(19)日本国特許庁(JP)　(12)公表特許公報(A)　(11)公表番号
特表2024-516542
(P2024-516542A)
(43)公表日　令和6年4月16日(2024.4.16)

| (51)国際特許分類 | | FI | | | テーマコード（参考） |
|---|---|---|---|---|---|
| *Ｃ１２Ｎ* | *15/11 (2006.01)* | Ｃ１２Ｎ | 15/11 | Ｚ | ４Ｂ０６３ |
| *Ｃ０７Ｋ* | *7/06 (2006.01)* | Ｃ０７Ｋ | 7/06 | ＺＮＡ | ４Ｂ０６５ |
| *Ｃ０７Ｋ* | *7/08 (2006.01)* | Ｃ０７Ｋ | 7/08 | | ４Ｃ０８４ |
| *Ｃ１２Ｎ* | *15/63 (2006.01)* | Ｃ１２Ｎ | 15/63 | Ｚ | ４Ｃ０８５ |
| *Ｃ１２Ｎ* | *15/861 (2006.01)* | Ｃ１２Ｎ | 15/861 | Ｚ | ４Ｃ０８７ |

審査請求　未請求　予備審査請求　未請求　（全336頁）　最終頁に続く

(21)出願番号　特願2023-561278(P2023-561278)
(86)(22)出願日　令和4年4月6日(2022.4.6)
(85)翻訳文提出日　令和5年12月1日(2023.12.1)
(86)国際出願番号　PCT/US2022/023714
(87)国際公開番号　WO2022/216856
(87)国際公開日　令和4年10月13日(2022.10.13)
(31)優先権主張番号　63/171,137
(32)優先日　令和3年4月6日(2021.4.6)
(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)
(81)指定国・地域　AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,
最終頁に続く

(71)出願人　500039463
ボード オブ リージェンツ，ザ ユニバーシティ オブ テキサス システム
ＢＯＡＲＤ ＯＦ ＲＥＧＥＮＴＳ，ＴＨＥ ＵＮＩＶＥＲＳＩＴＹ ＯＦ ＴＥＸＡＳ ＳＹＳＴＥＭ
アメリカ合衆国 ７８７０１ テキサス州，オースティン，ウェスト ７番 ストリート ２１０
２１０ Ｗｅｓｔ ７ｔｈ Ｓｔｒｅｅｔ Ａｕｓｔｉｎ，Ｔｅｘａｓ ７８７０１ Ｕ．Ｓ．Ａ．
(74)代理人　100102978
弁理士　清水 初志
(74)代理人　100205707
最終頁に続く

(54)【発明の名称】　ＭＨＣクラスＩペプチドを含む方法および組成物

(57)【要約】
本開示は、がんに対して個体を処置しかつ個体にワクチン接種するための方法および組成物を提供する。したがって、本開示の局面は、SEQ ID NO:1～776のうちの1つのペプチドに対して少なくとも70%の配列同一性を含むペプチドに関する。いくつかの態様では、前記ペプチドは、SEQ ID NO:1～776のうちの1つのペプチドについての少なくとも6個の連続したアミノ酸を含む。さらなる局面は、前記ペプチドを含む薬学的組成物、前記ペプチドをコードする核酸、ならびに本開示の核酸を含む発現ベクターおよび宿主細胞に関する。本開示のペプチド、核酸、または発現ベクターを含む、インビトロの樹状細胞も提供される。

