RNA呈RNA形式，且該導引RNA包含SEQ ID NO: 68或100，

其中該組合物包含編碼該Cas蛋白之核酸，其中該核酸包含編碼該Cas蛋白之mRNA，且編碼該Cas蛋白的mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中所闡述之序列，及

其中該導引RNA及編碼該Cas蛋白之mRNA與脂質奈米粒子結合，該脂質奈米粒子包含脂質A、DSPC、膽固醇及PEG2k-DMG，視情況具有以下莫耳比：約50 mol%脂質A、約9 mol% DSPC、約38 mol%膽固醇及約3 mol% PEG2k-DMG。

【請求項108】如請求項107之組合物，其中該核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、該多域治療性蛋白質之該

編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，

其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列包含SEQ ID NO: 194-202中之任一者，視情況其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列包含SEQ ID NO: 196中所闡述之序列，視情況其中該核酸構築體包含SEQ ID NO: 736中所闡述之序列，

其中該核酸構築體不包含驅動該多域治療性蛋白之表現的啟動子，

其中該核酸構築體不包含同源臂，及

其中該核酸構築體在單股rAAV8載體中，視情況其中該核酸構築體在各端側接反向末端重複序列(ITR)，視情況其中至少一端之該ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成，且視情況其中各端之該ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成。

【請求項109】如請求項57至106中任一項之組合物，其中該*白蛋白*基因為人類*白蛋白*基因，

其中該導引RNA呈RNA形式，該導引RNA包含SEQ ID NO: 100，且該導引RNA包含：(i)該導引RNA之5'端的前四個核苷酸之間的硫代磷酸酯鍵；(ii)該導引RNA之3'端的最後四個核苷酸之間的硫代磷酸鍵；(iii)該導引RNA之5'端的前三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸；及(iv)該導引RNA之3'端的最後三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸，

其中該組合物包含編碼該Cas蛋白之核酸，其中該核

酸包含編碼該Cas蛋白的mRNA，編碼該Cas蛋白的mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中所闡述之序列，且編碼該Cas蛋白的mRNA完全經假尿苷或N1-甲基-假尿苷，視情況N1-甲基-假尿苷取代，包含5'帽，且包含聚腺苷酸化序列，及

其中該導引RNA及編碼該Cas蛋白之mRNA與脂質奈米粒子結合，該脂質奈米粒子包含脂質A、DSPC、膽固醇及PEG2k-DMG，視情況具有以下莫耳比：約50 mol%脂質A、約9 mol% DSPC、約38 mol%膽固醇及約3 mol% PEG2k-DMG。

【請求項110】如請求項109之組合物，其中該核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、該多域治療性蛋白質之該編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，

其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列包含SEQ ID NO: 194-202中之任一者，視情況其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列包含SEQ ID NO: 196中所闡述之序列，視情況其中該核酸構築體包含SEQ ID NO: 736中所闡述之序列，

其中該核酸構築體不包含驅動該多域治療性蛋白之表現的啟動子，

其中該核酸構築體不包含同源臂，及

其中該核酸構築體在單股rAAV8載體中，視情況其中該核酸構築體在各端側接反向末端重複序列(ITR)，視情況其中至少一端之該ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO:

160組成，且視情況其中各端之該ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成。

【請求項111】如請求項1至110中任一項之組合物，其用於將編碼該多域治療性蛋白質之核酸插入細胞或細胞群中之目標基因體基因座的方法中。

【請求項112】如請求項1至110中任一項之組合物，其用於自細胞或細胞群中之目標基因體基因座表現該多域治療性蛋白質的方法中。

【請求項113】如請求項1至110中任一項之組合物，其用於將編碼該多域治療性蛋白質之核酸插入個體之細胞或細胞群中之目標基因體基因座的方法中。

【請求項114】如請求項1至110中任一項之組合物，其用於自個體之細胞或細胞群中之目標基因體基因座表現該多域治療性蛋白質的方法中。

【請求項115】如請求項1至110中任一項之組合物，其用於治療有需要之個體之溶酶體α-葡萄糖苷酶缺乏的方法中。

【請求項116】如請求項1至110中任一項之組合物，其用於減少有需要之個體之組織中肝醣積累的方法中。

【請求項117】如請求項1至110中任一項之組合物，其用於治療有需要之個體之龐貝氏症的方法中。

【請求項118】如請求項1至110中任一項之組合物，其用於預防或減少有需要之新生兒個體中龐貝氏症之體徵或症狀發作的方法中。

【請求項119】一種細胞，其包含如請求項1至110中任一項之組合物。

【請求項120】如請求項119之細胞，其中該核酸構築體被整合至目標基因體基因座中，且其中自該目標基因體基因座表現該多域治療性蛋白質，或其中該核酸構築體被整合至內源性*白蛋白*基因座之內含子1中，且其中自該內源性*白蛋白*基因座表現該多域治療性蛋白質。

【請求項121】如請求項119或120之細胞，其中該細胞為肝臟細胞。

【請求項122】如請求項121之細胞，其中該肝臟細胞為肝細胞。

【請求項123】如請求項119至122中任一項之細胞，其中該細胞為人類細胞。

【請求項124】如請求項119至123中任一項之細胞，其中該細胞為新生兒細胞。

【請求項125】如請求項124之細胞，其中該新生兒細胞係來自出生後24週內之人類新生兒個體。

【請求項126】如請求項124之細胞，其中該新生兒細胞係來自出生後12週內之人類新生兒個體。

【請求項127】如請求項124之細胞，其中該新生兒細胞係來自出生後8週內之人類新生兒個體。

【請求項128】如請求項124之細胞，其中該新生兒細胞係來自出生後4週內之人類新生兒個體。

【請求項129】如請求項119至123中任一項之細胞，

其中該細胞不為新生兒細胞。

【請求項130】如請求項119至129中任一項之細胞，其中該細胞*在體內*。

【請求項131】如請求項119至129中任一項之細胞，其中該細胞為*體外*的或*離體*的。

【請求項132】一種將編碼包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之遞送域之多域治療性蛋白質之核酸插入細胞或細胞群中的目標基因體基因座的方法，其包含向該細胞或該細胞群投與如請求項53至110中任一項之組合物，視情況其中該遞送域為CD63結合遞送域或TfR結合遞送域，

其中該核酸酶試劑裂解目標基因體基因座中之該核酸酶目標位點，且將該核酸構築體插入該目標基因體基因座中。

【請求項133】一種將編碼包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之CD63結合遞送域之多域治療性蛋白質之核酸插入細胞或細胞群中之目標基因體基因座的方法，其包含向該細胞或該細胞群投與如請求項53至110中任一項之組合物，

其中該核酸酶試劑裂解目標基因體基因座中之該核酸酶目標位點，且將該核酸構築體插入該目標基因體基因座中。

【請求項134】一種自細胞或細胞群中之目標基因體基因座表現包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之遞送域之多域治療性蛋白質的方法，其包含向該細胞或該細胞群投與

如請求項53至110中任一項之組合物，視情況其中該遞送域為CD63結合遞送域或TfR結合遞送域，

其中該核酸酶試劑裂解該目標基因體基因座中之該核酸酶目標位點，將該核酸構築體插入該目標基因體基因座中以產生經修飾之目標基因體基因座，且包含與該溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之該遞送域的該多域治療性蛋白質自該經修飾目標基因體基因座表現。

【請求項135】一種自細胞或細胞群中之目標基因體基因座表現包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之CD63結合遞送域之多域治療性蛋白質的方法，其包含向該細胞或該細胞群投與如請求項53至110中任一項之組合物，

其中該核酸酶試劑裂解該目標基因體基因座中之該核酸酶目標位點，將該核酸構築體插入該目標基因體基因座中以產生經修飾之目標基因體基因座，且包含與該溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之該CD63結合遞送域的該多域治療性蛋白質自該經修飾目標基因體基因座表現。

【請求項136】如請求項132至135中任一項之方法，其中該細胞為肝臟細胞，或該細胞群為肝臟細胞群。

【請求項137】如請求項132至136中任一項之方法，其中該細胞為肝細胞，或該細胞群為肝細胞群。

【請求項138】如請求項132至137中任一項之方法，其中該細胞為人類細胞，或該細胞群為人類細胞群。

【請求項139】如請求項132至138中任一項之方法，其中該細胞為新生兒細胞，或該細胞群為新生兒細胞群。

【請求項140】如請求項139之方法，其中該新生兒細胞或該新生兒細胞群來自出生後24週內之人類新生兒個體。

【請求項141】如請求項139之方法，其中該新生兒細胞或該新生兒細胞群來自出生後12週內之人類新生兒個體。

【請求項142】如請求項139之方法，其中該新生兒細胞或該新生兒細胞群來自出生後8週內之人類新生兒個體。

【請求項143】如請求項139之方法，其中該新生兒細胞或該新生兒細胞群來自出生後4週內之人類新生兒個體。

【請求項144】如請求項132至138中任一項之方法，其中該細胞不為新生兒細胞，或該細胞群不為新生兒細胞群。

【請求項145】如請求項132至144中任一項之方法，其中該細胞為*體外*的或*離體*的，或該細胞群為*體外*的或*離體*的。

【請求項146】如請求項132至144中任一項之方法，其中該細胞在個體*體內*，或該細胞群在個體*體內*。

【請求項147】一種將編碼包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之遞送域之多域治療性蛋白質之核酸插入個體之細胞中的目標基因體基因座的方法，其包含向該細個體投與如請求項53至110中任一項之組合物，視情況其中該遞送

域為CD63結合遞送域或TfR結合遞送域，

其中該核酸酶試劑裂解目標基因體基因座中之該核酸酶目標位點，且將該核酸構築體插入該目標基因體基因座中。

【請求項148】一種將編碼包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之CD63結合遞送域之多域治療性蛋白質之核酸插入個體之細胞中之目標基因體基因座的方法，其包含向該個體投與如請求項53至110中任一項之組合物，

其中該核酸酶試劑裂解目標基因體基因座中之該核酸酶目標位點，且將該核酸構築體插入該目標基因體基因座中。

【請求項149】一種自個體之細胞中之目標基因體基因座表現包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之遞送域之多域治療性蛋白質的方法，其包含向該個體投與如請求項53至110中任一項之組合物，視情況其中該遞送域為CD63結合遞送域或TfR結合遞送域，

其中該核酸酶試劑裂解該目標基因體基因座中之該核酸酶目標位點，將該核酸構築體插入該目標基因體基因座中以產生經修飾之目標基因體基因座，且包含與該溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之該遞送域的該多域治療性蛋白質自該經修飾目標基因體基因座表現。

【請求項150】一種自個體之細胞中之目標基因體基因座表現包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶蛋白融合之CD63結合遞送域之多域治療性蛋白質的方法，其包含向該個體投與

如請求項53至110中任一項之組合物，

其中該核酸酶試劑裂解該目標基因體基因座中之該核酸酶目標位點，將該核酸構築體插入該目標基因體基因座中以產生經修飾之目標基因體基因座，且包含與該溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之該CD63結合遞送域的該多域治療性蛋白質自該經修飾目標基因體基因座表現。

【請求項151】如請求項149或150之方法，其中該所表現之多域治療性蛋白質被遞送至該個體之骨骼肌及心臟組織且被其內化。

【請求項152】如請求項147至151中任一項之方法，其中該細胞為肝臟細胞。

【請求項153】如請求項147至152中任一項之方法，其中該細胞為肝細胞。

【請求項154】如請求項147至153中任一項之方法，其中該細胞為人類細胞。

【請求項155】如請求項147至154中任一項之方法，其中該細胞為新生兒細胞。

【請求項156】如請求項155之方法，其中該新生兒個體為出生後24週內之人類個體。

【請求項157】如請求項155之方法，其中該新生兒個體為出生後12週內之人類個體。

【請求項158】如請求項155之方法，其中該新生兒個體為出生後8週內之人類個體。

【請求項159】如請求項155之方法，其中該新生兒個

體為出生後4週內之人類個體。

【請求項160】如請求項147至154中任一項之方法，其中該細胞不為新生兒細胞。

【請求項161】一種治療有需要之個體之溶酶體α-葡萄糖苷酶缺乏之方法，其包含向該個體投與如請求項53至110中任一項之組合物，

其中該核酸酶試劑裂解該目標基因體基因座中之該核酸酶目標位點，將該核酸構築體插入該目標基因體基因座中以產生經修飾之目標基因體基因座，且包含與該溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之該遞送域的該多域治療性蛋白質自該經修飾目標基因體基因座表現，視情況其中該遞送域為CD63結合遞送域或TfR結合遞送域。

【請求項162】一種治療有需要之個體之溶酶體α-葡萄糖苷酶缺乏之方法，其包含向該個體投與如請求項53至110中任一項之組合物，

其中該核酸酶試劑裂解該目標基因體基因座中之該核酸酶目標位點，將該核酸構築體插入該目標基因體基因座中以產生經修飾之目標基因體基因座，且包含與該溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之該CD63結合遞送域的該多域治療性蛋白質自該經修飾目標基因體基因座表現。

【請求項163】一種減少有需要之個體之組織中之肝醣積累的方法，其包含向該個體投與如請求項53至110中任一項之組合物，

其中該核酸酶試劑裂解該目標基因體基因座中之該核

酸酶目標位點，將該核酸構築體插入該目標基因體基因座中以產生經修飾之目標基因體基因座，且包含與該溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之該遞送域的該多域治療性蛋白質自該經修飾目標基因體基因座表現且減少該組織中的肝醣積累，視情況其中該遞送域為CD63結合遞送域或TfR結合遞送域。

【請求項164】一種減少有需要之個體之組織中之肝醣積累的方法，其包含向該個體投與如請求項53至110中任一項之組合物，

其中該核酸酶試劑裂解該目標基因體基因座中之該核酸酶目標位點，將該核酸構築體插入該目標基因體基因座中以產生經修飾之目標基因體基因座，且包含與該溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之該CD63結合遞送域的該多域治療性蛋白質自該經修飾目標基因體基因座表現且減少該組織中的肝醣積累。

【請求項165】如請求項146至164中任一項之方法，其中該個體患有龐貝氏症。

【請求項166】一種治療有需要之個體之龐貝氏症之方法，其包含向該個體投與如請求項53至110中任一項之組合物，

其中該核酸酶試劑裂解該目標基因體基因座中之該核酸酶目標位點，將該核酸構築體插入該目標基因體基因座中以產生經修飾之目標基因體基因座，且包含與該溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之該遞送域的該多域治療性蛋白質自該

經修飾目標基因體基因座表現，藉此治療該龐貝氏症，視情況其中該遞送域為CD63結合遞送域或TfR結合遞送域。

【請求項167】一種治療有需要之個體之龐貝氏症之方法，其包含向該個體投與如請求項53至110中任一項之組合物，

其中該核酸酶試劑裂解該目標基因體基因座中之該核酸酶目標位點，將該核酸構築體插入該目標基因體基因座中以產生經修飾之目標基因體基因座，且包含與該溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之該CD63結合遞送域的該多域治療性蛋白質自該經修飾目標基因體基因座表現，藉此治療該龐貝氏症。

【請求項168】如請求項165至167中任一項之方法，其中該龐貝氏症為嬰兒期發作的龐貝氏症。

【請求項169】如請求項165至167中任一項之方法，其中該龐貝氏症為遲發型龐貝氏症。

【請求項170】如請求項146至169中任一項之方法，其中該個體為人類個體。

【請求項171】如請求項146至170中任一項之方法，其中個體為新生兒個體。

【請求項172】如請求項171之方法，其中該新生兒個體為出生後24週內之人類個體。

【請求項173】如請求項171之方法，其中該新生兒個體為出生後12週內之人類個體。

【請求項174】如請求項171之方法，其中該新生兒個

體為出生後8週內之人類個體。

【請求項175】如請求項171之方法，其中該新生兒個體為出生後4週內之人類個體。

【請求項176】如請求項146至170中任一項之方法，其中該個體不為新生兒個體。

【請求項177】如請求項146至176中任一項之方法，其中該方法在該個體中產生治療有效水準之循環多域治療性蛋白質或溶酶體α-葡萄糖苷酶。

【請求項178】如請求項146至177中任一項之方法，其中該方法減少該個體之骨骼肌、心臟組織或中樞神經系統組織中的肝醣積累。

【請求項179】如請求項178之方法，其中該方法減少該個體之骨骼肌及心臟組織中的肝醣積累。

【請求項180】如請求項179之方法，其中該方法引起該個體之骨骼肌及心臟組織中的肝醣水準降低，與同齡的野生型水準相當。

【請求項181】如請求項146至180中任一項之方法，其中與對照個體相比，該方法提高該個體之肌肉力量或防止該個體之肌肉力量損失。

【請求項182】如請求項181之方法，其中該方法導致該個體俱有與相同年齡的野生型水準相當的肌肉力量。

【請求項183】一種預防或減少有需要之個體中龐貝氏症之體徵或症狀發作之方法，其包含向該個體投與如請求項53至110中任一項之組合物，

其中該核酸酶試劑裂解該核酸酶目標位點，將該核酸構築體插入該目標基因體基因座中以產生經修飾之目標基因體基因座，且包含與該溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之該遞送域的該多域治療性蛋白質自該經修飾目標基因體基因座表現，藉此預防或減少該個體龐貝氏症之體徵或症狀的發作，視情況其中該遞送域為CD63結合遞送域或TfR結合遞送域。

【請求項184】一種預防或減少有需要之個體中龐貝氏症之體徵或症狀發作之方法，其包含向該個體投與如請求項53至110中任一項之組合物，

其中該核酸酶試劑裂解該核酸酶目標位點，將該核酸構築體插入該目標基因體基因座中以產生經修飾之目標基因體基因座，且包含與該溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之該CD63結合遞送域的該多域治療性蛋白質自該經修飾目標基因體基因座表現，藉此預防或減少該個體龐貝氏症之體徵或症狀的發作。

【請求項185】如請求項183或184之方法，其中該龐貝氏症為嬰兒期發作的龐貝氏症。

【請求項186】如請求項183或184之方法，其中該龐貝氏症為晚發型龐貝氏症。

【請求項187】如請求項183至186中任一項之方法，其中該方法在該個體中產生治療有效水準之循環多域治療性蛋白質或溶酶體α-葡萄糖苷酶。

【請求項188】如請求項183至187中任一項之方法，

其中該方法預防或減少該個體之骨骼肌、心臟或中樞神經系統組織中的肝醣積累。

【請求項189】如請求項183至188中任一項之方法，其中該方法預防或減少該個體之骨骼肌及心臟組織中的肝醣積累。

【請求項190】如請求項183至189中任一項之方法，其中該個體為人類個體。

【請求項191】如請求項183至190中任一項之方法，其中個體為新生兒個體。

【請求項192】如請求項191之方法，其中該新生兒個體為出生後24週內之人類個體。

【請求項193】如請求項191之方法，其中該新生兒個體為出生後12週內之人類個體。

【請求項194】如請求項191之方法，其中該新生兒個體為出生後8週內之人類個體。

【請求項195】如請求項191之方法，其中該新生兒個體為出生後4週內之人類個體。

【請求項196】如請求項183至190中任一項之方法，其中該個體不為新生兒個體。

【請求項197】如請求項146至196中任一項之方法，其中與包含向對照個體投與編碼該多域治療性蛋白質之游離型表現載體之方法相比，該方法導致該個體中該多域治療性蛋白質的表現增加。

【請求項198】如請求項146至197中任一項之方法，

其中與包含向對照個體投與編碼該多域治療性蛋白質之游離型表現載體之方法相比，該方法導致該個體中該多域治療性蛋白質的血清水準增加。

【請求項199】如請求項146至198中任一項之方法，其中該方法導致該個體中該多域治療性蛋白質之血清水準為至少約1 μg/mL、至少約2 μg/mL、至少約3 μg/mL、至少約4 μg/mL、至少約5 μg/mL、至少約6 μg/mL、至少約7 μg/mL、至少約8 μg/mL、至少約9 μg/mL或至少約10 μg/mL。

【請求項200】如請求項146至199中任一項之方法，其中該方法導致該個體中該多域治療性蛋白質之血清水準為至少約2 μg/mL或至少約5 μg/mL。

【請求項201】如請求項146至200中任一項之方法，其中該方法導致該個體中該多域治療性蛋白質之血清水準在約2 μg/mL與約30 μg/mL之間或在約2 μg/mL與約20 μg/mL之間。

【請求項202】如請求項146至201中任一項之方法，其中該方法導致該個體中該多域治療性蛋白質之血清水準在約5 μg/mL與約30 μg/mL之間或在約5 μg/mL與約20 μg/mL之間。

【請求項203】如請求項146至202中任一項之方法，其中該方法使溶酶體α-葡萄糖苷酶活性水準達到正常的至少約40%、正常的至少約45%、正常的至少約50%、至少約60%、至少約70%、至少約80%、至少約90%或100%。

【請求項204】如請求項146至203中任一項之方法，其中：

(I) 該個體患有嬰兒期發作的龐貝氏症，且該方法使溶酶體α-葡萄糖苷酶表現或活性水準達到正常的至少約1%或超過約1%；或

(II) 該個體患有遲發型龐貝氏症，且該方法使溶酶體α-葡萄糖苷酶表現或活性水準達到正常的至少約40%或超過正常的約40%。

【請求項205】如請求項146至204中任一項之方法，其中該多域治療性蛋白質之表現或活性為在針對該投與後24週時該個體量測之峰值表現水準下該多域治療性蛋白質的表現或活性的至少50%。

【請求項206】如請求項146至205中任一項之方法，其中該多域治療性蛋白質之表現或活性為在針對該投與後一年時該個體量測之峰值表現水準下該多域治療性蛋白質的表現或活性的至少50%。

【請求項207】如請求項146至206中任一項之方法，其中該多域治療性蛋白質之表現或活性為在針對該投與後24週時該個體量測之峰值表現水準下該多域治療性蛋白質的表現或活性的至少60%。

【請求項208】如請求項146至207中任一項之方法，其中該多域治療性蛋白質之表現或活性為在針對該投與後兩年時該個體量測之峰值表現水準下該多域治療性蛋白質的表現或活性的至少50%。

【請求項209】如請求項146至208中任一項之方法，其中該多域治療性蛋白質之表現或活性為在針對該投與後2年時該個體量測之峰值表現水準下該多域治療性蛋白質的表現或活性的至少60%。

【請求項210】如請求項146至209中任一項之方法，其中該多域治療性蛋白質之表現或活性為在針對該投與後24週時該個體量測之峰值表現水準下該多域治療性蛋白質的表現或活性的至少60%。

【請求項211】如請求項132至210中任一項之方法，其中該方法進一步包含在向該個體投與該核酸構築體之前評定該個體中預先存在之AAV免疫力。

【請求項212】如請求項211之方法，其中該預先存在之AAV免疫力為預先存在之AAV8免疫力。

【請求項213】如請求項211或212之方法，其中評定預先存在之AAV免疫力包含使用總抗體免疫分析或中和抗體分析來評定免疫原性。

【請求項214】如請求項132至213中任一項之方法，其中該核酸構築體與該核酸酶試劑或該一或多種編碼該核酸酶試劑之核酸同時投與。

【請求項215】如請求項132至213中任一項之方法，其中該核酸構築體不與該核酸酶試劑或該一或多種編碼該核酸酶試劑之核酸同時投與。

【請求項216】如請求項215之方法，其中該核酸構築體係在該核酸酶試劑或該一或多種編碼該核酸酶試劑之核

酸之前投與。

【請求項217】如請求項215之方法，其中該核酸構築體係在該核酸酶試劑或該一或多種編碼該核酸酶試劑之核酸之後投與。

【請求項218】一種包含核酸構築體之組合物，該核酸構築體包含含有與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之TfR結合遞送域之多域治療性蛋白質的編碼序列，其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列相對於野生型溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列為CpG耗竭的。

【請求項219】如請求項218之組合物，其中該TfR結合遞送域經由肽連接子與該溶酶體α-葡萄糖苷酶蛋白融合。

【請求項220】如請求項218至219中任一項之組合物，其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶缺乏溶酶體α-葡萄糖苷酶訊息肽及前肽。

【請求項221】如請求項218至220中任一項之組合物，其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列。

【請求項222】如請求項218至221中任一項之組合物，其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶由SEQ ID NO: 173中所闡述之序列組成。

【請求項223】如請求項218至222中任一項之組合物，其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列為密碼子最佳化的且CpG耗竭的。

【請求項224】如請求項218至223中任一項之組合物，其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，

視情況其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 176至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致。

【請求項225】如請求項218至224中任一項之組合物，其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，且編碼包含SEQ ID NO: 173之溶酶體α-葡萄糖苷酶蛋白，

視情況其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 176至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，且編碼包含SEQ ID NO: 173之溶酶體α-葡萄糖苷酶蛋白。

【請求項226】如請求項218至225中任一項之組合物，其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列為至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、與SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者至少96%、至少

97%、至少98%或至少99%一致，為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且編碼包含SEQ ID NO: 173之溶酶體α-葡萄糖苷酶蛋白，

視情況其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 176至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且編碼包含SEQ ID NO: 173之溶酶體α-葡萄糖苷酶蛋白。

【請求項227】如請求項218至226中任一項之組合物，其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者中所闡述之序列，

視情況其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176中所闡述之序列。

【請求項228】如請求項218至227中任一項之組合物，其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列由SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者中所闡述之序列組成，

視情況其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列由SEQ ID NO: 176中所闡述之序列組成。

【請求項229】如請求項218至228中任一項之組合物，其中該TfR結合遞送域之該編碼序列為密碼子最佳化的或CpG耗竭的。

【請求項230】如請求項218至229中任一項之組合物，其中該TfR結合遞送域之該編碼序列為密碼子最佳化的且CpG耗竭的。

【請求項231】如請求項218至230中任一項之組合物，其中該TfR結合遞送域包含抗TfR抗原結合蛋白。

【請求項232】如請求項231之組合物，其中該抗TfR抗原結合蛋白包含：

(i) HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 217、227、237、247、257、267、277、287、297、307、317、327、337、347、357、367、377、387、397、407、417、427、437、447、457、467、477、487、497、507、517或527(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；及/或

(ii) LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 222、232、242、252、262、272、282、292、302、312、322、332、342、352、362、372、382、392、402、412、422、432、442、452、462、472、482、492、502、512、522或532(或其變體)中所闡述之胺基酸序列。

【請求項233】如請求項231或232之組合物，其中該抗TfR抗原結合蛋白包含：

(1) HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 217(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 222(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；

(2) HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及

HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 227(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 232(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；

(3) HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 237(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 242(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；

(4) HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 247(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 252(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；

(5) HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 257(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 262(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；

(6) HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 267(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 272(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；

(7) HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 277(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 282(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；

(8) HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 287(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 292(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；

(9) HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 297(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 302(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；

(10) HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 307(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 312(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；

(11) HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 317(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 322(或其變體)中所闡述

之胺基酸序列；

(12) HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 327(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 332(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；

(13) HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 337(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 342(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；

(14) HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 347(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 352(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；

(15) HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 357(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 362(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；

(16) HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 367(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及

LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 372(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；

(17) HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 377(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 382(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；

(18) HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 387(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 392(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；

(19) HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 397(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 402(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；

(20) HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 407(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 412(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；

(21) HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 417(或其變體)中所闡述

之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 422(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；

(22) HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 427(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 432(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；

(23) HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 437(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 442(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；

(24) HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 447(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 452(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；

(25) HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 457(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 462(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；

(26) HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及

HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 467(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 472(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；

(27) HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 477(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 482(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；

(28) HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 487(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 492(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；

(29) HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 497(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 502(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；

(30) HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 507(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 512(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；

(31) HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 517(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 522(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；或

(32) HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 527(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 532(或其變體)中所闡述之胺基酸序列。

【請求項234】如請求項231至233中任一項之組合物，其中該抗TfR抗原結合蛋白包含：

(1) HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 437(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 442(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；或

(2) HCVR，其包含HCVR之HCDR1、HCDR2及HCDR3，該HCVR包含SEQ ID NO: 457(或其變體)中所闡述之胺基酸序列；LCVR，其包含LCVR之LCDR1、LCDR2及LCDR3，該LCVR包含SEQ ID NO: 462(或其變體)中所闡述之胺基酸序列。

【請求項235】如請求項231至234中任一項之組合物，其中該抗TfR抗原結合蛋白包含：

(a) HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 218(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 219(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 220(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 223(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 224(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 225(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；

(b) HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 228(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 229(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 230(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 233(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 234(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 235(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；

(c) HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 238(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 239(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 240(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 243(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 244(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 245(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；

(d) HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 248(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 249(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 250(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 253(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 254(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 255(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；

(e) HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 258(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 259(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 260(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 263(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 264(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 265(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；

(f) HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 268(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 269(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 270(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 273(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 274(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 275(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；

(g) HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 278(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 279(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 280(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 283(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 284(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 285(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；

(h) HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 288(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 289(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 290(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 293(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 294(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 295(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；

(i) HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 298(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 299(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 300(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 303(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 304(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 305(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；

(j) HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 308(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 309(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 310(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 313(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 314(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 315(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；

(k) HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 318(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 319(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 320(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 323(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 324(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 325(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；

(l) HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 328(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 329(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 330(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 333(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 334(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 335(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；

(m) HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 338(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 339(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 340(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 343(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 344(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 345(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；

(n) HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 348(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 349(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 350(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 353(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 354(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 355(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；

(o) HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 358(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 359(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 360(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 363(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 364(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 365(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；

(p) HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 368(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 369(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 370(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 373(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 374(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 375(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；

(q) HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 378(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 379(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 380(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 383(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 384(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 385(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；

(r) HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 388(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 389(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 390(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 393(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 394(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 395(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；

(s) HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 398(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 399(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 400(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 403(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 404(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 405(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；

(t) HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 408(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 409(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 410(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 413(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 414(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 415(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；

(u) HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 418(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 419(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 420(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 423(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 424(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 425(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；

(v) HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 428(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 429(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 430(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 433(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 434(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 435(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；

(w) HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 438(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 439(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 440(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 443(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 444(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 445(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；

(x) HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 448(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 449(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 450(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 453(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 454(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 455(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；

(y) HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 458(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 459(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 460(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 463(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 464(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 465(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；

(z) HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 468(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 469(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 470(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 473(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 474(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 475(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；

(aa) HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 478(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 479(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 480(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 483(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 484(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 485(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；

(ab) HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 488(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 489(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 490(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 493(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 494(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 495(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；

(ac) HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 498(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 499(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 500(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 503(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 504(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 505(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；

(ad) HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 508(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 509(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 510(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 513(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 514(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 515(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；

(ae) HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 518(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 519(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 520(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 523(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 524(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 525(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；及/或

(af) HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 528(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 529(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 530(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 533(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 534(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 535(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3。

【請求項236】如請求項231至235中任一項之組合物，其中該抗TfR抗原結合蛋白包含：

(a) HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 438(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 439(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 440(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 443(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 444(或其變體)

中所闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 445(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3；或

(b) HCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 458(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR1，包含SEQ ID NO: 459(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR2，及包含SEQ ID NO: 460(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCDR3；LCVR，其包含：包含SEQ ID NO: 463(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR1，包含SEQ ID NO: 464(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR2，及包含SEQ ID NO: 465(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCDR3。

【請求項237】如請求項231至236中任一項之組合物，其中該抗TfR抗原結合蛋白包含：

(i) 包含SEQ ID NO: 217(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 222(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；

(ii) 包含SEQ ID NO: 227(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 232(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；

(iii) 包含SEQ ID NO: 237(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 242(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；

(iv) 包含SEQ ID NO: 247(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 252(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；

(v) 包含SEQ ID NO: 257(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 262(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；

(vi) 包含SEQ ID NO: 267(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 272(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；

(vii) 包含SEQ ID NO: 277(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 282(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；

(viii) 包含SEQ ID NO: 287(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 292(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；

(ix) 包含SEQ ID NO: 297(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 302(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；

(x) 包含SEQ ID NO: 307(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 312(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；

(xi) 包含SEQ ID NO: 317(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 322(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；

(xii) 包含SEQ ID NO: 327(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 332(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；

(xiii) 包含SEQ ID NO: 337(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 342(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；

(xiv) 包含SEQ ID NO: 347(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 352(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；

(xv) 包含SEQ ID NO: 357(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 362(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；

(xvi) 包含SEQ ID NO: 367(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 372(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；

(xvii) 包含SEQ ID NO: 377(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 382(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；

(xviii) 包含SEQ ID NO: 387(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 392(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；

(xix) 包含SEQ ID NO: 397(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 402(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；

(xx) 包含SEQ ID NO: 407(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 412(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；

(xxi) 包含SEQ ID NO: 417(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 422(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；

(xxii) 包含SEQ ID NO: 427(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 432(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；

(xxiii) 包含SEQ ID NO: 437(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 442(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；

(xxiv) 包含SEQ ID NO: 447(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 452(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；

(xxv) 包含SEQ ID NO: 457(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 462(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；

(xxvi) 包含SEQ ID NO: 467(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 472(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；

(xxvii) 包含SEQ ID NO: 477(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 482(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；

(xxviii) 包含SEQ ID NO: 487(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 492(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；

(xxix) 包含SEQ ID NO: 497(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 502(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；

(xxx) 包含SEQ ID NO: 507(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 512(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；

(xxi) 包含SEQ ID NO: 517(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 522(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；及/或

(xxxii) 包含SEQ ID NO: 527(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 532(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR。

【請求項238】如請求項231至237中任一項之組合物，其中該抗TfR抗原結合蛋白包含：

(i) 包含SEQ ID NO: 437(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 442(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR；或

(ii) 包含SEQ ID NO: 457(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的HCVR；及包含SEQ ID NO: 462(或其變體)中所闡述之胺基酸序列的LCVR。

【請求項239】如請求項218至238中任一項之組合物，其中該TfR結合遞送域包含抗TfR抗體、抗體片段或單鏈可變片段(scFv)。

【請求項240】如請求項239之組合物，其中該TfR結

合遞送域為該單鏈可變片段(scFv)，視情況其中該多域治療性蛋白質包含以以下方向排列之域：N'-重鏈可變區-輕鏈可變區-溶酶體α-葡萄糖苷酶-C'或N'-輕鏈可變區-重鏈可變區-溶酶體α-葡萄糖苷酶-C'，

視情況其中該scFv及該溶酶體α-葡萄糖苷酶係藉由肽連接子連接，且視情況其中該肽連接子為-$(GGGGS)_m$-(SEQ ID NO: 600)；其中m為1、2、3、4、5、6、7、8、9或10，

視情況其中該等scFv可變區係藉由肽連接子連接，且視情況其中該肽連接子為-$(GGGGS)_m$-(SEQ ID NO: 600)；其中m為1、2、3、4、5、6、7、8、9或10。

【請求項241】如請求項240之組合物，其中該多域治療性蛋白質包含重鏈可變區(V_H)及輕鏈可變區(V_L)以及溶酶體α-葡萄糖苷酶，其中該V_H、該V_L及該溶酶體α-葡萄糖苷酶如下排列：

(i) V_L-V_H-溶酶體α-葡萄糖苷酶；

(ii) V_H-V_L-溶酶體α-葡萄糖苷酶；

(iii) V_L-$[(GGGGS)_3]$-V_H-$[(GGGGS)_2]$-溶酶體α-葡萄糖苷酶；或

(iv) V_H-$[(GGGGS)_3]$-V_L-$[(GGGGS)_2]$-溶酶體α-葡萄糖苷酶。

【請求項242】如請求項240或241之組合物，其中該scFv包含SEQ ID NO: 540、549、551及554中之任一者中所闡述之序列，

視情況其中該scFv包含SEQ ID NO: 554中所闡述之序列。

【請求項243】如請求項240至242中任一項之組合物，其中該scFv由SEQ ID NO: 540、549、551及554中之任一者中所闡述之序列組成，

視情況其中該scFv由SEQ ID NO: 554中所闡述之序列組成。

【請求項244】如請求項218至243中任一項之組合物，其中該scFv編碼序列與SEQ ID NO: 587-599中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，

視情況其中該scFv編碼序列與SEQ ID NO: 593-595中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，

視情況其中該scFv編碼序列與SEQ ID NO: 593至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致。

【請求項245】如請求項218至244中任一項之組合物，其中該scFv編碼序列與SEQ ID NO: 587-599中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一，且編碼包含SEQ ID NO: 540、549、551及554中之任一者

的scFv，

視情況其中該scFv編碼序列與SEQ ID NO: 593-595中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，且編碼包含SEQ ID NO: 554之scFv，

視情況其中該scFv編碼序列與SEQ ID NO: 593至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，且編碼包含SEQ ID NO: 554的scFv。

【請求項246】如請求項218至245中任一項之組合物，其中該scFv編碼序列與SEQ ID NO: 587-599中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且編碼包含SEQ ID NO: 540、549、551及554中之任一者的scFv，

視情況其中該scFv編碼序列與SEQ ID NO: 593-595中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且編碼包含SEQ ID NO: 554的scFv，

視情況其中該scFv編碼序列與SEQ ID NO: 593至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，該scFv編碼序為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且編碼包含

SEQ ID NO: 554的scFv。

【請求項247】如請求項218至246中任一項之組合物，其中該scFv編碼序列包含SEQ ID NO: 587-599中之任一者中所闡述之序列，

視情況其中該scFv編碼序列包含SEQ ID NO: 593-595中之任一者中所闡述之序列，

視情況其中該scFv編碼序列包含SEQ ID NO: 593中所闡述之序列。

【請求項248】如請求項218至247中任一項之組合物，其中該scFv編碼序列由SEQ ID NO: 587-599中之任一者中所闡述之序列組成，

視情況其中該scFv編碼序列由SEQ ID NO: 593-595中之任一者中所闡述之序列組成，

視情況其中該scFv編碼序列包含SEQ ID NO: 593中所闡述之序列。

【請求項249】如請求項218至248中任一項之組合物，其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列為密碼子最佳化的或CpG耗竭的。

【請求項250】如請求項218至249中任一項之組合物，其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列為密碼子最佳化且CpG耗竭的。

【請求項251】如請求項218至250中任一項之組合物，其中該多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 570-573中之任一者中所闡述之序列，

視情況其中該多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 573中所闡述之序列。

【請求項252】如請求項218至251中任一項之組合物，其中該多域治療性蛋白質由SEQ ID NO: 570-573中之任一者中所闡述之序列組成，

視情況其中該多域治療性蛋白質由SEQ ID NO: 573中所闡述之序列組成。

【請求項253】如請求項218至252中任一項之組合物，其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列與SEQ ID NO: 574-586中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，

視情況其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列與SEQ ID NO: 584-586中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，

視情況其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列與SEQ ID NO: 584至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，

視情況其中該核酸構築體包含與SEQ ID NO: 733至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致之序列。

【請求項254】如請求項218至253中任一項之組合物，其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列與SEQ ID NO: 574-586中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，且該多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 570-573中之任一者中所闡述之序列，

視情況其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列與SEQ ID NO: 584-586中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，且該多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 573中所闡述之序列，

視情況其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列與SEQ ID NO: 584至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，且該多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 573中所闡述之序列，

視情況其中該核酸構築體包含與SEQ ID NO: 733至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致之序列，且該多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 573中所闡述之序列。

【請求項255】如請求項218至849中任一項之組合物，其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列與SEQ ID NO: 574-586中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少

93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，且為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且該多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 570-573中之任一者中所闡述之序列，

視情況其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列與SEQ ID NO: 584-586中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，且為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且該多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 573中所闡述之序列，

視情況其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列與SEQ ID NO: 584至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，該多域治療性蛋白質之該編碼序列為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且該多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 573中所闡述之序列，

視情況其中該核酸構築體包含與SEQ ID NO: 733至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致之序列，該多域治療性蛋白質之該編碼序列為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且該多域治療性蛋白質包含SEQ ID NO: 573中所闡述之序列。

【請求項256】如請求項218至255中任一項之組合物，其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列包含SEQ ID

NO: 574-586中之任一者中所闡述之序列，

視情況其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列包含SEQ ID NO: 584-586中之任一者中所闡述之序列，

視情況其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列包含SEQ ID NO: 584中所闡述之序列，

視情況其中該核酸構築體包含SEQ ID NO: 733中所闡述之序列。

【請求項257】如請求項218至256中任一項之組合物，其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列由SEQ ID NO: 574-586中之任一者中所闡述之序列組成，

視情況其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列由SEQ ID NO: 584-586中之任一者中所闡述之序列組成，

視情況其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列由SEQ ID NO: 584中所闡述之序列組成，