【特許請求の範囲】
【請求項１】
SEQ ID NO:10、323、221、44、27、156、37、168、20、163、29、136、24、62、138、157、160、151、158、23、39、または57のうちの1つのペプチドに対して少なくとも70％の配列同一性を含む、ペプチド。
【請求項２】
SEQ ID NO:1～776のうちの1つのペプチドに対して少なくとも70％の配列同一性を含む、ペプチド。
【請求項３】
SEQ ID NO:1～776のうちの1つのペプチドについての少なくとも6個の連続したアミノ酸を含む、請求項1または2記載のペプチド。
【請求項４】
15アミノ酸長以下である、請求項1～3のいずれか一項記載のペプチド。
【請求項５】
9アミノ酸からなる、請求項4記載のペプチド。
【請求項６】
15アミノ酸からなる、請求項4記載のペプチド。
【請求項７】
免疫原性である、請求項1～6のいずれか一項記載のペプチド。
【請求項８】
修飾されている、請求項1～7のいずれか一項記載のペプチド。
【請求項９】
前記修飾が、ある分子とのコンジュゲーションを含む、請求項8記載のペプチド。
【請求項１０】
前記分子が、抗体、脂質、アジュバント、または検出部分を含む、請求項8または9記載のペプチド。
【請求項１１】
SEQ ID NO:1～776のうちの1つのペプチドに対して少なくとも90％の配列同一性を有する、請求項1～10のいずれか一項記載のペプチド。
【請求項１２】
SEQ ID NO:1～776のうちの1つのペプチドに対して1、2、または3個の置換を有する、請求項1～11のいずれか一項記載のペプチド。
【請求項１３】
SEQ ID NO:1～776のうちの1つのペプチドに対して100％の配列同一性を含む、請求項1～11のいずれか一項記載のペプチド。
【請求項１４】
請求項1～13のいずれか一項記載のペプチドを含む、ポリペプチド。
【請求項１５】
請求項1～13のいずれか一項記載のペプチドを少なくとも2つ含む、請求項14記載のポリペプチド。
【請求項１６】
細胞透過性ペプチド（CPP）を含む、請求項14または15記載のポリペプチド。
【請求項１７】
前記CPPが、ZEBRA CPP Z12のZ13バリアントを含む、請求項16記載のポリペプチド。
【請求項１８】
1つまたは複数のTLRアゴニストをさらに含む、請求項14～17のいずれか一項記載のポリペプチド。
【請求項１９】
前記TLRアゴニストが、TLR2アゴニスト、TLR4アゴニスト、TLR2/4アゴニスト、

またはそれらの組合せを含む、請求項18記載のポリペプチド。
【請求項２０】
前記TLRアゴニストが、エキストラドメインA（EDA）およびAnaxaのうちの一方または両方を含む、請求項18または19記載のポリペプチド。
【請求項２１】
アミノ近位位置からカルボキシ近位位置へと、細胞透過性ペプチド、1つまたは複数の請求項1～13のいずれか一項記載のペプチド、およびTLRアゴニストを含む、請求項16～20のいずれか一項記載のポリペプチド。
【請求項２２】
前記細胞透過性ペプチドのアミノ近位にTLRアゴニストをさらに含む、請求項21記載のポリペプチド。
【請求項２３】
請求項1～13のいずれか一項記載のペプチドと、MHCポリペプチドとを含む、分子複合体。
【請求項２４】
1つもしくは複数の請求項1～22のいずれか一項記載のペプチドもしくはポリペプチド、または請求項23記載の分子複合体と、薬学的担体とを含む、薬学的組成物。
【請求項２５】
非経口投与、静脈内注射、筋肉内注射、吸入、または皮下注射のために製剤化されている、請求項24記載の薬学的組成物。
【請求項２６】
少なくとも2つのペプチドを含む、請求項24または25記載の薬学的組成物。
【請求項２７】
前記ペプチドが、リポソーム、脂質含有ナノ粒子、または脂質ベースの担体の中に含まれる、請求項24～26のいずれか一項記載の薬学的組成物。
【請求項２８】
注射のためにまたは鼻用スプレーとしての吸入のために製剤化されている、請求項27記載の薬学的組成物。
【請求項２９】
ワクチンとして製剤化されている、請求項24～28のいずれか一項記載の薬学的組成物。
【請求項３０】
アジュバントをさらに含む、請求項24～29のいずれか一項記載の薬学的組成物。
【請求項３１】
請求項1～22のいずれか一項記載のペプチドまたはポリペプチドをコードする、核酸。
【請求項３２】
DNAである、請求項31記載の核酸。
【請求項３３】
RNAである、請求項31記載の核酸。
【請求項３４】
請求項31～33のいずれか一項記載の核酸を含む、発現ベクター。
【請求項３５】
アデノウイルス骨格を含む、請求項34記載の発現ベクター。
【請求項３６】
前記ウイルス骨格が、サルアデノウイルス骨格を含む、請求項35記載の発現ベクター。
【請求項３７】
請求項31～33のいずれか一項記載の核酸または請求項34～36のいずれか一項記載の発現ベクターを含む、宿主細胞。
【請求項３８】
ウイルスパッケージング細胞を含む、請求項37記載の宿主細胞。

【請求項３９】
請求項38記載の宿主細胞から産生される、ウイルス。
【請求項４０】
請求項1～13のいずれか一項記載のペプチド、請求項31～33のいずれか一項記載の核酸、または請求項34～36のいずれか一項記載の発現ベクターを含む、インビトロの樹状細胞。
【請求項４１】
成熟樹状細胞である、請求項40記載の樹状細胞。
【請求項４２】
HLA-A型、HLA-B型、またはHLA-C型を有する細胞である、請求項40または41記載の樹状細胞。
【請求項４３】
請求項1～22のいずれか一項記載のペプチドもしくはポリペプチドまたは請求項23記載の分子複合体に特異的に結合する、ペプチド特異的結合分子。
【請求項４４】
抗体、TCR模倣抗体、scFV、ラクダ科動物由来のもの、アプタマー、またはDARPINである、請求項43記載の結合分子。
【請求項４５】
請求項31～33のいずれか一項記載の核酸または請求項34～36のいずれか一項記載の発現ベクターを細胞に移入する工程を含む、細胞を作製する方法。
【請求項４６】
発現されたペプチドまたはポリペプチドを単離する工程をさらに含む、請求項45記載の方法。
【請求項４７】
以下の工程を含む、がん特異的免疫エフェクター細胞を産生する方法：
（a）免疫エフェクター細胞の出発集団を、請求項1～22のいずれか一項記載のペプチドもしくはポリペプチドまたは請求項23記載の分子複合体と接触させる工程であって、それによって、ペプチド特異的免疫エフェクター細胞を生成する、工程。
【請求項４８】
接触させる工程が、免疫エフェクター細胞の出発集団を、抗原提示細胞（APC）、人工抗原提示細胞（aAPC）、または人工抗原提示表面（aAPS）と共培養すること、としてさらに定義され、該APC、aAPC、またはaAPSが、その表面に前記ペプチドを提示する、請求項47記載の方法。
【請求項４９】
前記APCが樹状細胞である、請求項48記載の方法。
【請求項５０】
前記免疫エフェクター細胞が、T細胞、末梢血リンパ球、NK細胞、インバリアントNK細胞、NKT細胞である、請求項47～49のいずれか一項記載の方法。
【請求項５１】
前記免疫エフェクター細胞が、間葉系幹細胞（MSC）または人工多能性幹（iPS）細胞から分化している、請求項47～50のいずれか一項記載の方法。
【請求項５２】
前記T細胞が、$CD8^+$T細胞、$CD4^+$T細胞、またはγδ T細胞である、請求項50記載の方法。
【請求項５３】
前記T細胞が細胞傷害性Tリンパ球（CTL）である、請求項50記載の方法。
【請求項５４】
得る工程が、末梢血単核細胞（PBMC）から免疫エフェクター細胞の出発集団を単離することを含む、請求項47～53のいずれか一項記載の方法。
【請求項５５】