視情況其中該核酸構築體包含SEQ ID NO: 733中所闡述之序列。

【請求項258】如請求項218至257中任一項之組合物，其中該核酸構築體包含該多域治療性蛋白質之該編碼序列上游的剪接受體。

【請求項259】如請求項218至258中任一項之組合物，其中該核酸構築體包含該多域治療性蛋白質之該編碼序列下游的聚腺苷酸化訊息或序列。

【請求項260】如請求項218至259中任一項之組合物，其中該核酸構築體包含該多域治療性蛋白質之該編碼

序列上游的剪接受體，且該核酸構築體包含該多域治療性蛋白質之該編碼序列下游的聚腺苷酸化訊息或序列。

【請求項261】如請求項218至260中任一項之組合物，其中該核酸構築體不包含同源臂。

【請求項262】如請求項218至260中任一項之組合物，其中該核酸構築體包含同源臂。

【請求項263】如請求項218至262中任一項之組合物，其中該核酸構築體不包含驅動該多域治療性蛋白質之表現的啟動子。

【請求項264】如請求項218至263中任一項之組合物，其中該核酸構築體為單股DNA或雙股DNA。

【請求項265】如請求項264之組合物，其中該核酸構築體為單股DNA。

【請求項266】如請求項218至265中任一項之組合物，其中該核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、該多域治療性蛋白質之該編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，

其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者中所闡述之序列，視情況其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176中所闡述之序列，視情況其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列包含SEQ ID NO: 574-586中之任一者中所闡述之序列，且視情況其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列包含SEQ ID NO: 584-586中之任一者中所闡述之序列，視情況其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列包含SEQ ID NO:

584中所闡述之序列，視情況其中該核酸構築體包含SEQ ID NO: 733中所闡述之序列，

其中該核酸構築體不包含驅動該多域治療性蛋白之表現的啟動子，及

其中該核酸構築體不包含同源臂。

【請求項267】如請求項218至266中任一項之組合物，其中該核酸構築體係在核酸載體或脂質奈米粒子中。

【請求項268】如請求項267之組合物，其中該核酸構築體係在該核酸載體中。

【請求項269】如請求項268之組合物，其中該核酸載體為病毒載體。

【請求項270】如請求項267或268之組合物，其中核酸載體為腺相關病毒(AAV)載體，

視情況其中該核酸構築體在各端側接反向末端重複序列(inverted terminal repeat；ITR)，視情況其中至少一端之該ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成，且視情況其中各端之該ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成。

【請求項271】如請求項270之組合物，其中該AAV載體為單股AAV(ssAAV)載體。

【請求項272】如請求項270或271之組合物，其中該AAV載體衍生自AAV8載體、AAV3B載體、AAV5載體、AAV6載體、AAV7載體、AAV9載體、AAVrh.74載體或AAVhu.37載體。

【請求項273】如請求項272之組合物，其中該AAV載體為重組AAV8(rAAV8)載體。

【請求項274】如請求項273之組合物，其中該AAV載體為單股rAAV8載體。

【請求項275】如請求項218至274中任一項之組合物，其中該核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、該多域治療性蛋白質之該編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，

其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者中所闡述之序列，視情況其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176中所闡述之序列，視情況其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列包含SEQ ID NO: 574-586中之任一者中所闡述之序列，且視情況其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列包含SEQ ID NO: 584-586中之任一者中所闡述之序列，視情況其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列包含SEQ ID NO: 584中所闡述之序列，視情況其中該核酸構築體包含SEQ ID NO: 733中所闡述之序列，

其中該核酸構築體不包含驅動該多域治療性蛋白之表現的啟動子，

其中該核酸構築體不包含同源臂，及

其中該核酸構築體在單股rAAV8載體中，視情況其中該核酸構築體在各端側接反向末端重複序列(ITR)，視情況其中至少一端之該ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成，且視情況其中各端之該ITR包含、基本上由或由

SEQ ID NO: 160組成。

【請求項276】如請求項218至275中任一項之組合物，其中該核酸構築體為CpG耗竭的。

【請求項277】如請求項218至276中任一項之組合物，其進一步包含靶向目標基因體基因座中之核酸酶目標位點的核酸酶試劑。

【請求項278】如請求項277之組合物，其中該目標基因體基因座為*白蛋白*基因，視情況其中該*白蛋白*基因為人類*白蛋白*基因。

【請求項279】如請求項278之組合物，其中該核酸酶目標位點位於該*白蛋白*基因之內含子1中。

【請求項280】如請求項277至279中任一項之組合物，其中該核酸酶試劑包含：

(a) 鋅指核酸酶(zinc finger nuclease；ZFN)；

(b) 轉錄活化因子樣效應核酸酶(transcription activator-like effector nuclease；TALEN)；或

(c) (i) Cas蛋白或編碼該Cas蛋白之核酸；及

(ii) 導引RNA或一或多種編碼該導引RNA之DNA，其中該導引RNA包含靶向導引RNA目標序列之DNA靶向區段，且其中該導引RNA與該Cas蛋白結合且將該Cas蛋白靶向該導引RNA目標序列。

【請求項281】如請求項277至279中任一項之組合物，其中該核酸酶試劑包含：

(a) Cas蛋白或編碼該Cas蛋白之核酸；及

(b) 導引RNA或一或多種編碼該導引RNA之DNA，其中該導引RNA包含靶向導引RNA目標序列之DNA靶向區段，且其中該導引RNA與該Cas蛋白結合且將該Cas蛋白靶向該導引RNA目標序列。

【請求項282】如請求項281之組合物，其中該導引RNA目標序列係在*白蛋白*基因之內含子1中。

【請求項283】如請求項282之組合物，其中該*白蛋白*基因為人類*白蛋白*基因。

【請求項284】如請求項281至283中任一項之組合物，其中：

(I) 該DNA靶向區段包含SEQ ID NO: 30-61中之任一者中所闡述之序列的至少17、至少18、至少19或至少20個連續核苷酸，視情況其中該DNA靶向區段包含SEQ ID NO: 36、30、33及41中之任一者中所闡述之序列的至少17、至少18、至少19或至少20個連續核苷酸；及/或

(II) 該DNA靶向區段與SEQ ID NO: 30-61中之任一者中所闡述之序列至少90%或至少95%一致，視情況其中該DNA靶向區段與SEQ ID NO: 36、30、33及41中之任一者中所闡述之序列至少90%或至少95%一致。

【請求項285】如請求項281至284中任一項之組合物，其中該DNA靶向區段包含SEQ ID NO: 30-61中之任一者，視情況其中該DNA靶向區段包含SEQ ID NO: 36、30、33及41中之任一者。

【請求項286】如請求項281至285中任一項之組合

物，其中該DNA靶向區段由SEQ ID NO: 30-61之任一者組成，視情況其中該DNA靶向區段由SEQ ID NO: 36、30、33及41中之任一者組成。

【請求項287】如請求項281至286中任一項之組合物，其中該導引RNA包含SEQ ID NO: 62-125中之任一者，視情況其中該導引RNA包含SEQ ID NO: 68、100、62、94、65、97、73及105中之任一者。

【請求項288】如請求項281至287中任一項之組合物，其中：

(I) 該DNA靶向區段包含SEQ ID NO: 36之至少17、至少18、至少19或至少20個連續核苷酸；及/或

(II) 該DNA靶向區段與SEQ ID NO: 36至少90%或至少95%一致。

【請求項289】如請求項281至288中任一項之組合物，其中該DNA靶向區段包含SEQ ID NO: 36。

【請求項290】如請求項281至289中任一項之組合物，其中該DNA靶向區段由SEQ ID NO: 36組成。

【請求項291】如請求項281至290中任一項之組合物，其中該導引RNA包含SEQ ID NO: 68或100。

【請求項292】如請求項281至291中任一項之組合物，其中該導引RNA呈RNA形式。

【請求項293】如請求項281至292中任一項之組合物，其中該導引RNA包含至少一個修飾。

【請求項294】如請求項293之組合物，其中該至少一

個修飾包含2'-O-甲基修飾的核苷酸。

【請求項295】如請求項293或294之組合物，其中該至少一個修飾包含核苷酸之間的硫代磷酸酯鍵。

【請求項296】如請求項293至295中任一項之組合物，其中該至少一個修飾在該導引RNA之5'端之前五個核苷酸中的一或多個處包含修飾。

【請求項297】如請求項293至296中任一項之組合物，其中該至少一個修飾在該導引RNA之3'端之最後五個核苷酸中的一或多個處包含修飾。

【請求項298】如請求項293至297中任一項之組合物，其中該至少一個修飾在該導引RNA之5'端之前四個核苷酸之間包含硫代磷酸酯鍵。

【請求項299】如請求項293至298中任一項之組合物，其中該至少一個修飾在該導引RNA之3'端之最後四個核苷酸之間包含硫代磷酸酯鍵。

【請求項300】如請求項293至299中任一項之組合物，其中該至少一個修飾在該導引RNA之5'端之前三個核苷酸處包含2'-O-甲基修飾的核苷酸。

【請求項301】如請求項293至300中任一項之組合物，其中該至少一個修飾在該導引RNA之3'端之最後三個核苷酸處包含2'-O-甲基修飾的核苷酸。

【請求項302】如請求項293至301中任一項之組合物，其中該至少一個修飾包含：(i)該導引RNA之5'端的前四個核苷酸之間的硫代磷酸酯鍵；(ii)該導引RNA之3'端的

最後四個核苷酸之間的硫代磷酸鍵；(iii)該導引RNA之5'端的前三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸；及(iv)該導引RNA之3'端的最後三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸。

【請求項303】如請求項281至302中任一項之組合物，其中該導引RNA為單一導引RNA(sgRNA)。

【請求項304】如請求項281至303中任一項之組合物，其中該導引RNA呈RNA形式，該導引RNA包含SEQ ID NO: 100，且該導引RNA包含：(i)該導引RNA之5'端的前四個核苷酸之間的硫代磷酸酯鍵；(ii)該導引RNA之3'端的最後四個核苷酸之間的硫代磷酸鍵；(iii)該導引RNA之5'端的前三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸；及(iv)該導引RNA之3'端的最後三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸。

【請求項305】如請求項281至304中任一項之組合物，其中該Cas蛋白為Cas9蛋白。

【請求項306】如請求項305之組合物，其中該Cas9蛋白源自釀膿鏈球菌Cas9蛋白、金黃色葡萄球菌Cas9蛋白、空腸彎曲桿菌Cas9蛋白、嗜熱鏈球菌Cas9蛋白或腦膜炎奈瑟氏菌Cas9蛋白。

【請求項307】如請求項305之組合物，其中該Cas蛋白源自釀膿鏈球菌Cas9蛋白。

【請求項308】如請求項281至307中任一項之組合物，其中該Cas蛋白包含SEQ ID NO: 11中所闡述之序列。

【請求項309】如請求項281至308中任一項之組合物，其中編碼該Cas蛋白之核酸針對在哺乳動物細胞或人類細胞中之表現進行密碼子最佳化。

【請求項310】如請求項281至309中任一項之組合物，其中該組合物包含編碼該Cas蛋白之核酸，其中該核酸包含編碼該Cas蛋白的mRNA。

【請求項311】如請求項310之組合物，其中編碼該Cas蛋白之mRNA包含至少一個修飾。

【請求項312】如請求項310或311之組合物，其中編碼該Cas蛋白之mRNA經修飾以在一或多個或所有尿苷位置處包含經修飾尿苷。

【請求項313】如請求項312之組合物，其中該經修飾尿苷為假尿苷或N1-甲基-假尿苷，視情況N1-甲基-假尿苷。

【請求項314】如請求項312或313之組合物，其中編碼該Cas蛋白之mRNA完全經假尿苷或N1-甲基-假尿苷，視情況N1-甲基-假尿苷取代。

【請求項315】如請求項310至314中任一項之組合物，其中編碼該Cas蛋白之mRNA包含5'帽。

【請求項316】如請求項310至315中任一項之組合物，其中編碼該Cas蛋白之mRNA包含聚腺苷酸化序列。

【請求項317】如請求項310至316中任一項之組合物，其中編碼該Cas蛋白之mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中所闡述之序列。

【請求項318】如請求項281至317中任一項之組合物，其中該組合物包含編碼該Cas蛋白之核酸，其中該核酸包含編碼該Cas蛋白的mRNA，編碼該Cas蛋白的mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中所闡述之序列，且編碼該Cas蛋白的mRNA完全經假尿苷或N1-甲基-假尿苷，視情況N1-甲基-假尿苷取代，包含5'帽，且包含聚腺苷酸化序列。

【請求項319】如請求項281至318中任一項之組合物，其中該導引RNA呈RNA形式，且該導引RNA包含SEQ ID NO: 68或100，及

其中該組合物包含編碼該Cas蛋白之核酸，其中該核酸包含編碼該Cas蛋白之mRNA，且編碼該Cas蛋白的mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中所闡述之序列。

【請求項320】如請求項319之組合物，其中該核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、該多域治療性蛋白質之該編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，

其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者中所闡述之序列，視情況其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176中所闡述之序列，視情況其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列包含SEQ ID NO: 574-586中之任一者中所闡述之序列，且視情況其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列包含SEQ ID NO: 584-586中之任一者中所闡述之序列，視情況其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列包含SEQ ID NO:

584中所闡述之序列，視情況其中該核酸構築體包含SEQ ID NO: 733中所闡述之序列，

其中該核酸構築體不包含驅動該多域治療性蛋白之表現的啟動子，

其中該核酸構築體不包含同源臂，及

其中該核酸構築體在單股rAAV8載體中，視情況其中該核酸構築體在各端側接反向末端重複序列(ITR)，視情況其中至少一端之該ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成，且視情況其中各端之該ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成。

【請求項321】如請求項281至318中任一項之組合物，其中該導引RNA呈RNA形式，該導引RNA包含SEQ ID NO: 100，且該導引RNA包含：(i)該導引RNA之5'端的前四個核苷酸之間的硫代磷酸酯鍵；(ii)該導引RNA之3'端的最後四個核苷酸之間的硫代磷酸鍵；(iii)該導引RNA之5'端的前三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸；及(iv)該導引RNA之3'端的最後三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸，及

其中該組合物包含編碼該Cas蛋白之核酸，其中該核酸包含編碼該Cas蛋白的mRNA，編碼該Cas蛋白的mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中所闡述之序列，且編碼該Cas蛋白的mRNA完全經假尿苷或N1-甲基-假尿苷，視情況N1-甲基-假尿苷取代，包含5'帽，且包含聚腺苷酸化序列。

【請求項322】如請求項321之組合物，其中該核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、該多域治療性蛋白質之該編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，

其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者中所闡述之序列，視情況其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176中所闡述之序列，視情況其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列包含SEQ ID NO: 574-586中之任一者中所闡述之序列，且視情況其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列包含SEQ ID NO: 584-586中之任一者中所闡述之序列，視情況其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列包含SEQ ID NO: 584中所闡述之序列，視情況其中該核酸構築體包含SEQ ID NO: 733中所闡述之序列，

其中該核酸構築體不包含驅動該多域治療性蛋白之表現的啟動子，

其中該核酸構築體不包含同源臂，及

其中該核酸構築體在單股rAAV8載體中，視情況其中該核酸構築體在各端側接反向末端重複序列(ITR)，視情況其中至少一端之該ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成，且視情況其中各端之該ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成。

【請求項323】如請求項281至322中任一項之組合物，其中該Cas蛋白或編碼該Cas蛋白之核酸及該導引RNA或編碼該導引RNA之一或多種DNA與脂質奈米粒子結合。

【請求項324】如請求項323之組合物，其中該脂質奈米粒子包含陽離子脂質、中性脂質、輔助脂質及隱形脂質。

【請求項325】如請求項324之組合物，其中該陽離子脂質為脂質A(十八碳-9,12-二烯酸(9Z,12Z)-3-((4,4-雙(辛氧基)丁醯基)氧基)-2-((((3-(二乙胺基)丙氧基)羰基)氧基)甲基)丙酯)。

【請求項326】如請求項324或325之組合物，其中該中性脂質為二硬脂醯磷脂醯膽鹼或1,2-二硬脂醯-sn-甘油-3-磷酸膽鹼(DSPC)。

【請求項327】如請求項324至326中任一項之組合物，其中該輔助脂質為膽固醇。

【請求項328】如請求項324至327中任一項之組合物，其中該隱形脂質為1,2-二肉荳蔻醯基-rac-甘油-3-甲氧基聚乙二醇-2000(PEG2k-DMG)。

【請求項329】如請求項324至328中任一項之組合物，其中該陽離子脂質為脂質A，該中性脂質為DSPC，該輔助脂質為膽固醇，且該隱形脂質為PEG2k-DMG。

【請求項330】如請求項323至329中任一項之組合物，其中該脂質奈米粒子包含在以下莫耳比之四種脂質：約50 mol%脂質A、約9 mol% DSPC、約38 mol%膽固醇及約3 mol% PEG2k-DMG。

【請求項331】如請求項281至330中任一項之組合物，其中該*白蛋白*基因為人類*白蛋白*基因，

其中該導引RNA呈RNA形式，且該導引RNA包含SEQ ID NO: 68或100，

其中該組合物包含編碼該Cas蛋白之核酸，其中該核酸包含編碼該Cas蛋白之mRNA，且編碼該Cas蛋白的mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中所闡述之序列，及

其中該導引RNA及編碼該Cas蛋白之mRNA與脂質奈米粒子結合，該脂質奈米粒子包含脂質A、DSPC、膽固醇及PEG2k-DMG，視情況具有以下莫耳比：約50 mol%脂質A、約9 mol% DSPC、約38 mol%膽固醇及約3 mol% PEG2k-DMG。

【請求項332】如請求項331之組合物，其中該核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、該多域治療性蛋白質之該編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，

其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者中所闡述之序列，視情況其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176中所闡述之序列，視情況其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列包含SEQ ID NO: 574-586中之任一者中所闡述之序列，且視情況其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列包含SEQ ID NO: 584-586中之任一者中所闡述之序列，視情況其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列包含SEQ ID NO: 584中所闡述之序列，視情況其中該核酸構築體包含SEQ ID NO: 733中所闡述之序列，

其中該核酸構築體不包含驅動該多域治療性蛋白之表

現的啟動子，

其中該核酸構築體不包含同源臂，及

其中該核酸構築體在單股rAAV8載體中，視情況其中該核酸構築體在各端側接反向末端重複序列(ITR)，視情況其中至少一端之該ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成，且視情況其中各端之該ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成。

【請求項333】如請求項281至330中任一項之組合物，其中該*白蛋白*基因為人類*白蛋白*基因，

其中該導引RNA呈RNA形式，該導引RNA包含SEQ ID NO: 100，且該導引RNA包含：(i)該導引RNA之5'端的前四個核苷酸之間的硫代磷酸酯鍵；(ii)該導引RNA之3'端的最後四個核苷酸之間的硫代磷酸鍵；(iii)該導引RNA之5'端的前三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸；及(iv)該導引RNA之3'端的最後三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸，

其中該組合物包含編碼該Cas蛋白之核酸，其中該核酸包含編碼該Cas蛋白的mRNA，編碼該Cas蛋白的mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中所闡述之序列，且編碼該Cas蛋白的mRNA完全經假尿苷或N1-甲基-假尿苷，視情況N1-甲基-假尿苷取代，包含5'帽，且包含聚腺苷酸化序列，及

其中該導引RNA及編碼該Cas蛋白之mRNA與脂質奈米粒子結合，該脂質奈米粒子包含脂質A、DSPC、膽固醇及

PEG2k-DMG，視情況具有以下莫耳比：約50 mol%脂質A、約9 mol% DSPC、約38 mol%膽固醇及約3 mol% PEG2k-DMG。

【請求項334】如請求項333之組合物，其中該核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、該多域治療性蛋白質之該編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，

其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者中所闡述之序列，視情況其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176中所闡述之序列，視情況其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列包含SEQ ID NO: 574-586中之任一者中所闡述之序列，且視情況其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列包含SEQ ID NO: 584-586中之任一者中所闡述之序列，視情況其中該多域治療性蛋白質之該編碼序列包含SEQ ID NO: 584中所闡述之序列，視情況其中該核酸構築體包含SEQ ID NO: 733中所闡述之序列，

其中該核酸構築體不包含驅動該多域治療性蛋白之表現的啟動子，

其中該核酸構築體不包含同源臂，及

其中該核酸構築體在單股rAAV8載體中，視情況其中該核酸構築體在各端側接反向末端重複序列(ITR)，視情況其中至少一端之該ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成，且視情況其中各端之該ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成。