免疫エフェクター細胞の前記出発集団が、対象から得られる、請求項47～54のいずれか一項記載の方法。
【請求項５６】
前記対象がヒトである、請求項55記載の方法。
【請求項５７】
前記対象が、がんを有する、請求項55または56記載の方法。
【請求項５８】
前記がんが、前記ペプチドの発現について陽性である腫瘍細胞を含む、請求項57記載の方法。
【請求項５９】
前記がんが、白血病、肺がん、または皮膚がんを含む、請求項58記載の方法。
【請求項６０】
共培養の前に、前記ペプチドまたは前記ペプチドをコードする核酸を前記樹状細胞に導入する工程をさらに含む、請求項49～59のいずれか一項記載の方法。
【請求項６１】
前記ペプチドまたは前記ペプチドをコードする核酸が、エレクトロポレーションによって導入される、請求項60記載の方法。
【請求項６２】
前記ペプチドまたは前記ペプチドをコードする核酸が、前記ペプチドまたは前記ペプチドをコードする核酸を前記樹状細胞の培養培地に添加することによって導入される、請求項60記載の方法。
【請求項６３】
前記免疫エフェクター細胞が、前記ペプチドまたは前記ペプチドをコードする前記核酸が導入された樹状細胞の第2の集団と共培養される、請求項60記載の方法。
【請求項６４】
共培養の後に、前記免疫エフェクター細胞から、CD8陽性またはCD4陽性かつペプチドMHCテトラマー陽性T細胞の集団が精製される、請求項60記載の方法。
【請求項６５】
限界希釈または連続希釈、続いて急速拡大増殖プロトコルによる個々のクローンの拡大増殖によって、ペプチド特異的免疫エフェクター細胞のクローン集団が生成される、請求項64記載の方法。
【請求項６６】
ペプチド特異的免疫エフェクター細胞の前記クローン集団からのT細胞受容体（TCR）のクローニングをさらに含む、請求項65記載の方法。
【請求項６７】
前記TCRのクローニングが、TCRアルファ鎖およびベータ鎖のクローニングである、請求項66記載の方法。
【請求項６８】
前記TCRが、5'-cDNA末端迅速増幅（RACE）法を使用してクローニングされる、請求項66または請求項67記載の方法。
【請求項６９】
クローニングされた前記TCRが、発現ベクターにサブクローニングされる、請求項68記載の方法。
【請求項７０】
前記発現ベクターが、レトロウイルスベクターまたはレンチウイルスベクターである、請求項69記載の方法。
【請求項７１】
前記発現ベクターを宿主細胞に形質導入して、前記TCRを発現する操作された細胞を生成する、請求項70記載の方法。
【請求項７２】

前記宿主細胞が免疫細胞である、請求項71記載の方法。
【請求項７３】
前記免疫細胞がT細胞であり、かつ前記操作された細胞が、操作されたT細胞である、請求項49～72のいずれか一項記載の方法。
【請求項７４】
前記T細胞が、CD8$^+$T細胞、CD4+T細胞、またはγδ T細胞であり、かつ前記操作された細胞が、操作されたT細胞である、請求項73記載の方法。
【請求項７５】
免疫エフェクター細胞の前記出発集団が、がんを有する対象から得られ、かつ前記宿主細胞が、前記対象にとって同種または自己由来である、請求項74記載の方法。
【請求項７６】
前記がんが、前記ペプチドの発現について陽性である、請求項75記載の方法。
【請求項７７】
形質導入された前記宿主細胞から、CD8陽性またはCD4陽性かつペプチドMHCテトラマー陽性の操作されたT細胞の集団が精製される、請求項73または74記載の方法。
【請求項７８】
限界希釈または連続希釈、続いて急速拡大増殖プロトコルによる個々のクローンの拡大増殖によって、ペプチド特異的な操作されたT細胞のクローン集団が生成される、請求項64記載の方法。
【請求項７９】
請求項47～58または71～78記載の方法のいずれか1つに従って産生される、ペプチド特異的な操作されたT細胞。
【請求項８０】
請求項47～58もしくは71～78記載の方法のいずれか1つに従って産生されたペプチド特異的T細胞、請求項37もしくは38記載の宿主細胞、または請求項39記載のウイルスを含む、薬学的組成物。
【請求項８１】
請求項1～22のいずれか一項記載のペプチドもしくはポリペプチド、または請求項23記載の分子複合体、請求項24～30もしくは80のいずれか一項記載の薬学的組成物、請求項31～36のいずれか一項記載の核酸もしくは発現ベクター、請求項39記載のウイルス、請求項40～42のいずれか一項記載の樹状細胞、または請求項79記載のペプチド特異的T細胞の有効量を対象に投与する工程を含む、対象においてがんを処置または予防する方法。
【請求項８２】
請求項1～22のいずれか一項記載のペプチドもしくはポリペプチド、または請求項23記載の分子複合体、請求項24～30もしくは80のいずれか一項記載の薬学的組成物、請求項31～36のいずれか一項記載の核酸もしくは発現ベクター、請求項39記載のウイルス、請求項40～42のいずれか一項記載の樹状細胞、または請求項79記載のペプチド特異的T細胞の有効量を対象に投与する工程を含む、対象において免疫応答を刺激する方法。
【請求項８３】
前記対象がヒトである、請求項81または82記載の方法。
【請求項８４】
前記ペプチド特異的T細胞が、自己由来または同種である、請求項81～83のいずれか一項記載の方法。
【請求項８５】
少なくとも第2の治療剤を投与する工程をさらに含む、請求項81～84のいずれか一項記載の方法。
【請求項８６】
前記第2の治療剤が抗がん剤である、請求項85記載の方法。