【請求項335】如請求項281至334中任一項之組合物，其用於將編碼該多域治療性蛋白質之核酸插入細胞或細胞群中之目標基因體基因座的方法中。

【請求項336】如請求項281至334中任一項之組合物，其用於自細胞或細胞群中之目標基因體基因座表現該多域治療性蛋白質的方法中。

【請求項337】如請求項281至334中任一項之組合物，其用於將編碼該多域治療性蛋白質之核酸插入個體之細胞或細胞群中之目標基因體基因座的方法中。

【請求項338】如請求項281至334中任一項之組合物，其用於自個體之細胞或細胞群中之目標基因體基因座表現該多域治療性蛋白質的方法中。

【請求項339】如請求項281至334中任一項之組合物，其用於治療有需要之個體之溶酶體α-葡萄糖苷酶缺乏的方法中。

【請求項340】如請求項281至334中任一項之組合物，其用於減少有需要之個體之組織中肝醣積累的方法中。

【請求項341】如請求項281至334中任一項之組合物，其用於治療有需要之個體之龐貝氏症的方法中。

【請求項342】如請求項281至334中任一項之組合物，其用於預防或減少有需要之新生兒個體中龐貝氏症之體徵或症狀發作的方法中。

【請求項343】一種細胞，其包含如請求項218至334

中任一項之組合物。

【請求項344】如請求項343之細胞，其中該核酸構築體被整合至目標基因體基因座中，且其中自該目標基因體基因座表現該多域治療性蛋白質，或其中該核酸構築體被整合至內源性*白蛋白*基因座之內含子1中，且其中自該內源性*白蛋白*基因座表現該多域治療性蛋白質。

【請求項345】如請求項343或344之細胞，其中該細胞為肝臟細胞。

【請求項346】如請求項343至345中任一項之細胞，其中該肝臟細胞為肝細胞。

【請求項347】如請求項343至346中任一項之細胞，其中該細胞為人類細胞。

【請求項348】如請求項343至347中任一項之細胞，其中該細胞為新生兒細胞。

【請求項349】如請求項348之細胞，其中該新生兒細胞係來自出生後24週內之人類新生兒個體。

【請求項350】如請求項348之細胞，其中該新生兒細胞係來自出生後12週內之人類新生兒個體。

【請求項351】如請求項348之細胞，其中該新生兒細胞係來自出生後8週內之人類新生兒個體。

【請求項352】如請求項348之細胞，其中該新生兒細胞係來自出生後4週內之人類新生兒個體。

【請求項353】如請求項343至347中任一項之細胞，其中該細胞不為新生兒細胞。

【請求項354】如請求項343至353中任一項之細胞，其中該細胞*在體內*。

【請求項355】如請求項343至353中任一項之細胞，其中該細胞為*體外*的或*離體*的。

【請求項356】一種將編碼包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之TfR結合遞送域之多域治療性蛋白質之核酸插入細胞或細胞群中之目標基因體基因座的方法，其包含向該細胞或該細胞群投與如請求項277至334中任一項之組合物，

其中該核酸酶試劑裂解目標基因體基因座中之該核酸酶目標位點，且將該核酸構築體插入該目標基因體基因座中。

【請求項357】一種自細胞或細胞群中之目標基因體基因座表現包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之TfR結合遞送域之多域治療性蛋白質的方法，其包含向該細胞或該細胞群投與如請求項277至334中任一項之組合物，

其中該核酸酶試劑裂解該目標基因體基因座中之該核酸酶目標位點，將該核酸構築體插入該目標基因體基因座中以產生經修飾之目標基因體基因座，且包含與該溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之該TfR結合遞送域的該多域治療性蛋白質自該經修飾目標基因體基因座表現。

【請求項358】如請求項356或357之方法，其中該細胞為肝臟細胞，或該細胞群為肝臟細胞群。

【請求項359】如請求項356至358中任一項之方法，

其中該細胞為肝細胞，或該細胞群為肝細胞群。

【請求項360】如請求項356至359中任一項之方法，其中該細胞為人類細胞，或該細胞群為人類細胞群。

【請求項361】如請求項356至360中任一項之方法，其中該細胞為新生兒細胞，或該細胞群為新生兒細胞群。

【請求項362】如請求項361之方法，其中該新生兒細胞或該新生兒細胞群來自出生後24週內之人類新生兒個體。

【請求項363】如請求項361之方法，其中該新生兒細胞或該新生兒細胞群來自出生後12週內之人類新生兒個體。

【請求項364】如請求項361之方法，其中該新生兒細胞或該新生兒細胞群來自出生後8週內之人類新生兒個體。

【請求項365】如請求項361之方法，其中該新生兒細胞或該新生兒細胞群來自出生後4週內之人類新生兒個體。

【請求項366】如請求項356至360中任一項之方法，其中該細胞不為新生兒細胞，或該細胞群不為新生兒細胞群。

【請求項367】如請求項356至366中任一項之方法，其中該細胞為*體外*的或*離體*的，或該細胞群為*體外*的或*離體*的。

【請求項368】如請求項356至366中任一項之方法，

其中該細胞在個體*體內*，或該細胞群在個體*體內*。

【請求項369】一種將編碼包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之TfR結合遞送域之多域治療性蛋白質之核酸插入個體之細胞中之目標基因體基因座的方法，其包含向該個體投與如請求項277至334中任一項之組合物，

其中該核酸酶試劑裂解目標基因體基因座中之該核酸酶目標位點，且將該核酸構築體插入該目標基因體基因座中。

【請求項370】一種自個體之細胞中之目標基因體基因座表現包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶蛋白融合之TfR結合遞送域之多域治療性蛋白質的方法，其包含向該個體投與如請求項277至334中任一項之組合物，

其中該核酸酶試劑裂解該目標基因體基因座中之該核酸酶目標位點，將該核酸構築體插入該目標基因體基因座中以產生經修飾之目標基因體基因座，且包含與該溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之該CD63結合遞送域的該多域治療性蛋白質自該經修飾目標基因體基因座表現。

【請求項371】如請求項370之方法，其中該所表現之多域治療性蛋白質被遞送至該個體之骨骼肌、心臟及中樞神經系統組織且被其內化。

【請求項372】如請求項370或371之方法，其中該細胞為肝臟細胞。

【請求項373】如請求項369至372中任一項之方法，其中該細胞為肝細胞。

【請求項374】如請求項369至373中任一項之方法，其中該細胞為人類細胞。

【請求項375】如請求項369至374中任一項之方法，其中該細胞為新生兒細胞。

【請求項376】如請求項375之方法，其中該新生兒個體為出生後24週內之人類個體。

【請求項377】如請求項375之方法，其中該新生兒個體為出生後12週內之人類個體。

【請求項378】如請求項375之方法，其中該新生兒個體為出生後8週內之人類個體。

【請求項379】如請求項375之方法，其中該新生兒個體為出生後4週內之人類個體。

【請求項380】如請求項369至374中任一項之方法，其中該細胞不為新生兒細胞。

【請求項381】一種治療有需要之個體之溶酶體α-葡萄糖苷酶缺乏之方法，其包含向該個體投與如請求項277至334中任一項之組合物，

其中該核酸酶試劑裂解該目標基因體基因座中之該核酸酶目標位點，將該核酸構築體插入該目標基因體基因座中以產生經修飾之目標基因體基因座，且包含與該溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之該TfR結合遞送域的該多域治療性蛋白質自該經修飾目標基因體基因座表現。

【請求項382】一種減少有需要之個體之組織中之肝醣積累的方法，其包含向該個體投與如請求項277至334中

任一項之組合物，

其中該核酸酶試劑裂解該目標基因體基因座中之該核酸酶目標位點，將該核酸構築體插入該目標基因體基因座中以產生經修飾之目標基因體基因座，且包含與該溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之該TfR結合遞送域的該多域治療性蛋白質自該經修飾目標基因體基因座表現且減少該組織中的肝醣積累。

【請求項383】如請求項368至382中任一項之方法，其中該個體患有龐貝氏症。

【請求項384】一種治療有需要之個體之龐貝氏症之方法，其包含向該個體投與如請求項277至334中任一項之組合物，

其中該核酸酶試劑裂解該目標基因體基因座中之該核酸酶目標位點，將該核酸構築體插入該目標基因體基因座中以產生經修飾之目標基因體基因座，且包含與該溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之該TfR結合遞送域的該多域治療性蛋白質自該經修飾目標基因體基因座表現，藉此治療該龐貝氏症。

【請求項385】如請求項383或384之方法，其中該龐貝氏症為嬰兒期發作的龐貝氏症。

【請求項386】如請求項383或384之方法，其中該龐貝氏症為晚發型龐貝氏症。

【請求項387】如請求項368至386中任一項之組合物，其中該個體為人類個體。

【請求項388】如請求項368至387中任一項之組合物，其中個體為新生兒個體。

【請求項389】如請求項388之方法，其中該新生兒個體為出生後24週內之人類個體。

【請求項390】如請求項388之方法，其中該新生兒個體為出生後12週內之人類個體。

【請求項391】如請求項388之方法，其中該新生兒個體為出生後8週內之人類個體。

【請求項392】如請求項388之方法，其中該新生兒個體為出生後4週內之人類個體。

【請求項393】如請求項368至387中任一項之方法，其中該個體不為新生兒個體。

【請求項394】如請求項368至393中任一項之方法，其中該方法在該個體中產生治療有效水準之循環多域治療性蛋白質或溶酶體α-葡萄糖苷酶。

【請求項395】如請求項368至394中任一項之方法，其中該方法減少該個體之骨骼肌、心臟或中樞神經系統組織中的肝醣積累。

【請求項396】如請求項395之方法，其中該方法減少該個體之骨骼肌、心臟及中樞神經系統組織中的肝醣積累。

【請求項397】如請求項396之方法，其中該方法引起該個體之骨骼肌、心臟及中樞神經系統組織中的肝醣水準降低，與同齡的野生型水準相當。

【請求項398】如請求項368至397中任一項之方法，其中與對照個體相比，該方法提高該個體之肌肉力量或防止該個體之肌肉力量損失。

【請求項399】如請求項398之方法，其中該方法導致該個體俱有與相同年齡的野生型水準相當的肌肉力量。

【請求項400】一種預防或減少有需要之新生兒個體中龐貝氏症之體徵或症狀發作之方法，其包含向該新生兒個體投與如請求項277至334中任一項之組合物，

其中該核酸酶試劑裂解該核酸酶目標位點，將該核酸構築體插入該目標基因體基因座中以產生經修飾之目標基因體基因座，且包含與該溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之該TfR結合遞送域的該多域治療性蛋白質自該經修飾目標基因體基因座表現，藉此預防或減少該個體龐貝氏症之體徵或症狀的發作。

【請求項401】如請求項400之方法，其中該龐貝氏症為嬰兒期發作的龐貝氏症。

【請求項402】如請求項400之方法，其中該龐貝氏症為晚發型龐貝氏症。

【請求項403】如請求項400至402中任一項之方法，其中該方法在該個體中產生治療有效水準之循環多域治療性蛋白質或溶酶體α-葡萄糖苷酶。

【請求項404】如請求項400至403中任一項之方法，其中該方法預防或減少該個體之骨骼肌、心臟或中樞神經系統組織中的肝醣積累。

【請求項405】如請求項400至404中任一項之方法，其中該方法預防或減少該個體之骨骼肌、心臟及中樞神經系統組織中的肝醣積累。

【請求項406】如請求項400至405中任一項之方法，其中該個體為人類個體。

【請求項407】如請求項400至406中任一項之方法，其中個體為新生兒個體。

【請求項408】如請求項407之方法，其中該新生兒個體為出生後24週內之人類個體。

【請求項409】如請求項407之方法，其中該新生兒個體為出生後12週內之人類個體。

【請求項410】如請求項407之方法，其中該新生兒個體為出生後8週內之人類個體。

【請求項411】如請求項407之方法，其中該新生兒個體為出生後4週內之人類個體。

【請求項412】如請求項368至406中任一項之方法，其中該個體不為新生兒個體。

【請求項413】如請求項368至412中任一項之方法，其中與包含向對照個體投與編碼該多域治療性蛋白質之游離型表現載體之方法相比，該方法導致該個體中該多域治療性蛋白質的表現增加。

【請求項414】如請求項368至413中任一項之方法，其中與包含向對照個體投與編碼該多域治療性蛋白質之游離型表現載體之方法相比，該方法導致該個體中該多域治

療性蛋白質的血清水準增加。

【請求項415】如請求項368至414中任一項之方法，其中該方法導致該個體中該多域治療性蛋白質之血清水準為至少約1 μg/mL、至少約2 μg/mL、至少約3 μg/mL、至少約4 μg/mL、至少約5 μg/mL、至少約6 μg/mL、至少約7 μg/mL、至少約8 μg/mL、至少約9 μg/mL或至少約10 μg/mL。

【請求項416】如請求項368至415中任一項之方法，其中該方法導致該個體中該多域治療性蛋白質之血清水準為至少約2 μg/mL或至少約5 μg/mL。

【請求項417】如請求項368至416中任一項之方法，其中該方法導致該個體中該多域治療性蛋白質之血清水準在約2 μg/mL與約30 μg/mL之間或在約2 μg/mL與約20 μg/mL之間。

【請求項418】如請求項368至417中任一項之方法，其中該方法導致該個體中該多域治療性蛋白質之血清水準在約5 μg/mL與約30 μg/mL之間或在約5 μg/mL與約20 μg/mL之間。

【請求項419】如請求項368至418中任一項之方法，其中該方法使溶酶體α-葡萄糖苷酶活性水準達到正常的至少約40%、正常的至少約45%、正常的至少約50%、至少約60%、至少約70%、至少約80%、至少約90%或100%。

【請求項420】如請求項368至419中任一項之方法，其中：

(I) 該個體患有嬰兒期發作的龐貝氏症，且該方法使溶酶體α-葡萄糖苷酶表現或活性水準達到正常的至少約1%或超過約1%；或

(II) 該個體患有遲發型龐貝氏症，且該方法使溶酶體α-葡萄糖苷酶表現或活性水準達到正常的至少約40%或超過正常的約40%。

【請求項421】如請求項368至420中任一項之方法，其中該多域治療性蛋白質之表現或活性為在針對該投與後24週時該個體量測之峰值表現水準下該多域治療性蛋白質的表現或活性的至少50%。

【請求項422】如請求項368至421中任一項之方法，其中該多域治療性蛋白質之表現或活性為在針對該投與後一年時該個體量測之峰值表現水準下該多域治療性蛋白質的表現或活性的至少50%。

【請求項423】如請求項368至422中任一項之方法，其中該多域治療性蛋白質之表現或活性為在針對該投與後24週時該個體量測之峰值表現水準下該多域治療性蛋白質的表現或活性的至少60%。

【請求項424】如請求項368至423中任一項之方法，其中該多域治療性蛋白質之表現或活性為在針對該投與後兩年時該個體量測之峰值表現水準下該多域治療性蛋白質的表現或活性的至少50%。

【請求項425】如請求項368至424中任一項之方法，其中該多域治療性蛋白質之表現或活性為在針對該投與後

2年時該個體量測之峰值表現水準下該多域治療性蛋白質的表現或活性的至少60%。

【請求項426】如請求項368至425中任一項之方法，其中該多域治療性蛋白質之表現或活性為在針對該投與後24週時該個體量測之峰值表現水準下該多域治療性蛋白質的表現或活性的至少60%。

【請求項427】如請求項368至425中任一項之方法，其中該方法進一步包含在向該個體投與該核酸構築體之前評定該個體中預先存在之AAV免疫力。

【請求項428】如請求項427之方法，其中該預先存在之AAV免疫力為預先存在之AAV8免疫力。

【請求項429】如請求項427或428之方法，其中評定預先存在之AAV免疫力包含使用總抗體免疫分析或中和抗體分析來評定免疫原性。

【請求項430】如請求項356至429中任一項之方法，其中該核酸構築體與該核酸酶試劑或該一或多種編碼該核酸酶試劑之核酸同時投與。

【請求項431】如請求項356至429中任一項之方法，其中該核酸構築體不與該核酸酶試劑或該一或多種編碼該核酸酶試劑之核酸同時投與。

【請求項432】如請求項431之方法，其中該核酸構築體係在該核酸酶試劑或該一或多種編碼該核酸酶試劑之核酸之前投與。

【請求項433】如請求項431之方法，其中該核酸構築

體係在該核酸酶試劑或該一或多種編碼該核酸酶試劑之核酸之後投與。

【請求項434】一種包含核酸構築體之組合物，該核酸構築體包含溶酶體α-葡萄糖苷酶之編碼序列，其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列相對於野生型溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列為CpG耗竭的。

【請求項435】如請求項434之組合物，其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶缺乏溶酶體α-葡萄糖苷酶訊息肽及前肽。

【請求項436】如請求項434或435之組合物，其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶包含SEQ ID NO: 173中所闡述之序列。

【請求項437】如請求項434至436中任一項之組合物，其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶由SEQ ID NO: 173中所闡述之序列組成。

【請求項438】如請求項434至437中任一項之組合物，其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列為密碼子最佳化的且CpG耗竭的。

【請求項439】如請求項434至438中任一項之組合物，其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，

視情況其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 176至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少

94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致。

【請求項440】如請求項434至439中任一項之組合物，其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，且編碼包含SEQ ID NO: 173之溶酶體α-葡萄糖苷酶蛋白，

視情況其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 176至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，且編碼包含SEQ ID NO: 173之溶酶體α-葡萄糖苷酶蛋白。

【請求項441】如請求項434至440中任一項之組合物，其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列為至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、與SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且編碼包含SEQ ID NO: 173之溶酶體α-葡萄糖苷酶蛋白，

視情況其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列與SEQ ID NO: 176至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%一致，為密碼子最佳化的且CpG耗竭的，且編碼包含

SEQ ID NO: 173之溶酶體α-葡萄糖苷酶蛋白。

【請求項442】如請求項434至441中任一項之組合物，其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者中所闡述之序列，

視情況其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176中所闡述之序列。

【請求項443】如請求項434至442中任一項之組合物，其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列由SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者中所闡述之序列組成，

視情況其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列由SEQ ID NO: 176中所闡述之序列組成。

【請求項444】如請求項434至443中任一項之組合物，其中該核酸構築體包含該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列上游的剪接受體。

【請求項445】如請求項434至444中任一項之組合物，其中該核酸構築體包含該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列下游的聚腺苷酸化訊息或序列。

【請求項446】如請求項434至445中任一項之組合物，其中該核酸構築體包含該多溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列上游的剪接受體，且該核酸構築體包含該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列下游的聚腺苷酸化訊息或序列。

【請求項447】如請求項434至446中任一項之組合物，其中該核酸構築體不包含同源臂。

【請求項448】如請求項434至447中任一項之組合

物，其中該核酸構築體包含同源臂。

【請求項449】如請求項434至448中任一項之組合物，其中該核酸構築體不包含驅動該溶酶體α-葡萄糖苷酶之表現的啟動子。

【請求項450】如請求項434至449中任一項之組合物，其中該核酸構築體為單股DNA或雙股DNA。

【請求項451】如請求項450之組合物，其中該核酸構築體為單股DNA。

【請求項452】如請求項434至451中任一項之組合物，其中該核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，

其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者，視情況其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176，

其中該核酸構築體不包含驅動該溶酶體α-葡萄糖苷酶之表現的啟動子，及

其中該核酸構築體不包含同源臂。

【請求項453】如請求項434至452中任一項之組合物，其中該核酸構築體係在核酸載體或脂質奈米粒子中。

【請求項454】如請求項453之組合物，其中該核酸構築體係在該核酸載體中。

【請求項455】如請求項454之組合物，其中該核酸載體為病毒載體。

【請求項456】如請求項453或454之組合物，其中核

酸載體為腺相關病毒(AAV)載體，

視情況其中該核酸構築體在各端側接反向末端重複序列(inverted terminal repeat；ITR)，視情況其中至少一端之該ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成，且視情況其中各端之該ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成。

【請求項457】如請求項456之組合物，其中該AAV載體為單股AAV(ssAAV)載體。

【請求項458】如請求項456或457之組合物，其中該AAV載體衍生自AAV8載體、AAV3B載體、AAV5載體、AAV6載體、AAV7載體、AAV9載體、AAVrh.74載體或AAVhu.37載體。

【請求項459】如請求項458之組合物，其中該AAV載體為重組AAV8(rAAV8)載體。

【請求項460】如請求項459之組合物，其中該AAV載體為單股rAAV8載體。

【請求項461】如請求項434至460中任一項之組合物，其中該核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，

其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者，視情況其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176，

其中該核酸構築體不包含驅動該溶酶體α-葡萄糖苷酶之表現的啟動子，

其中該核酸構築體不包含同源臂，及

其中該核酸構築體在單股rAAV8載體中，視情況其中該核酸構築體在各端側接反向末端重複序列(ITR)，視情況其中至少一端之該ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成，且視情況其中各端之該ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成。

【請求項462】如請求項434至461中任一項之組合物，其中該核酸構築體為CpG耗竭的。

【請求項463】如請求項434至462中任一項之組合物，其進一步包含靶向目標基因體基因座中之核酸酶目標位點的核酸酶試劑。

【請求項464】如請求項434至463中任一項之組合物，其中該目標基因體基因座為*白蛋白*基因，視情況其中該*白蛋白*基因為人類*白蛋白*基因。

【請求項465】如請求項464之組合物，其中該核酸酶目標位點位於該*白蛋白*基因之內含子1中。

【請求項466】如請求項434至465中任一項之組合物，其中該核酸酶試劑包含：

(a) 鋅指核酸酶(zinc finger nuclease；ZFN)；

(b) 轉錄活化因子樣效應核酸酶(transcription activator-like effector nuclease；TALEN)；或

(c) (i) Cas蛋白或編碼該Cas蛋白之核酸；及

(ii) 導引RNA或一或多種編碼該導引RNA之DNA，其中該導引RNA包含靶向導引RNA目標序列之DNA

靶向區段，且其中該導引RNA與該Cas蛋白結合且將該Cas蛋白靶向該導引RNA目標序列。

【請求項467】如請求項434至465中任一項之組合物，其中該核酸酶試劑包含：

(a) Cas蛋白或編碼該Cas蛋白之核酸；及

(b) 導引RNA或一或多種編碼該導引RNA之DNA，其中該導引RNA包含靶向導引RNA目標序列之DNA靶向區段，且其中該導引RNA與該Cas蛋白結合且將該Cas蛋白靶向該導引RNA目標序列。

【請求項468】如請求項467之組合物，其中該導引RNA目標序列係在*白蛋白*基因之內含子1中。

【請求項469】如請求項468之組合物，其中該*白蛋白*基因為人類*白蛋白*基因。

【請求項470】如請求項467至469中任一項之組合物，其中：

(I) 該DNA靶向區段包含SEQ ID NO: 30-61中之任一者中所闡述之序列的至少17、至少18、至少19或至少20個連續核苷酸，視情況其中該DNA靶向區段包含SEQ ID NO: 36、30、33及41中之任一者中所闡述之序列的至少17、至少18、至少19或至少20個連續核苷酸；及/或

(II) 該DNA靶向區段與SEQ ID NO: 30-61中之任一者中所闡述之序列至少90%或至少95%一致，視情況其中該DNA靶向區段與SEQ ID NO: 36、30、33及41中之任一者中所闡述之序列至少90%或至少95%一致。

【請求項471】如請求項467至470中任一項之組合物，其中該DNA靶向區段包含SEQ ID NO: 30-61中之任一者，視情況其中該DNA靶向區段包含SEQ ID NO: 36、30、33及41中之任一者。

【請求項472】如請求項467至471中任一項之組合物，其中該DNA靶向區段由SEQ ID NO: 30-61之任一者組成，視情況其中該DNA靶向區段由SEQ ID NO: 36、30、33及41中之任一者組成。

【請求項473】如請求項467至472中任一項之組合物，其中該導引RNA包含SEQ ID NO: 62-125中之任一者，視情況其中該導引RNA包含SEQ ID NO: 68、100、62、94、65、97、73及105中之任一者。

【請求項474】如請求項467至473中任一項之組合物，其中：

(I) 該DNA靶向區段包含SEQ ID NO: 36之至少17、至少18、至少19或至少20個連續核苷酸；及/或

(II) 該DNA靶向區段與SEQ ID NO: 36至少90%或至少95%一致。

【請求項475】如請求項467至474中任一項之組合物，其中該DNA靶向區段包含SEQ ID NO: 36。

【請求項476】如請求項467至475中任一項之組合物，其中該DNA靶向區段由SEQ ID NO: 36組成。

【請求項477】如請求項467至476中任一項之組合物，其中該導引RNA包含SEQ ID NO: 68或100。

【請求項478】如請求項467至477中任一項之組合物，其中該導引RNA呈RNA形式。

【請求項479】如請求項467至478中任一項之組合物，其中該導引RNA包含至少一個修飾。

【請求項480】如請求項479之組合物，其中該至少一個修飾包含2'-O-甲基修飾的核苷酸。

【請求項481】如請求項479或480之組合物，其中該至少一個修飾包含核苷酸之間的硫代磷酸酯鍵。

【請求項482】如請求項479至481中任一項之組合物，其中該至少一個修飾在該導引RNA之5'端之前五個核苷酸中的一或多個處包含修飾。

【請求項483】如請求項479至482中任一項之組合物，其中該至少一個修飾在該導引RNA之3'端之最後五個核苷酸中的一或多個處包含修飾。

【請求項484】如請求項479至483中任一項之組合物，其中該至少一個修飾在該導引RNA之5'端之前四個核苷酸之間包含硫代磷酸酯鍵。

【請求項485】如請求項479至484中任一項之組合物，其中該至少一個修飾在該導引RNA之3'端之最後四個核苷酸之間包含硫代磷酸酯鍵。

【請求項486】如請求項479至485中任一項之組合物，其中該至少一個修飾在該導引RNA之5'端之前三個核苷酸處包含2'-O-甲基修飾的核苷酸。

【請求項487】如請求項479至486中任一項之組合

物，其中該至少一個修飾在該導引RNA之3'端之最後三個核苷酸處包含2'-O-甲基修飾的核苷酸。

【請求項488】如請求項479至487中任一項之組合物，其中該至少一個修飾包含：(i)該導引RNA之5'端的前四個核苷酸之間的硫代磷酸酯鍵；(ii)該導引RNA之3'端的最後四個核苷酸之間的硫代磷酸鍵；(iii)該導引RNA之5'端的前三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸；及(iv)該導引RNA之3'端的最後三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸。

【請求項489】如請求項467至488中任一項之組合物，其中該導引RNA為單一導引RNA(sgRNA)。

【請求項490】如請求項467至489中任一項之組合物，其中該導引RNA呈RNA形式，該導引RNA包含SEQ ID NO: 100，且該導引RNA包含：(i)該導引RNA之5'端的前四個核苷酸之間的硫代磷酸酯鍵；(ii)該導引RNA之3'端的最後四個核苷酸之間的硫代磷酸鍵；(iii)該導引RNA之5'端的前三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸；及(iv)該導引RNA之3'端的最後三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸。

【請求項491】如請求項467至490中任一項之組合物，其中該Cas蛋白為Cas9蛋白。

【請求項492】如請求項491之組合物，其中該Cas9蛋白源自釀膿鏈球菌Cas9蛋白、金黃色葡萄球菌Cas9蛋白、空腸彎曲桿菌Cas9蛋白、嗜熱鏈球菌Cas9蛋白或腦膜炎奈

瑟氏菌Cas9蛋白。

【請求項493】如請求項491之組合物，其中該Cas蛋白源自釀膿鏈球菌Cas9蛋白。

【請求項494】如請求項467至493中任一項之組合物，其中該Cas蛋白包含SEQ ID NO: 11中所闡述之序列。

【請求項495】如請求項467至494中任一項之組合物，其中編碼該Cas蛋白之核酸針對在哺乳動物細胞或人類細胞中之表現進行密碼子最佳化。

【請求項496】如請求項467至495中任一項之組合物，其中該組合物包含編碼該Cas蛋白之核酸，其中該核酸包含編碼該Cas蛋白的mRNA。

【請求項497】如請求項496之組合物，其中編碼該Cas蛋白之mRNA包含至少一個修飾。

【請求項498】如請求項496或497之組合物，其中編碼該Cas蛋白之mRNA經修飾以在一或多個或所有尿苷位置處包含經修飾尿苷。

【請求項499】如請求項498之組合物，其中該經修飾尿苷為假尿苷或N1-甲基-假尿苷，視情況N1-甲基-假尿苷。

【請求項500】如請求項498或499之組合物，其中編碼該Cas蛋白之mRNA完全經假尿苷或N1-甲基-假尿苷，視情況N1-甲基-假尿苷取代。

【請求項501】如請求項496至500中任一項之組合物，其中編碼該Cas蛋白之mRNA包含5'帽。

【請求項502】如請求項496至501中任一項之組合物，其中編碼該Cas蛋白之mRNA包含聚腺苷酸化序列。

【請求項503】如請求項496至502中任一項之組合物，其中編碼該Cas蛋白之mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中所闡述之序列。

【請求項504】如請求項467至503中任一項之組合物，其中該組合物包含編碼該Cas蛋白之核酸，其中該核酸包含編碼該Cas蛋白的mRNA，編碼該Cas蛋白的mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中所闡述之序列，且編碼該Cas蛋白的mRNA完全經假尿苷或N1-甲基-假尿苷，視情況N1-甲基-假尿苷取代，包含5'帽，且包含聚腺苷酸化序列。

【請求項505】如請求項467至504中任一項之組合物，其中該導引RNA呈RNA形式，且該導引RNA包含SEQ ID NO: 68或100，及

其中該組合物包含編碼該Cas蛋白之核酸，其中該核酸包含編碼該Cas蛋白之mRNA，且編碼該Cas蛋白的mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中所闡述之序列。

【請求項506】如請求項505之組合物，其中該核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，

其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者，視情況其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176，

其中該核酸構築體不包含驅動該溶酶體α-葡萄糖苷酶之表現的啟動子，

其中該核酸構築體不包含同源臂，及

其中該核酸構築體在單股rAAV8載體中，視情況其中該核酸構築體在各端側接反向末端重複序列(ITR)，視情況其中至少一端之該ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成，且視情況其中各端之該ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成。

【請求項507】如請求項467至504中任一項之組合物，其中該導引RNA呈RNA形式，該導引RNA包含SEQ ID NO: 100，且該導引RNA包含：(i)該導引RNA之5'端的前四個核苷酸之間的硫代磷酸酯鍵；(ii)該導引RNA之3'端的最後四個核苷酸之間的硫代磷酸鍵；(iii)該導引RNA之5'端的前三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸；及(iv)該導引RNA之3'端的最後三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸，及

其中該組合物包含編碼該Cas蛋白之核酸，其中該核酸包含編碼該Cas蛋白的mRNA，編碼該Cas蛋白的mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中所闡述之序列，且編碼該Cas蛋白的mRNA完全經假尿苷或N1-甲基-假尿苷，視情況N1-甲基-假尿苷取代，包含5'帽，且包含聚腺苷酸化序列。

【請求項508】如請求項507之組合物，其中該核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、該溶酶體α-葡萄糖苷酶編

碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，

其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者，視情況其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176，

其中該核酸構築體不包含驅動該溶酶體α-葡萄糖苷酶之表現的啟動子，

其中該核酸構築體不包含同源臂，及

其中該核酸構築體在單股rAAV8載體中，視情況其中該核酸構築體在各端側接反向末端重複序列(ITR)，視情況其中至少一端之該ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成，且視情況其中各端之該ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成。

【請求項509】如請求項467至508中任一項之組合物，其中該Cas蛋白或編碼該Cas蛋白之核酸及該導引RNA或編碼該導引RNA之一或多種DNA與脂質奈米粒子結合。

【請求項510】如請求項509之組合物，其中該脂質奈米粒子包含陽離子脂質、中性脂質、輔助脂質及隱形脂質。

【請求項511】如請求項510之組合物，其中該陽離子脂質為脂質A(十八碳-9,12-二烯酸(9Z,12Z)-3-((4,4-雙(辛氧基)丁醯基)氧基)-2-((((3-(二乙胺基)丙氧基)羰基)氧基)甲基)丙酯)。

【請求項512】如請求項510或511之組合物，其中該中性脂質為二硬脂醯磷脂醯膽鹼或1,2-二硬脂醯-sn-甘油-

3-磷酸膽鹼(DSPC)。

【請求項513】如請求項510至512中任一項之組合物，其中該輔助脂質為膽固醇。

【請求項514】如請求項510至513中任一項之組合物，其中該隱形脂質為1,2-二肉荳蔻醯基-rac-甘油-3-甲氧基聚乙二醇-2000(PEG2k-DMG)。

【請求項515】如請求項510至514中任一項之組合物，其中該陽離子脂質為脂質A，該中性脂質為DSPC，該輔助脂質為膽固醇，且該隱形脂質為PEG2k-DMG。

【請求項516】如請求項509至515中任一項之組合物，其中該脂質奈米粒子包含在以下莫耳比之四種脂質：約50 mol%脂質A、約9 mol% DSPC、約38 mol%膽固醇及約3 mol% PEG2k-DMG。

【請求項517】如請求項467至516中任一項之組合物，其中該*白蛋白*基因為人類*白蛋白*基因，

其中該導引RNA呈RNA形式，且該導引RNA包含SEQ ID NO: 68或100，

其中該組合物包含編碼該Cas蛋白之核酸，其中該核酸包含編碼該Cas蛋白之mRNA，且編碼該Cas蛋白的mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中所闡述之序列，及

其中該導引RNA及編碼該Cas蛋白之mRNA與脂質奈米粒子結合，該脂質奈米粒子包含脂質A、DSPC、膽固醇及PEG2k-DMG，視情況具有以下莫耳比：約50 mol%脂質A、約9 mol% DSPC、約38 mol%膽固醇及約3 mol%

PEG2k-DMG。

【請求項518】如請求項517之組合物，其中該核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，

其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者，視情況其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176，

其中該核酸構築體不包含驅動該溶酶體α-葡萄糖苷酶之表現的啟動子，

其中該核酸構築體不包含同源臂，及

其中該核酸構築體在單股rAAV8載體中，視情況其中該核酸構築體在各端側接反向末端重複序列(ITR)，視情況其中至少一端之該ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成，且視情況其中各端之該ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成。

【請求項519】如請求項467至516中任一項之組合物，其中該*白蛋白*基因為人類*白蛋白*基因，

其中該導引RNA呈RNA形式，該導引RNA包含SEQ ID NO: 100，且該導引RNA包含：(i)該導引RNA之5'端的前四個核苷酸之間的硫代磷酸酯鍵；(ii)該導引RNA之3'端的最後四個核苷酸之間的硫代磷酸鍵；(iii)該導引RNA之5'端的前三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸；及(iv)該導引RNA之3'端的最後三個核苷酸處的2'-O-甲基修飾的核苷酸，

其中該組合物包含編碼該Cas蛋白之核酸，其中該核酸包含編碼該Cas蛋白的mRNA，編碼該Cas蛋白的mRNA包含SEQ ID NO: 226、225或12中所闡述之序列，且編碼該Cas蛋白的mRNA完全經假尿苷或N1-甲基-假尿苷，視情況N1-甲基-假尿苷取代，包含5'帽，且包含聚腺苷酸化序列，及

其中該導引RNA及編碼該Cas蛋白之mRNA與脂質奈米粒子結合，該脂質奈米粒子包含脂質A、DSPC、膽固醇及PEG2k-DMG，視情況具有以下莫耳比：約50 mol%脂質A、約9 mol% DSPC、約38 mol%膽固醇及約3 mol% PEG2k-DMG。

【請求項520】如請求項519之組合物，其中該核酸構築體自5'至3'包含：剪接受體、該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列及聚腺苷酸化訊息或序列，

其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 174-182及205-212中之任一者，視情況其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列包含SEQ ID NO: 176，

其中該核酸構築體不包含驅動該溶酶體α-葡萄糖苷酶之表現的啟動子，

其中該核酸構築體不包含同源臂，及

其中該核酸構築體在單股rAAV8載體中，視情況其中該核酸構築體在各端側接反向末端重複序列(ITR)，視情況其中至少一端之該ITR包含、基本上由或由SEQ ID NO: 160組成，且視情況其中各端之該ITR包含、基本上由或由

SEQ ID NO: 160組成。

【請求項521】如請求項434至520中任一項之組合物，其用於將該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列插入細胞或細胞群中之目標基因體基因座的方法中。

【請求項522】如請求項434至520中任一項之組合物，其用於自細胞或細胞群中之目標基因體基因座表現該溶酶體α-葡萄糖苷酶的方法中。

【請求項523】如請求項434至520中任一項之組合物，其用於將該溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列插入個體之細胞或細胞群中之目標基因體基因座的方法中。

【請求項524】如請求項434至520中任一項之組合物，其用於自個體之細胞或細胞群中之目標基因體基因座表現該溶酶體α-葡萄糖苷酶的方法中。

【請求項525】如請求項434至520中任一項之組合物，其用於治療有需要之個體之溶酶體α-葡萄糖苷酶缺乏的方法中。

【請求項526】如請求項434至520中任一項之組合物，其用於減少有需要之個體之組織中肝醣積累的方法中。

【請求項527】如請求項434至520中任一項之組合物，其用於治療有需要之個體之龐貝氏症的方法中。

【請求項528】如請求項434至520中任一項之組合物，其用於預防或減少有需要之新生兒個體中龐貝氏症之體徵或症狀發作的方法中。

【請求項529】一種細胞，其包含如請求項434至520中任一項之組合物。

【請求項530】如請求項529之細胞，其中該核酸構築體被整合至目標基因體基因座中，且其中自該目標基因體基因座表現該溶酶體α-葡萄糖苷酶，或其中該核酸構築體被整合至內源性*白蛋白*基因座之內含子1中，且其中自該內源性*白蛋白*基因座表現該溶酶體α-葡萄糖苷酶。

【請求項531】如請求項529或530之細胞，其中該細胞為肝臟細胞。

【請求項532】如請求項531之細胞，其中該肝臟細胞為肝細胞。

【請求項533】如請求項529至532中任一項之細胞，其中該細胞為人類細胞。

【請求項534】如請求項529至533中任一項之細胞，其中該細胞為新生兒細胞。

【請求項535】如請求項534之細胞，其中該新生兒細胞係來自出生後24週內之人類新生兒個體。

【請求項536】如請求項534之細胞，其中該新生兒細胞係來自出生後12週內之人類新生兒個體。

【請求項537】如請求項534之細胞，其中該新生兒細胞係來自出生後8週內之人類新生兒個體。

【請求項538】如請求項534之細胞，其中該新生兒細胞係來自出生後4週內之人類新生兒個體。

【請求項539】如請求項529至533中任一項之細胞，

其中該細胞不為新生兒細胞。

【請求項540】如請求項529至539中任一項之細胞，其中該細胞*在體內*。

【請求項541】如請求項529至539中任一項之細胞，其中該細胞為*體外*的或*離體*的。

【請求項542】一種將溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列插入細胞或細胞群中之目標基因體基因座之方法，其包含向該細胞或該細胞群投與如請求項463至520中任一項之組合物，

其中該核酸酶試劑裂解目標基因體基因座中之該核酸酶目標位點，且將該核酸構築體插入該目標基因體基因座中。

【請求項543】一種自細胞或細胞群中之目標基因體基因座表現溶酶體α-葡萄糖苷酶之方法，其包含向該細胞或該細胞群投與如請求項463至520中任一項之組合物，

其中該核酸酶試劑裂解該目標基因體基因座中之該核酸酶目標位點，將該核酸構築體插入該目標基因體基因座中以產生經修飾之目標基因體基因座，且該溶酶體α-葡萄糖苷酶自該經修飾目標基因體基因座表現。

【請求項544】如請求項542或543之方法，其中該細胞為肝臟細胞，或該細胞群為肝臟細胞群。

【請求項545】如請求項542至544中任一項之方法，其中該細胞為肝細胞，或該細胞群為肝細胞群。

【請求項546】如請求項542至545中任一項之方法，

其中該細胞為人類細胞，或該細胞群為人類細胞群。

【請求項547】如請求項542至546中任一項之方法，其中該細胞為新生兒細胞，或該細胞群為新生兒細胞群。

【請求項548】如請求項547之方法，其中該新生兒細胞或該新生兒細胞群來自出生後24週內之人類新生兒個體。

【請求項549】如請求項547之方法，其中該新生兒細胞或該新生兒細胞群來自出生後12週內之人類新生兒個體。

【請求項550】如請求項547之方法，其中該新生兒細胞或該新生兒細胞群來自出生後8週內之人類新生兒個體。

【請求項551】如請求項547之方法，其中該新生兒細胞或該新生兒細胞群來自出生後4週內之人類新生兒個體。

【請求項552】如請求項542至546中任一項之方法，其中該細胞不為新生兒細胞，或該細胞群不為新生兒細胞群。

【請求項553】如請求項542至552中任一項之方法，其中該細胞為*體外*的或*離體*的，或該細胞群為*體外*的或*離體*的。

【請求項554】如請求項542至552中任一項之方法，其中該細胞在個體*體內*，或該細胞群在個體*體內*。

【請求項555】一種將溶酶體α-葡萄糖苷酶編碼序列

插入個體之細胞中之目標基因體基因座之方法，其包含向該個體投與如請求項463至520中任一項之組合物，

其中該核酸酶試劑裂解目標基因體基因座中之該核酸酶目標位點，且將該核酸構築體插入該目標基因體基因座中。

【請求項556】一種自個體之細胞中之目標基因體基因座表現溶酶體α-葡萄糖苷酶之方法，其包含向該個體投與如請求項463至520中任一項之組合物，

其中該核酸酶試劑裂解該目標基因體基因座中之該核酸酶目標位點，將該核酸構築體插入該目標基因體基因座中以產生經修飾之目標基因體基因座，且該溶酶體α-葡萄糖苷酶自該經修飾目標基因體基因座表現。