【請求項８７】
前記対象が、がんと診断されている、請求項81～86のいずれか一項記載の方法。
【請求項８８】
前記対象が、がんと診断されていない、請求項81～86のいずれか一項記載の方法。
【請求項８９】
前記対象が、リンチ症候群を有すると決定されている、請求項81～88のいずれか一項記載の方法。
【請求項９０】
前記がんが、前記ペプチドの発現について陽性であるがんを含む、請求項87記載の方法。
【請求項９１】
前記がんが、結腸直腸がんを含む、請求項81～90のいずれか一項記載の方法。
【請求項９２】
前記結腸直腸がんが、ミスマッチ修復欠損結腸直腸がん（ＭＭＲ-ｄ）および/またはマイクロサテライト不安定性（ＭＳＩ）陽性結腸直腸がんを含む、請求項91記載の方法。
【請求項９３】
前記対象が、I期またはII期のがんについて処置される、請求項81～92のいずれか一項記載の方法。
【請求項９４】
前記対象が、ミスマッチ修復欠損結腸直腸がん（ＭＭＲ-ｄ）および/またはマイクロサテライト不安定性（ＭＳＩ）陽性結腸直腸がんを有すると決定されている、請求項81～93のいずれか一項記載の方法。
【請求項９５】
前記がんが、0、I、II、III、またはIV期のがんを含む、請求項81～94のいずれか一項記載の方法。
【請求項９６】
前記がんが、0、I、II、III、またはIV期のがんを除外する、請求項81～94のいずれか一項記載の方法。
【請求項９７】
処置することが、腫瘍サイズを減少させること、総生存率を増加させること、前記がんの再発リスクを低下させること、進行リスクを低下させること、ならびに/または無増悪生存、無再発生存（relapse-free survival）、および/もしくは無再発生存（recurrence-free survival）の可能性を増加させることのうちの1つまたは複数を含む、請求項81～96のいずれか一項記載の方法。
【請求項９８】
以下の工程を含む、ペプチド特異的T細胞受容体（ＴＣＲ）をクローニングする方法：
（ａ）免疫エフェクター細胞の出発集団を得る工程、
（ｂ）免疫エフェクター細胞の該出発集団を、請求項1～22のいずれか一項記載のペプチドまたはポリペプチドと接触させる工程であって、それによって、ペプチド特異的免疫エフェクター細胞を生成する、工程、
（ｃ）該ペプチドに対して特異的な免疫エフェクター細胞を精製する工程、および
（ｄ）精製された該免疫エフェクター細胞からＴＣＲ配列を単離する工程。
【請求項９９】
接触させる工程が、免疫エフェクター細胞の前記出発集団を、抗原提示細胞（ＡＰＣ）、人工抗原提示細胞（ａＡＰＣ）、または人工抗原提示表面（ａＡＰＳ）と共培養すること、としてさらに定義され、該ＡＰＣ、ａＡＰＣ、またはａＡＰＳが、その表面に前記ペプチドを提示する、請求項98記載の方法。
【請求項１００】
前記ＡＰＣが樹状細胞である、請求項99記載の方法。
【請求項１０１】