【請求項557】如請求項555或556之方法，其中該細胞為肝臟細胞。

【請求項558】如請求項555至557中任一項之方法，其中該細胞為肝細胞。

【請求項559】如請求項555至558中任一項之方法，其中該細胞為人類細胞。

【請求項560】如請求項555至559中任一項之方法，其中該細胞為新生兒個體之新生兒細胞。

【請求項561】如請求項560之方法，其中該新生兒個體為出生後24週內之人類個體。

【請求項562】如請求項560之方法，其中該新生兒個體為出生後12週內之人類個體。

【請求項563】如請求項560之方法，其中該新生兒個體為出生後8週內之人類個體。

【請求項564】如請求項560之方法，其中該新生兒個體為出生後4週內之人類個體。

【請求項565】如請求項555至559中任一項之方法，其中該細胞不為新生兒細胞。

【請求項566】一種治療有需要之個體之溶酶體α-葡萄糖苷酶缺乏之方法，其包含向該個體投與如請求項463至520中任一項之組合物，

其中該核酸酶試劑裂解該目標基因體基因座中之該核酸酶目標位點，將該核酸構築體插入該目標基因體基因座中以產生經修飾之目標基因體基因座，且該溶酶體α-葡萄糖苷酶自該經修飾目標基因體基因座表現。

【請求項567】一種減少有需要之個體之組織中之肝醣積累的方法，其包含向該個體投與如請求項463至520中任一項之組合物，

其中該核酸酶試劑裂解該目標基因體基因座中之該核酸酶目標位點，將該核酸構築體插入該目標基因體基因座中以產生經修飾之目標基因體基因座，且該溶酶體α-葡萄糖苷酶自該經修飾目標基因體基因座表現且減少該組織中的肝醣積累。

【請求項568】如請求項554至567中任一項之方法，其中該個體患有龐貝氏症。

【請求項569】一種治療有需要之個體之龐貝氏症之

方法，其包含向該個體投與如請求項463至520中任一項之組合物，

其中該核酸酶試劑裂解該目標基因體基因座中之該核酸酶目標位點，將該核酸構築體插入該目標基因體基因座中以產生經修飾之目標基因體基因座，且該溶酶體α-葡萄糖苷酶自該經修飾目標基因體基因座表現，藉此治療該龐貝氏症。

【請求項570】如請求項568或569之方法，其中該龐貝氏症為嬰兒期發作的龐貝氏症。

【請求項571】如請求項568或569之方法，其中該龐貝氏症為晚發型龐貝氏症。

【請求項572】如請求項554至571中任一項之方法，其中該個體為人類個體。

【請求項573】如請求項554至572中任一項之方法，其中個體為新生兒個體。

【請求項574】如請求項573之方法，其中該新生兒個體為出生後24週內之人類個體。

【請求項575】如請求項573之方法，其中該新生兒個體為出生後12週內之人類個體。

【請求項576】如請求項573之方法，其中該新生兒個體為出生後8週內之人類個體。

【請求項577】如請求項573之方法，其中該新生兒個體為出生後4週內之人類個體。

【請求項578】如請求項554至572中任一項之方法，

其中該個體不為新生兒個體。

【請求項579】如請求項554至578中任一項之方法，其中該方法在該個體中產生治療有效水準之循環溶酶體α-葡萄糖苷酶。

【請求項580】如請求項554至579中任一項之方法，其中該方法減少該個體之骨骼肌、心臟組織或中樞神經系統組織中的肝醣積累。

【請求項581】如請求項580之方法，其中該方法減少該個體之骨骼肌及心臟組織中的肝醣積累。

【請求項582】如請求項581之方法，其中該方法引起該個體之骨骼肌及心臟組織中的肝醣水準降低，與同齡的野生型水準相當。

【請求項583】如請求項554至582中任一項之方法，其中與對照個體相比，該方法提高該個體之肌肉力量或防止該個體之肌肉力量損失。

【請求項584】如請求項583之方法，其中該方法導致該個體俱有與相同年齡的野生型水準相當的肌肉力量。

【請求項585】一種預防或減少有需要之個體中龐貝氏症之體徵或症狀發作之方法，其包含向該個體投與如請求項463至520中任一項之組合物，

其中該核酸酶試劑裂解該核酸酶目標位點，將該核酸構築體插入該目標基因體基因座中以產生經修飾之目標基因體基因座，且該溶酶體α-葡萄糖苷酶自該經修飾目標基因體基因座表現，藉此預防或減少該個體龐貝氏症體徵或

症狀的發作。

【請求項586】如請求項585之方法，其中該龐貝氏症為嬰兒期發作的龐貝氏症。

【請求項587】如請求項585之方法，其中該龐貝氏症為晚發型龐貝氏症。

【請求項588】如請求項585至587中任一項之方法，其中該方法在該個體中產生治療有效水準之循環溶酶體α-葡萄糖苷酶。

【請求項589】如請求項585至588中任一項之方法，其中該方法預防或減少該個體之骨骼肌、心臟或中樞神經系統組織中的肝醣積累。

【請求項590】如請求項585至589中任一項之方法，其中該方法預防或減少該個體之骨骼肌及心臟組織中的肝醣積累。

【請求項591】如請求項585至590中任一項之方法，其中該個體為人類個體。

【請求項592】如請求項585至591中任一項之方法，其中個體為新生兒個體。

【請求項593】如請求項592之方法，其中該新生兒個體為出生後24週內之人類個體。

【請求項594】如請求項592之方法，其中該新生兒個體為出生後12週內之人類個體。

【請求項595】如請求項592之方法，其中該新生兒個體為出生後8週內之人類個體。

【請求項596】如請求項592之方法，其中該新生兒個體為出生後4週內之人類個體。

【請求項597】如請求項585至591中任一項之方法，其中該個體不為新生兒個體。

【請求項598】如請求項554至597中任一項之方法，其中與包含向對照個體投與編碼該溶酶體α-葡萄糖苷酶之游離型表現載體之方法相比，該方法導致該個體中該溶酶體α-葡萄糖苷酶的表現增加。

【請求項599】如請求項554至598中任一項之方法，其中與包含向對照個體投與編碼該溶酶體α-葡萄糖苷酶之游離型表現載體之方法相比，該方法導致該個體中該溶酶體α-葡萄糖苷酶的血清水準增加。

【請求項600】如請求項554至599中任一項之方法，其中該方法導致該個體中該溶酶體α-葡萄糖苷酶之血清水準為至少約1 μg/mL、至少約2 μg/mL、至少約3 μg/mL、至少約4 μg/mL、至少約5 μg/mL、至少約6 μg/mL、至少約7 μg/mL、至少約8 μg/mL、至少約9 μg/mL或至少約10 μg/mL。

【請求項601】如請求項554至600中任一項之方法，其中該方法導致該個體中該溶酶體α-葡萄糖苷酶之血清水準為至少約2 μg/mL或至少約5 μg/mL。

【請求項602】如請求項554至601中任一項之方法，其中該方法導致個體中該溶酶體α-葡萄糖苷酶之血清水準在約2 μg/mL與約30 μg/mL之間或在約2 μg/mL與約20

μg/mL之間。

【請求項603】如請求項554至602中任一項之方法，其中該方法導致個體中該溶酶體α-葡萄糖苷酶之血清水準在約5 μg/mL與約30 μg/mL之間或在約5 μg/mL與約20 μg/mL之間。

【請求項604】如請求項554至603中任一項之方法，其中該方法使溶酶體α-葡萄糖苷酶活性水準達到正常的至少約40%、正常的至少約45%、正常的至少約50%、至少約60%、至少約70%、至少約80%、至少約90%或100%。

【請求項605】如請求項554至604中任一項之方法，其中：

(I) 該個體患有嬰兒期發作的龐貝氏症，且該方法使溶酶體α-葡萄糖苷酶表現或活性水準達到正常的至少約1%或超過約1%；或

(II) 該個體患有遲發型龐貝氏症，且該方法使溶酶體α-葡萄糖苷酶表現或活性水準達到正常的至少約40%或超過正常的約40%。

【請求項606】如請求項554至605中任一項之方法，其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶之表現或活性為在針對該投與後24週時該個體量測之峰值表現水準下該溶酶體α-葡萄糖苷酶的表現或活性的至少50%。

【請求項607】如請求項554至606中任一項之方法，其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶之表現或活性為在針對該投與後一年時該個體量測之峰值表現水準下該溶酶體α-葡萄糖

苷酶的表現或活性的至少50%。

【請求項608】如請求項554至607中任一項之方法，其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶之表現或活性為在針對該投與後24週時該個體量測之峰值表現水準下該溶酶體α-葡萄糖苷酶的表現或活性的至少60%。

【請求項609】如請求項554至608中任一項之方法，其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶之表現或活性為在針對該投與後兩年時該個體量測之峰值表現水準下該溶酶體α-葡萄糖苷酶的表現或活性的至少50%。

【請求項610】如請求項554至609中任一項之方法，其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶之表現或活性為在針對該投與後2年時該個體量測之峰值表現水準下該溶酶體α-葡萄糖苷酶的表現或活性的至少60%。

【請求項611】如請求項554至610中任一項之方法，其中該溶酶體α-葡萄糖苷酶之表現或活性為在針對該投與後24週時該個體量測之峰值表現水準下該溶酶體α-葡萄糖苷酶的表現或活性的至少60%。

【請求項612】如請求項554至611中任一項之方法，其中該方法進一步包含在向該個體投與該核酸構築體之前評定該個體中預先存在之AAV免疫力。

【請求項613】如請求項612之方法，其中該預先存在之AAV免疫力為預先存在之AAV8免疫力。

【請求項614】如請求項612或613之方法，其中評定預先存在之AAV免疫力包含使用總抗體免疫分析或中和抗

體分析來評定免疫原性。

【請求項615】如請求項542至614中任一項之方法，其中該核酸構築體與該核酸酶試劑或該一或多種編碼該核酸酶試劑之核酸同時投與。

【請求項616】如請求項542至614中任一項之方法，其中該核酸構築體不與該核酸酶試劑或該一或多種編碼該核酸酶試劑之核酸同時投與。

【請求項617】如請求項616之方法，其中該核酸構築體係在該核酸酶試劑或該一或多種編碼該核酸酶試劑之核酸之前投與。

【請求項618】如請求項616之方法，其中該核酸構築體係在該核酸酶試劑或該一或多種編碼該核酸酶試劑之核酸之後投與。

【請求項619】一種將編碼包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之遞送域之多域治療性蛋白質之核酸插入新生兒細胞或新生兒細胞群之目標基因體基因座中的方法，其包含向該新生兒細胞或該新生兒細胞群投與：

(a) 核酸構築體，其包含該多域治療性蛋白質之編碼序列，該多域治療性蛋白質包含與該溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之該遞送域，視情況其中該遞送域為CD63結合遞送域或TfR結合遞送域；及

(b) 核酸酶試劑或一或多種編碼該核酸酶試劑之核酸，其中該核酸酶試劑靶向該目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，

其中該核酸酶試劑裂解該核酸酶目標位點，且該核酸構築體插入該目標基因體基因座中。

【請求項620】一種將編碼包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之CD63結合遞送域之多域治療性蛋白質之核酸插入新生兒細胞或新生兒細胞群之目標基因體基因座中的方法，其包含向該新生兒細胞或該新生兒細胞群投與：

(a) 核酸構築體，其包含該多域治療性蛋白質之編碼序列，該多域治療性蛋白質包含與該溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之該CD63結合遞送域；及

(b) 核酸酶試劑或一或多種編碼該核酸酶試劑之核酸，其中該核酸酶試劑靶向該目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，

其中該核酸酶試劑裂解該核酸酶目標位點，且該核酸構築體插入該目標基因體基因座中。

【請求項621】一種自新生兒細胞或新生兒細胞群之目標基因體基因座表現包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之遞送域之多域治療性蛋白質的方法，其包含向該新生兒細胞或該新生兒細胞群投與：

(a) 核酸構築體，其包含該多域治療性蛋白質之編碼序列，該多域治療性蛋白質包含與該溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之該遞送域，視情況其中該遞送域為CD63結合遞送域或TfR結合遞送域；及

(b) 核酸酶試劑或一或多種編碼該核酸酶試劑之核酸，其中該核酸酶試劑靶向該目標基因體基因座中之核酸

酶目標位點，

其中該核酸酶試劑裂解該核酸酶目標位點，該核酸構築體插入該目標基因體基因座中以產生經修飾目標基因體基因座，且包含與該溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之該遞送域之該多域治療性蛋白質係自該經修飾目標基因體基因座表現。

【請求項622】一種自新生兒細胞或新生兒細胞群之目標基因體基因座表現包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之CD63結合遞送域之多域治療性蛋白質的方法，其包含向該新生兒細胞或該新生兒細胞群投與：

(a) 核酸構築體，其包含該多域治療性蛋白質之編碼序列，該多域治療性蛋白質包含與該溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之該CD63結合遞送域；及

(b) 核酸酶試劑或一或多種編碼該核酸酶試劑之核酸，其中該核酸酶試劑靶向該目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，

其中該核酸酶試劑裂解該核酸酶目標位點，且該核酸構築體插入該目標基因體基因座中以產生經修飾目標基因體基因座，且包含與該溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之該CD63結合遞送域之該多域治療性蛋白質係自該經修飾目標基因體基因座表現。

【請求項623】一種將編碼包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之遞送域之多域治療性蛋白質之核酸插入新生兒個體之新生兒細胞中之目標基因體基因座中的方法，其包含

向該新生兒個體投與：

(a) 核酸構築體，其包含該多域治療性蛋白質之編碼序列，該多域治療性蛋白質包含與該溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之該遞送域，視情況其中該遞送域為CD63結合遞送域或TfR結合遞送域；及

(b) 核酸酶試劑或一或多種編碼該核酸酶試劑之核酸，其中該核酸酶試劑靶向該目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，

其中該核酸酶試劑裂解該核酸酶目標位點，且該核酸構築體插入該目標基因體基因座中。

【請求項624】一種將編碼包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之CD63結合遞送域之多域治療性蛋白質之核酸插入新生兒個體之新生兒細胞中之目標基因體基因座中的方法，其包含向該新生兒個體投與：

(a) 核酸構築體，其包含該多域治療性蛋白質之編碼序列，該多域治療性蛋白質包含與該溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之該CD63結合遞送域；及

(b) 核酸酶試劑或一或多種編碼該核酸酶試劑之核酸，其中該核酸酶試劑靶向該目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，

其中該核酸酶試劑裂解該核酸酶目標位點，且該核酸構築體插入該目標基因體基因座中。

【請求項625】一種自新生兒個體之新生兒細胞中之目標基因體基因座表現包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶蛋白融

合之遞送域之多域治療性蛋白質的方法，其包含向該新生兒個體投與：

(a) 核酸構築體，其包含該多域治療性蛋白質之編碼序列，該多域治療性蛋白質包含與該溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之該遞送域，視情況其中該遞送域為CD63結合遞送域或TfR結合遞送域；及

(b) 核酸酶試劑或一或多種編碼該核酸酶試劑之核酸，其中該核酸酶試劑靶向該目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，

其中該核酸酶試劑裂解該核酸酶目標位點，該核酸構築體插入該目標基因體基因座中以產生經修飾目標基因體基因座，且包含與該溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之該遞送域之該多域治療性蛋白質係自該經修飾目標基因體基因座表現。

【請求項626】一種自新生兒個體之新生兒細胞中之目標基因體基因座表現包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶蛋白融合之CD63結合遞送域之多域治療性蛋白質的方法，其包含向該新生兒個體投與：

(a) 核酸構築體，其包含該多域治療性蛋白質之編碼序列，該多域治療性蛋白質包含與該溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之該CD63結合遞送域；及

(b) 核酸酶試劑或一或多種編碼該核酸酶試劑之核酸，其中該核酸酶試劑靶向該目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，

其中該核酸酶試劑裂解該核酸酶目標位點，且該核酸構築體插入該目標基因體基因座中以產生經修飾目標基因體基因座，且包含與該溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之該CD63結合遞送域之該多域治療性蛋白質係自該經修飾目標基因體基因座表現。

【請求項627】一種治療有需要之新生兒個體之溶酶體α-葡萄糖苷酶缺乏之方法，其包含向該新生兒個體投與：

(a) 核酸構築體，其包含多域治療性蛋白質之編碼序列，該多域治療性蛋白質包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之遞送域，視情況其中該遞送域為CD63結合遞送域或TfR結合遞送域；及

(b) 核酸酶試劑或一或多種編碼該核酸酶試劑之核酸，其中該核酸酶試劑靶向目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，

其中該核酸酶試劑裂解該核酸酶目標位點，該核酸構築體插入該目標基因體基因座中以產生經修飾目標基因體基因座，且包含與該溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之該遞送域之該多域治療性蛋白質係自該經修飾目標基因體基因座表現。

【請求項628】一種治療有需要之新生兒個體之溶酶體α-葡萄糖苷酶缺乏之方法，其包含向該新生兒個體投與：

(a) 核酸構築體，其包含多域治療性蛋白質之編碼序

列，該多域治療性蛋白質包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之CD63結合遞送域；及

(b) 核酸酶試劑或一或多種編碼該核酸酶試劑之核酸，其中該核酸酶試劑靶向目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，

其中該核酸酶試劑裂解該核酸酶目標位點，且該核酸構築體插入該目標基因體基因座中以產生經修飾目標基因體基因座，且包含與該溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之該CD63結合遞送域之該多域治療性蛋白質係自該經修飾目標基因體基因座表現。

【請求項629】一種減少有需要之新生兒個體之組織中之肝醣積聚的方法，其包含向該新生兒個體投與：

(a) 核酸構築體，其包含多域治療性蛋白質之編碼序列，該多域治療性蛋白質包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之遞送域，視情況其中該遞送域為CD63結合遞送域或TfR結合遞送域；及

(b) 核酸酶試劑或一或多種編碼該核酸酶試劑之核酸，其中該核酸酶試劑靶向目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，

其中該核酸酶試劑裂解該核酸酶目標位點，該核酸構築體插入該目標基因體基因座中以產生經修飾目標基因體基因座，且包含與該溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之該遞送域之該多域治療性蛋白質係自該經修飾目標基因體基因座表現且減少該組織中的肝醣積聚。

【請求項630】一種減少有需要之新生兒個體之組織中之肝醣積聚的方法，其包含向該新生兒個體投與：

(a) 核酸構築體，其包含多域治療性蛋白質之編碼序列，該多域治療性蛋白質包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之CD63結合遞送域；及

(b) 核酸酶試劑或一或多種編碼該核酸酶試劑之核酸，其中該核酸酶試劑靶向目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，

其中該核酸酶試劑裂解該核酸酶目標位點，且該核酸構築體插入該目標基因體基因座中以產生經修飾目標基因體基因座，且包含與該溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之該CD63結合遞送域之該多域治療性蛋白質係自該經修飾目標基因體基因座表現且減少該組織中的肝醣積聚。

【請求項631】一種治療有需要之新生兒個體之龐貝氏症之方法，其包含向該新生兒個體投與：

(a) 核酸構築體，其包含多域治療性蛋白質之編碼序列，該多域治療性蛋白質包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之遞送域，視情況其中該遞送域為CD63結合遞送域或TfR結合遞送域；及

(b) 核酸酶試劑或一或多種編碼該核酸酶試劑之核酸，其中該核酸酶試劑靶向目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，

其中該核酸酶試劑裂解該核酸酶目標位點，該核酸構築體插入該目標基因體基因座中以產生經修飾目標基因體

基因座，且包含與該溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之該遞送域之該多域治療性蛋白質係自該經修飾目標基因體基因座表現，藉此治療該龐貝氏症。

【請求項632】一種治療有需要之新生兒個體之龐貝氏症之方法，其包含向該新生兒個體投與：

(a) 核酸構築體，其包含多域治療性蛋白質之編碼序列，該多域治療性蛋白質包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之CD63結合遞送域；及

(b) 核酸酶試劑或一或多種編碼該核酸酶試劑之核酸，其中該核酸酶試劑靶向目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，

其中該核酸酶試劑裂解該核酸酶目標位點，該核酸構築體插入該目標基因體基因座中以產生經修飾目標基因體基因座，且包含與該溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之該CD63結合遞送域之該多域治療性蛋白質係自該經修飾目標基因體基因座表現，藉此治療該龐貝氏症。

【請求項633】一種預防或減少有需要之新生兒個體中龐貝氏症之體徵或症狀發作的方法，其包含該新生兒個體投與：

(a) 核酸構築體，其包含多域治療性蛋白質之編碼序列，該多域治療性蛋白質包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之遞送域，視情況其中該遞送域為CD63結合遞送域或TfR結合遞送域；及

(b) 核酸酶試劑或一或多種編碼該核酸酶試劑之核

酸，其中該核酸酶試劑靶向目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，

其中該核酸酶試劑裂解該核酸酶目標位點，該核酸構築體插入該目標基因體基因座中以產生經修飾目標基因體基因座，且包含與該溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之該遞送域之該多域治療性蛋白質係自該經修飾目標基因體基因座表現，藉此預防或減少該個體中該龐貝氏症之體徵或症狀發作。

【請求項634】一種預防或減少有需要之新生兒個體中龐貝氏症之體徵或症狀發作的方法，其包含該新生兒個體投與：

(a) 核酸構築體，其包含多域治療性蛋白質之編碼序列，該多域治療性蛋白質包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之CD63結合遞送域；及

(b) 核酸酶試劑或一或多種編碼該核酸酶試劑之核酸，其中該核酸酶試劑靶向目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，

其中該核酸酶試劑裂解該核酸酶目標位點，該核酸構築體插入該目標基因體基因座中以產生經修飾目標基因體基因座，且包含與該溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之該CD63結合遞送域之該多域治療性蛋白質係自該經修飾目標基因體基因座表現，藉此預防或減少該個體中該龐貝氏症之體徵或症狀發作。

【請求項635】一種新生兒細胞或新生兒細胞群，其

係藉由如請求項619至634中任一項之方法製備。

【請求項636】一種包含插入目標基因體基因座中之核酸構築體之新生兒細胞或新生兒細胞群，其中該核酸構築體包含多域治療性蛋白質之編碼序列，該多域治療性蛋白質包含與插入目標基因體基因座中之溶酶體α-葡萄糖苷酶融合的遞送域，視情況其中該遞送域為CD63結合遞送域或TfR結合遞送域。

【請求項637】一種包含插入目標基因體基因座中之核酸構築體之新生兒細胞或新生兒細胞群，其中該核酸構築體包含多域治療性蛋白質之編碼序列，該多域治療性蛋白質包含與插入目標基因體基因座中溶酶體α-葡萄糖苷酶融合的CD63結合遞送域。

【請求項638】一種將編碼包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之TfR結合遞送域之多域治療性蛋白質之核酸插入新生兒細胞或新生兒細胞群之目標基因體基因座中的方法，其包含向該新生兒細胞或該新生兒細胞群投與：

(a) 核酸構築體，其包含該多域治療性蛋白質之編碼序列，該多域治療性蛋白質包含與該溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之該TfR結合遞送域；及

(b) 核酸酶試劑或一或多種編碼該核酸酶試劑之核酸，其中該核酸酶試劑靶向該目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，

其中該核酸酶試劑裂解該核酸酶目標位點，且該核酸構築體插入該目標基因體基因座中。

【請求項639】一種自新生兒細胞或新生兒細胞群之目標基因體基因座表現包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之TfR結合遞送域之多域治療性蛋白質的方法，其包含向該新生兒細胞或該新生兒細胞群投與：

(a) 核酸構築體，其包含該多域治療性蛋白質之編碼序列，該多域治療性蛋白質包含與該溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之該TfR結合遞送域；及

(b) 核酸酶試劑或一或多種編碼該核酸酶試劑之核酸，其中該核酸酶試劑靶向該目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，

其中該核酸酶試劑裂解該核酸酶目標位點，且該核酸構築體插入該目標基因體基因座中以產生經修飾目標基因體基因座，且包含與該溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之該TfR結合遞送域之該多域治療性蛋白質係自該經修飾目標基因體基因座表現。

【請求項640】一種將編碼包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之TfR結合遞送域之多域治療性蛋白質之核酸插入新生兒個體之新生兒細胞中之目標基因體基因座中的方法，其包含向該新生兒個體投與：

(a) 核酸構築體，其包含該多域治療性蛋白質之編碼序列，該多域治療性蛋白質包含與該溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之該TfR結合遞送域；及

(b) 核酸酶試劑或一或多種編碼該核酸酶試劑之核酸，其中該核酸酶試劑靶向該目標基因體基因座中之核酸

酶目標位點，

其中該核酸酶試劑裂解該核酸酶目標位點，且該核酸構築體插入該目標基因體基因座中。

【請求項641】一種自新生兒個體之新生兒細胞中之目標基因體基因座表現包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶蛋白融合之TfR結合遞送域之多域治療性蛋白質的方法，其包含向該新生兒個體投與：

(a) 核酸構築體，其包含該多域治療性蛋白質之編碼序列，該多域治療性蛋白質包含與該溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之該TfR結合遞送域；及

(b) 核酸酶試劑或一或多種編碼該核酸酶試劑之核酸，其中該核酸酶試劑靶向該目標基因體基因座處目標基因中之核酸酶目標位點，

其中該核酸酶試劑裂解該核酸酶目標位點，且該核酸構築體插入該目標基因體基因座中以產生經修飾目標基因體基因座，且包含與該溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之該TfR結合遞送域之該多域治療性蛋白質係自該經修飾目標基因體基因座表現。

【請求項642】一種治療有需要之新生兒個體之溶酶體α-葡萄糖苷酶缺乏之方法，其包含向該新生兒個體投與：

(a) 核酸構築體，其包含多域治療性蛋白質之編碼序列，該多域治療性蛋白質包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之TfR結合遞送域；及

(b) 核酸酶試劑或一或多種編碼該核酸酶試劑之核酸，其中該核酸酶試劑靶向目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，

其中該核酸酶試劑裂解該核酸酶目標位點，且該核酸構築體插入該目標基因體基因座中以產生經修飾目標基因體基因座，且包含與該溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之該TfR結合遞送域之該多域治療性蛋白質係自該經修飾目標基因體基因座表現。

【請求項643】一種減少有需要之新生兒個體之組織中之肝醣積聚的方法，其包含向該新生兒個體投與：

(a) 核酸構築體，其包含多域治療性蛋白質之編碼序列，該多域治療性蛋白質包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之TfR結合遞送域；及

(b) 核酸酶試劑或一或多種編碼該核酸酶試劑之核酸，其中該核酸酶試劑靶向目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，

其中該核酸酶試劑裂解該核酸酶目標位點，該核酸構築體插入該目標基因體基因座中以產生經修飾目標基因體基因座，且包含與該溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之該TfR結合遞送域之該多域治療性蛋白質係自該經修飾目標基因體基因座表現且減少該組織中的肝醣積聚。

【請求項644】一種治療有需要之新生兒個體之龐貝氏症之方法，其包含向該新生兒個體投與：

(a) 核酸構築體，其包含多域治療性蛋白質之編碼序

列，該多域治療性蛋白質包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之TfR結合遞送域；及

(b) 核酸酶試劑或一或多種編碼該核酸酶試劑之核酸，其中該核酸酶試劑靶向目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，

其中該核酸酶試劑裂解該核酸酶目標位點，該核酸構築體插入該目標基因體基因座中以產生經修飾目標基因體基因座，且包含與該溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之該TfR結合遞送域之該多域治療性蛋白質係自該經修飾目標基因體基因座表現，藉此治療該龐貝氏症。

【請求項645】一種預防或減少有需要之新生兒個體中龐貝氏症之體徵或症狀發作的方法，其包含該新生兒個體投與：

(a) 核酸構築體，其包含多域治療性蛋白質之編碼序列，該多域治療性蛋白質包含與溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之TfR結合遞送域；及

(b) 核酸酶試劑或一或多種編碼該核酸酶試劑之核酸，其中該核酸酶試劑靶向目標基因體基因座中之核酸酶目標位點，

其中該核酸酶試劑裂解該核酸酶目標位點，該核酸構築體插入該目標基因體基因座中以產生經修飾目標基因體基因座，且包含與該溶酶體α-葡萄糖苷酶融合之該TfR結合遞送域之該多域治療性蛋白質係自該經修飾目標基因體基因座表現，藉此預防或減少該個體中該龐貝氏症之體徵

或症狀發作。

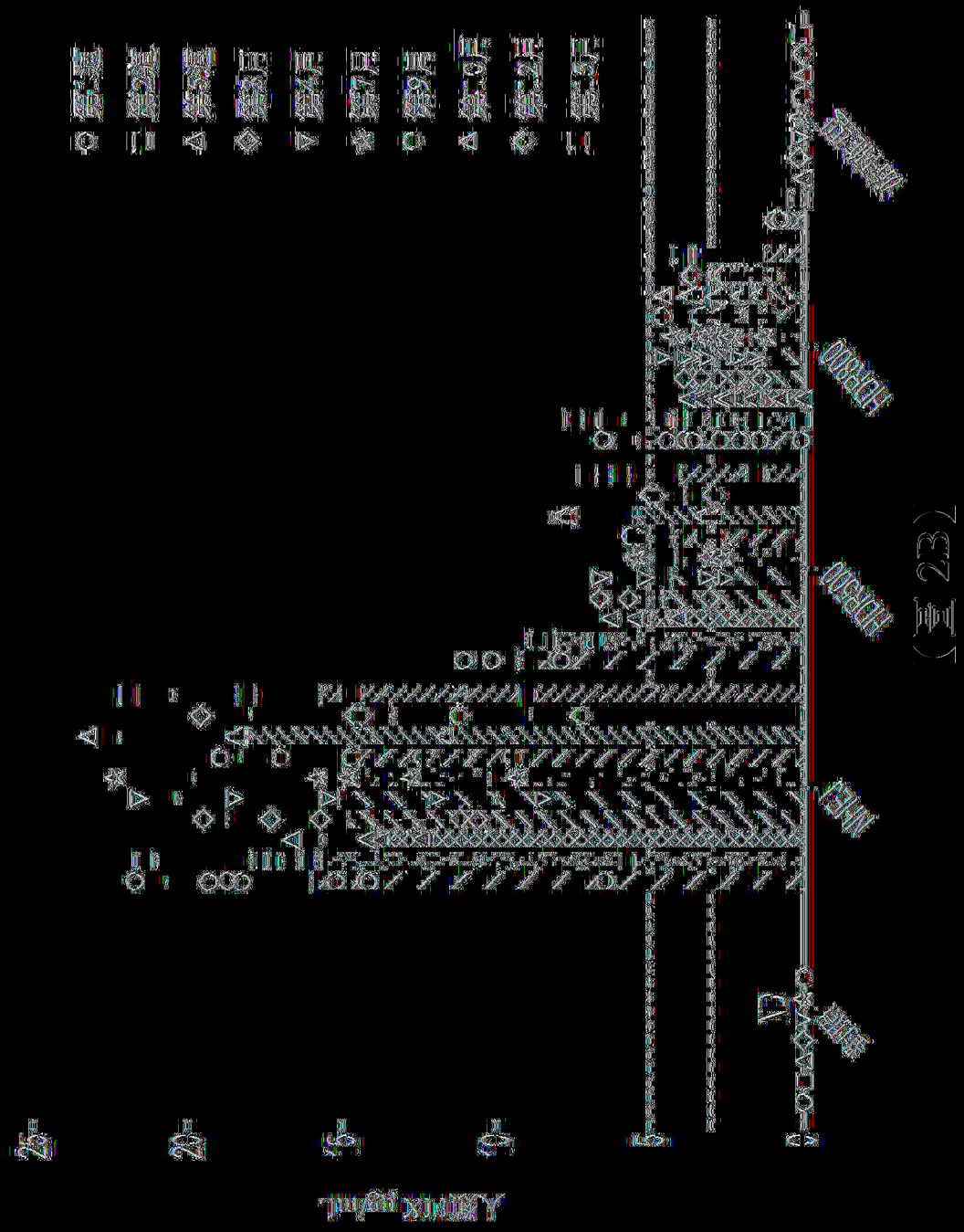
【請求項646】一種新生兒細胞或新生兒細胞群，其係藉由如請求項638至645中任一項之方法製備。

【請求項647】一種包含插入目標基因體基因座中之核酸構築體之新生兒細胞或新生兒細胞群，其中該核酸構築體包含多域治療性蛋白質之編碼序列，該多域治療性蛋白質包含與插入目標基因體基因座中溶酶體α-葡萄糖苷酶融合的TfR結合遞送域。

(發明圖式)

202332767

（圖2A）



遞送載體粒子（LNP）
LNP-GAA
腺病毒載體（AAV）
AAV8
AAV8
scFCD63-GAA
AAAA
Cas9 mRNA
(3)

圖 7

AAV8
二次定向導入載體
抗CD63:GAA
分子2
分子1
轉錄
啟動子
Alb
啟動子
Alb
抗CD63:GAA
分子2
三聚化結合域
GAA
抗CD63 scFv
肌肉
肝臟
(c)

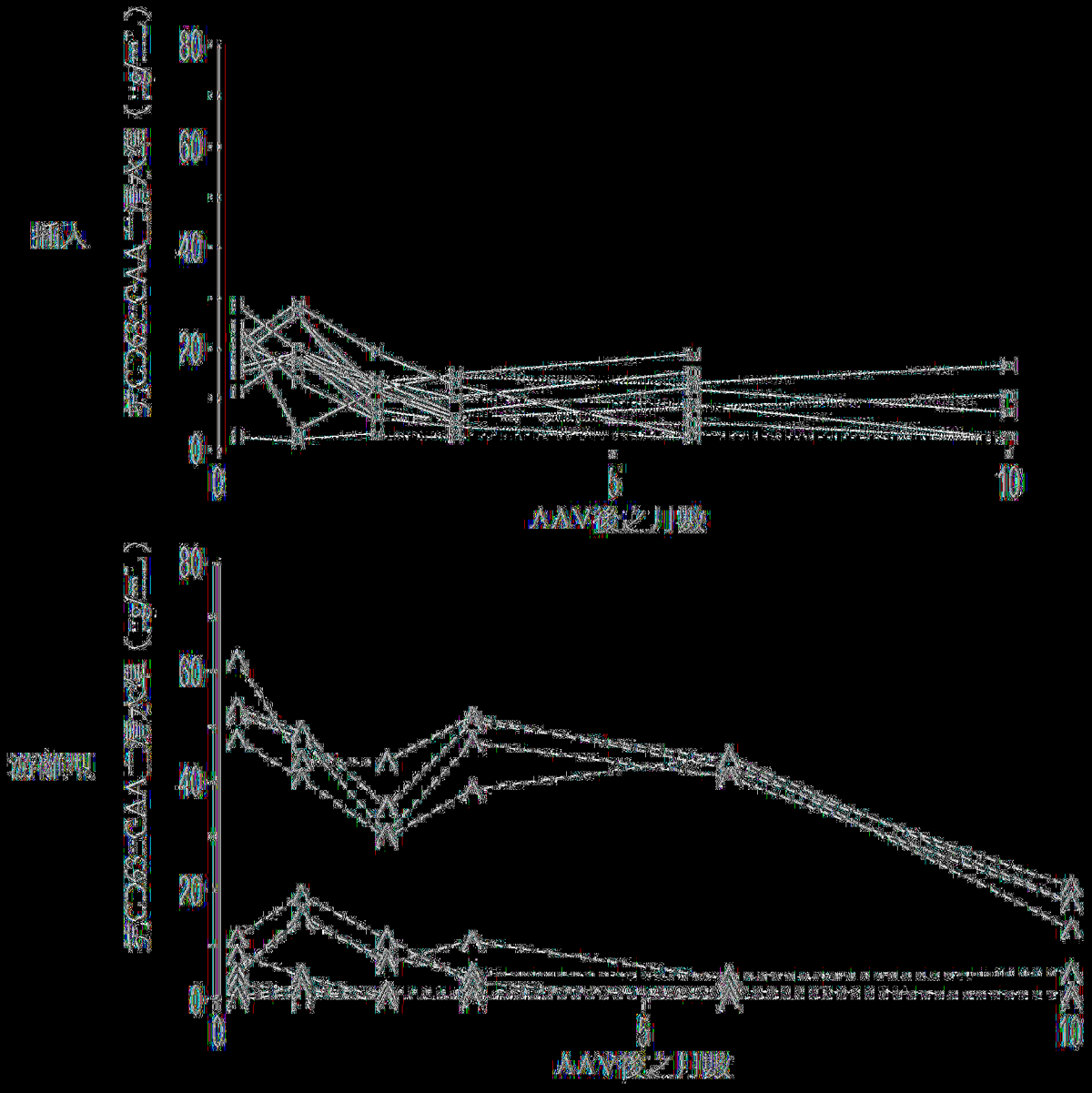

插入
80
60
40
20
0
0
5
10
AAV後之月數
VCN (拷貝數/細胞)
避險
80
60
40
20
0
0
5
10
AAV後之月數
VCN (拷貝數/細胞)

圖 6

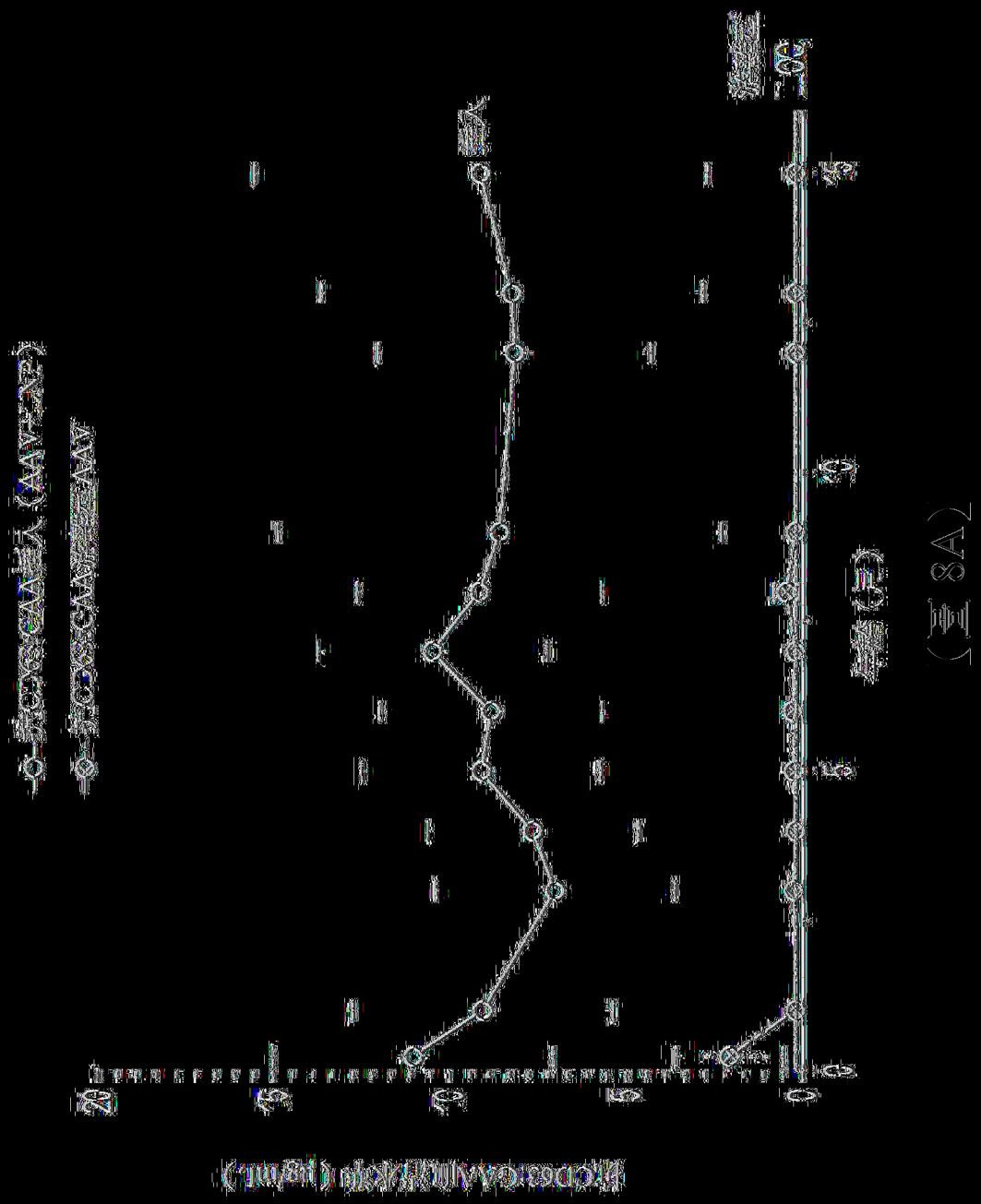


圖3B
時間（天）
血液中CD63:GAA（μg/mL）
0
5
10
15
0
5
10
15
20
靜脈注射
流體動力注射AAV

(64)