前記免疫エフェクター細胞が、T細胞、末梢血リンパ球、NK細胞、インバリアントNK細胞、NKT細胞である、請求項98記載の方法。
【請求項１０２】
前記免疫エフェクター細胞が、間葉系幹細胞（MSC）または人工多能性幹（iPS）細胞から分化している、請求項98記載の方法。
【請求項１０３】
前記T細胞が、$CD8^+$T細胞、$CD4^+$T細胞、またはγδ T細胞である、請求項101記載の方法。
【請求項１０４】
前記T細胞が細胞傷害性Tリンパ球（CTL）である、請求項101記載の方法。
【請求項１０５】
得る工程が、末梢血単核細胞（PBMC）から免疫エフェクター細胞の出発集団を単離することを含む、請求項98～105のいずれか一項記載の方法。
【請求項１０６】
免疫エフェクター細胞の前記出発集団が、対象から得られる、請求項98～105のいずれか一項記載の方法。
【請求項１０７】
前記対象がヒトである、請求項106記載の方法。
【請求項１０８】
前記対象が、がんを有する、請求項107記載の方法。
【請求項１０９】
前記対象が、がんと診断されている、請求項106～108のいずれか一項記載の方法。
【請求項１１０】
前記対象が、がんと診断されていない、請求項106～108のいずれか一項記載の方法。
【請求項１１１】
前記対象が、リンチ症候群を有すると決定されている、請求項106～110のいずれか一項記載の方法。
【請求項１１２】
前記がんが、前記ペプチドの発現について陽性であるがんを含む、請求項108記載の方法。
【請求項１１３】
前記がんが、結腸直腸がんを含む、請求項106～112のいずれか一項記載の方法。
【請求項１１４】
前記結腸直腸がんが、ミスマッチ修復欠損結腸直腸がん（MMR-d）および/またはマイクロサテライト不安定性（MSI）陽性結腸直腸がんを含む、請求項113記載の方法。
【請求項１１５】
前記対象が、I期またはII期のがんについて処置される、請求項106～114のいずれか一項記載の方法。
【請求項１１６】
前記対象が、ミスマッチ修復欠損結腸直腸がん（MMR-d）および/またはマイクロサテライト不安定性（MSI）陽性結腸直腸がんを有すると決定されている、請求項113～115のいずれか一項記載の方法。
【請求項１１７】
前記がんが、0、I、II、III、またはIV期のがんを含む、請求項106～116のいずれか一項記載の方法。
【請求項１１８】
前記がんが、0、I、II、III、またはIV期のがんを除外する、請求項106～116のいずれか一項記載の方法。
【請求項１１９】
共培養の前に、前記ペプチドまたは前記ペプチドをコードする核酸を前記樹状細胞に導