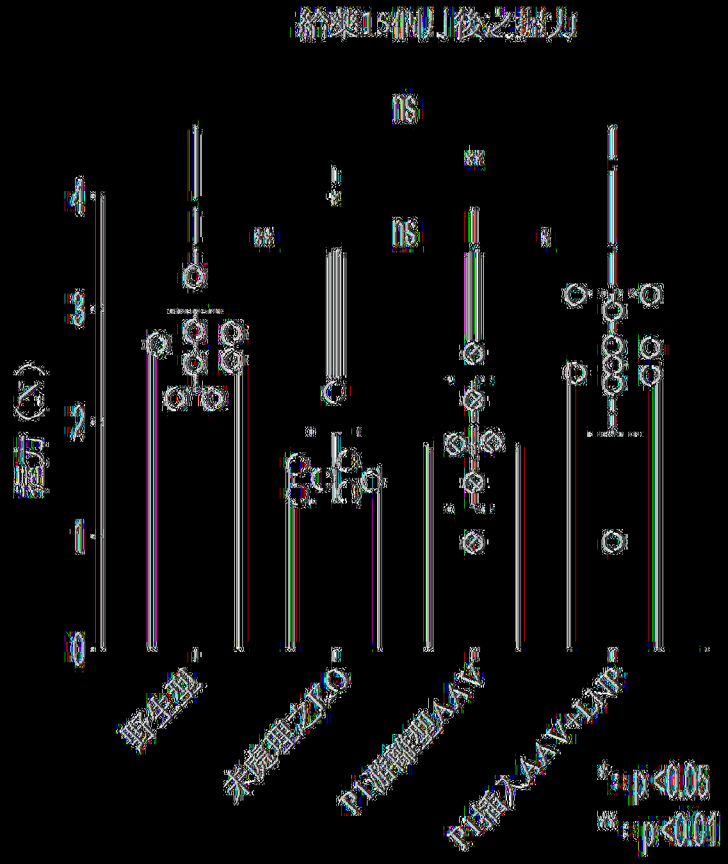


圖 10

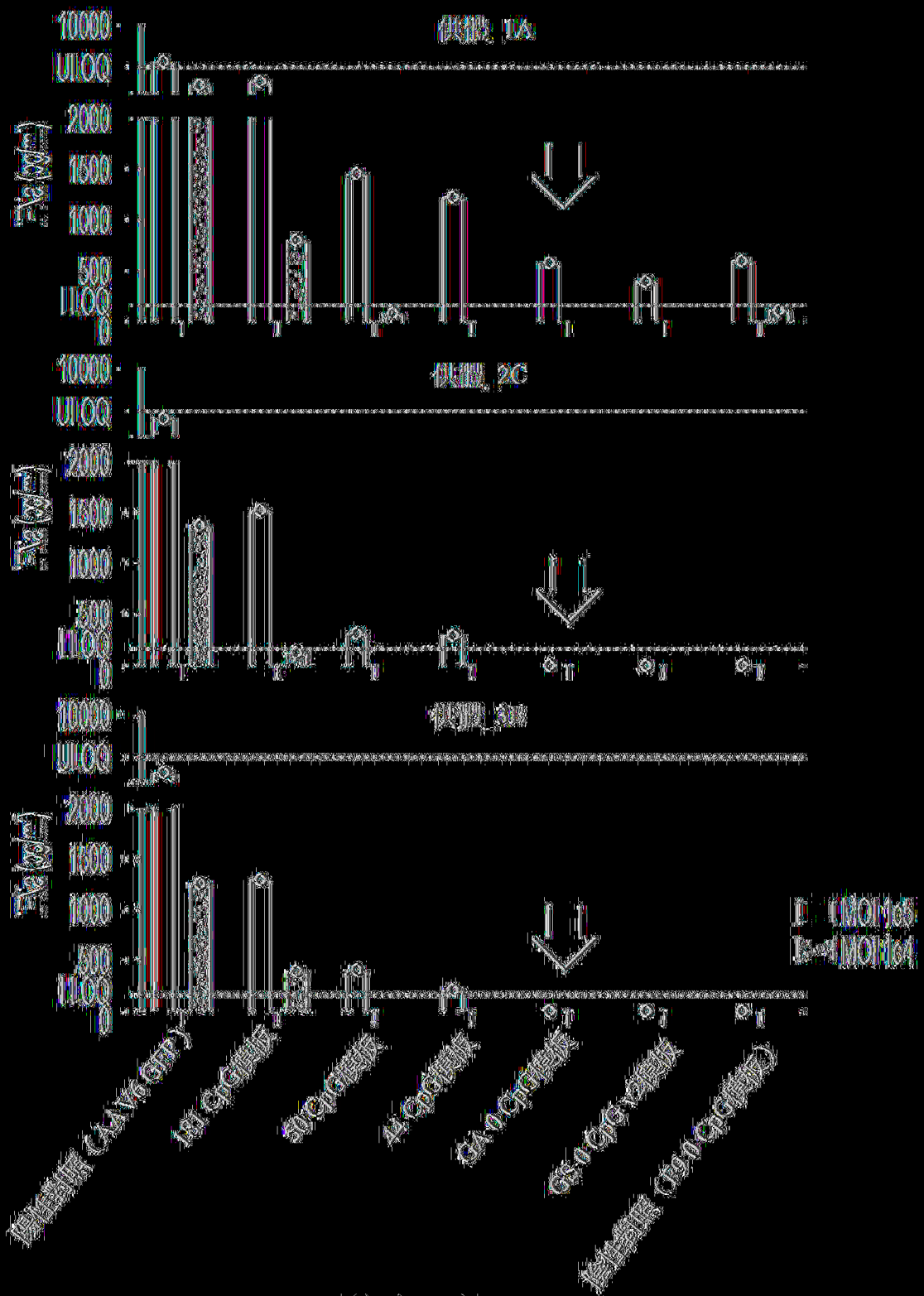


圖 11

(PRIOR ART)
FIG. 1

FIG. 2

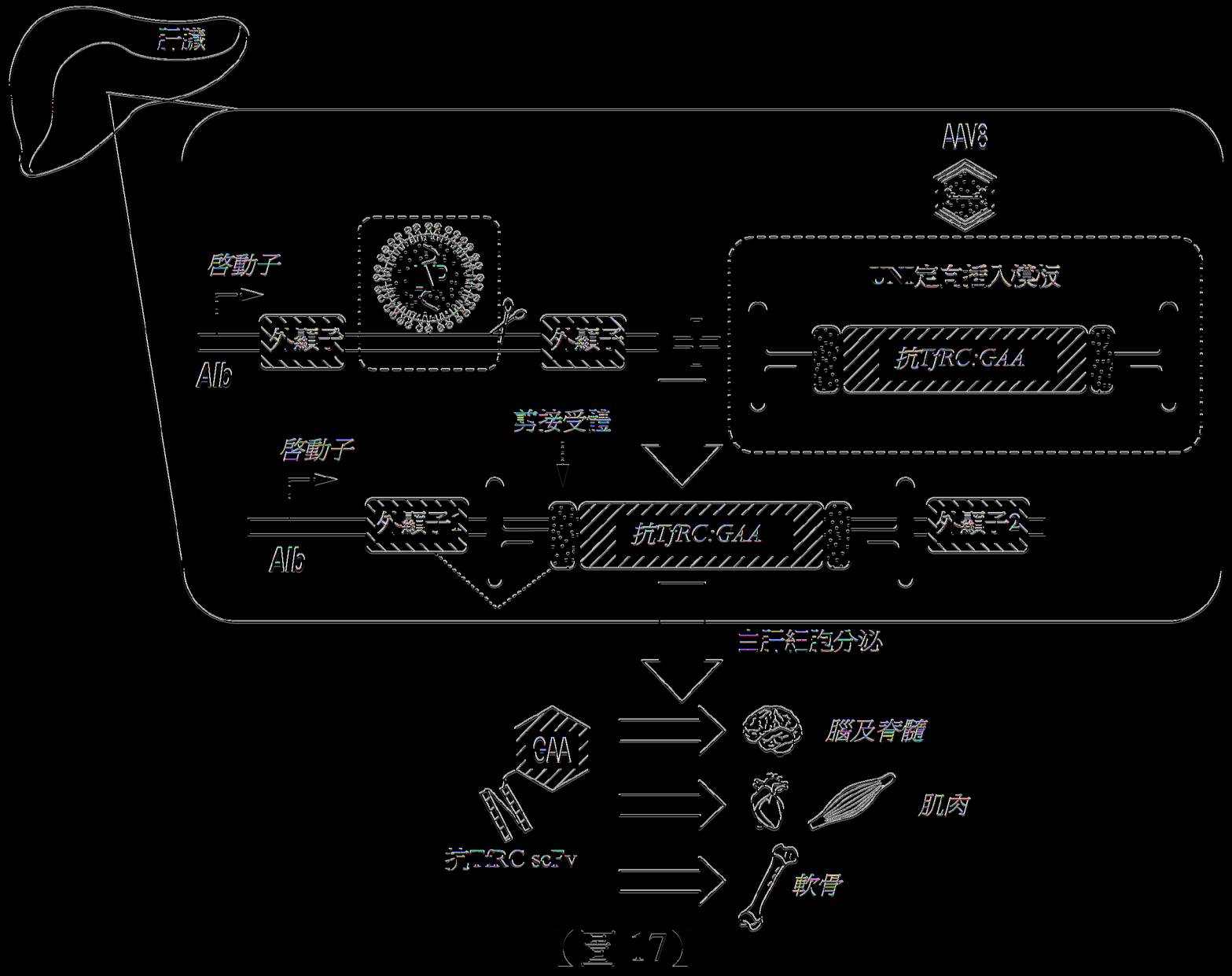
202332767

（圖5）

(A)
(B)
(C)
(D)
(E)
(F)
(G)

112103559 發明專利 NO202 公告日 111年4月1日 第 21 卷，共 41 頁

202237161



（圖 17）

圖 (23)

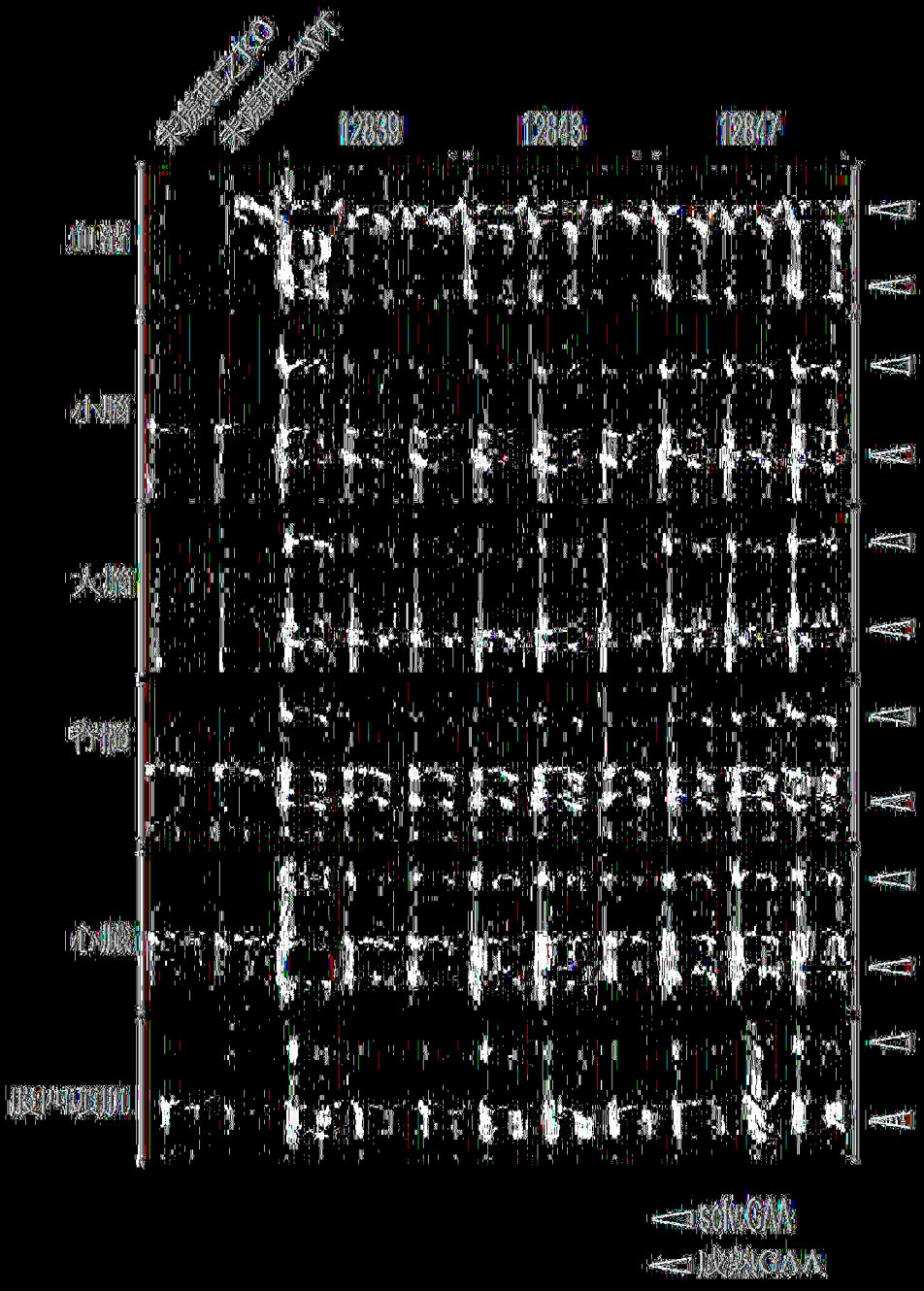
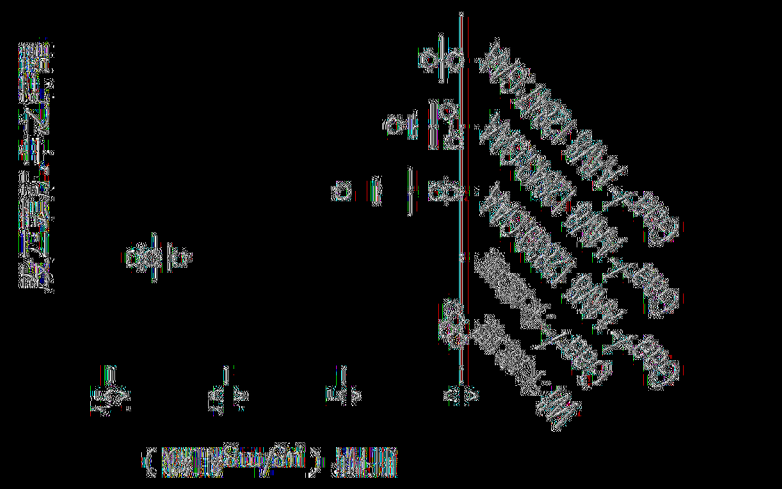
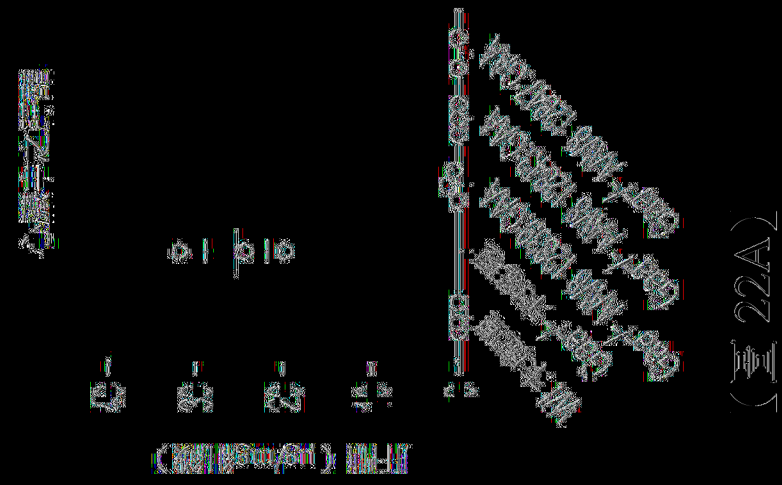

第一光學鏡片
第二光學鏡片
126.59°
126.48°
126.67°
第一透鏡
第二透鏡
第三透鏡
第四透鏡
第五透鏡
第六透鏡
第七透鏡
濾光片(G6)
成像面(G7)

圖 21





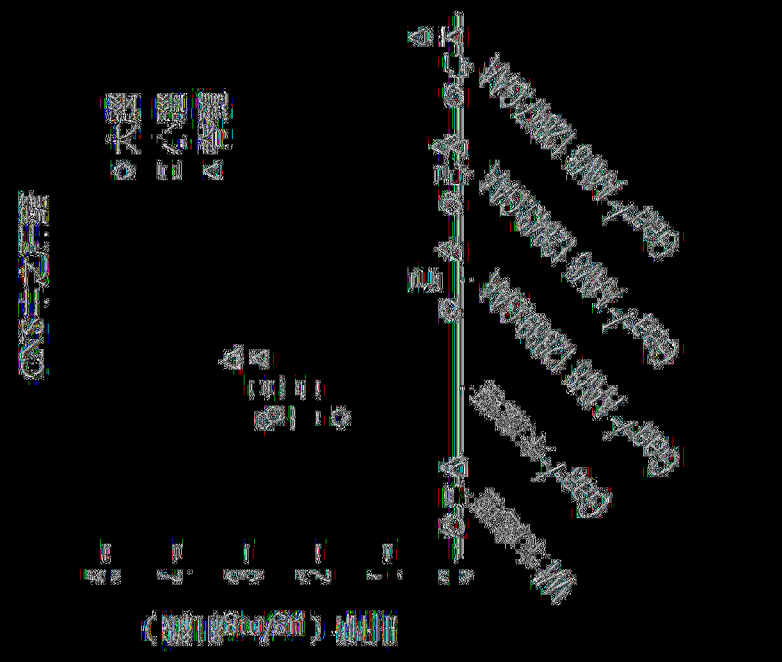


圖 22A

圖（22）
W1：GaN-卡爾曼
GaN-AlN GaA
GaN-AlN 12h1SiN:GaA
時間（μs/cm或μs）
DRG卡爾曼濾波（含雜訊）

圖 23A

FIG. 3C
FIG. 3B
FIG. 3A

SAM
CLIP
BGGAN
BGGAN
BGGAN
BGGAN
Gaal-Tuplehum
Gaal-Tuplehum
Gaal-Tuplehum

設定點
川淵（μg/mg肌酐）
M
Gaa1-卡庵理
Gaa1-AM8白 I2d1SdV.CAA
Gaa1-
Gaa1-
Gaa1-
Gaa1-
Gaa1-
Gaa1-卡庵理
Ins CO0SdV.CAA
Ins I2d1SdV.CAA
庵Ins AAV對照
Gaa1-AM8白 I2d1SdV.CAA
Gaa1-卡庵理
Ins CO0SdV.CAA
Ins I2d1SdV.CAA
庵Ins AAV對照
Gaa1-
Gaa1-
Gaa1-
Gaa1-
Gaa1-
Gaa1-卡庵理
川淵（μg/mg肌酐）
大深

（243）

(φ 25A)

(253)

（例 26A）

濃度（μg/mg肌酸）
Gal3-未處理
Gal3-HTPC,4M 大豆
Gal3-HTPC,4M 大麥
Gal3-HTPC,4M 小麥
Gal3-HTPC,4M OCC
Gal3-HTPC,4M OCC
Gal3-HTPC,4M OCC

(圖 27A)

GAA (76kDa) 200
GAA (76kDa) 200
GAA (76kDa) 200
(273)