入する工程をさらに含む、請求項100～118のいずれか一項記載の方法。
【請求項１２０】
前記ペプチドまたは前記ペプチドをコードする核酸が、エレクトロポレーションによって導入される、請求項119記載の方法。
【請求項１２１】
前記ペプチドまたは前記ペプチドをコードする核酸が、前記ペプチドまたは前記ペプチドをコードする核酸を前記樹状細胞の培地に添加することによって導入される、請求項119記載の方法。
【請求項１２２】
前記免疫エフェクター細胞が、前記ペプチドまたは前記ペプチドをコードする核酸が導入された樹状細胞の第2の集団と共培養される、請求項119記載の方法。
【請求項１２３】
精製する工程が、共培養の後に、前記免疫エフェクター細胞から、CD4陽性またはCD8陽性かつペプチドMHCテトラマー陽性T細胞の集団を精製すること、として定義される、請求項119記載の方法。
【請求項１２４】
CD4陽性またはCD8陽性かつペプチドMHCテトラマー陽性T細胞の前記集団が、蛍光活性化細胞選別（FACS）によって精製される、請求項123記載の方法。
【請求項１２５】
精製する工程が、選別された細胞の限界希釈または連続希釈、続いて急速拡大増殖プロトコルによる個々のクローンの拡大増殖によって、ペプチド特異的免疫エフェクター細胞のクローン集団を生成することをさらに含む、請求項124記載の方法。
【請求項１２６】
単離する工程が、ペプチド特異的免疫エフェクター細胞の前記クローン集団からのT細胞受容体（TCR）のクローニングとして定義される、請求項125記載の方法。
【請求項１２７】
TCRアルファ遺伝子および/もしくはベータ遺伝子を配列決定する工程、ならびに/またはパラトープホットスポット（GLIPH）分析によるリンパ球相互作用のグループ分けを行う工程をさらに含む、請求項98～126のいずれか一項記載の方法。
【請求項１２８】
前記TCRのクローニングが、TCRアルファ鎖およびベータ鎖のクローニングである、請求項126または127記載の方法。
【請求項１２９】
前記TCRアルファ鎖およびベータ鎖が、5'-cDNA末端迅速増幅（RACE）法を使用してクローニングされる、請求項128記載の方法。
【請求項１３０】
クローニングされた前記TCRが、発現ベクターにサブクローニングされる、請求項129記載の方法。
【請求項１３１】
前記発現ベクターが、前記TCRアルファ配列とTCRベータ配列との間にリンカードメインを含む、請求項130記載の方法。
【請求項１３２】
前記リンカードメインが、1つまたは複数のペプチド切断部位をコードする配列を含む、請求項131記載の方法。
【請求項１３３】
前記1つまたは複数の切断部位が、フューリン切断部位および/またはP2A切断部位である、請求項132記載の方法。
【請求項１３４】
前記TCRアルファ配列およびTCRベータ配列が、IRES配列によって連結される、請求項133記載の方法。

【請求項１３５】
前記発現ベクターが、レトロウイルスベクターまたはレンチウイルスベクターである、請求項130～134のいずれか一項記載の方法。
【請求項１３６】
前記発現ベクターを宿主細胞に形質導入して、前記TCRアルファ鎖およびベータ鎖を発現する操作された細胞を生成する、請求項135記載の方法。
【請求項１３７】
前記宿主細胞が免疫細胞である、請求項136記載の方法。
【請求項１３８】
患者由来の生物学的試料を、請求項1～21のいずれか一項記載のペプチドもしくはポリペプチドまたは請求項23記載の分子複合体と接触させる工程を含む、患者の予後を予測するための、または患者におけるT細胞応答を検出するための方法。
【請求項１３９】
前記生物学的試料が、血液試料またはその画分を含む、請求項138記載の方法。
【請求項１４０】
前記生物学的試料が、リンパ球を含む、請求項139記載の方法。
【請求項１４１】
前記生物学的試料が、リンパ球を含む分画試料を含む、請求項140記載の方法。
【請求項１４２】
前記ペプチドが、固体支持体に連結されている、請求項138～141のいずれか一項記載の方法。
【請求項１４３】
前記ペプチドが、前記固体支持体にコンジュゲートされているか、または前記固体支持体にコンジュゲートされた抗体に結合されている、請求項142記載の方法。
【請求項１４４】
前記固体支持体が、マイクロプレート、ビーズ、ガラス表面、スライド、または細胞培養皿を含む、請求項142記載の方法。
【請求項１４５】
T細胞応答を検出することが、前記T細胞またはTCRへの前記ペプチドの結合を検出することを含む、請求項138～144のいずれか一項記載の方法。
【請求項１４６】
T細胞応答を検出することが、ELISA、ELISPOT、またはテトラマーアッセイを含む、請求項138～145のいずれか一項記載の方法。
【請求項１４７】
少なくとも1つのMHCポリペプチドと、請求項1～13のいずれか一項記載のペプチドとを含む、組成物。
【請求項１４８】
前記MHCポリペプチドが、および/または前記ペプチドが、検出タグにコンジュゲートされている、請求項147記載の組成物。
【請求項１４９】
前記MHCポリペプチドと前記ペプチドとが、ペプチド-MHC複合体を形成するように機能的に連結されている、請求項147または148記載の組成物。
【請求項１５０】
前記MHCポリペプチドと前記ペプチドとが、ペプチド結合を介して機能的に連結されている、請求項149記載の組成物。
【請求項１５１】
前記MHCポリペプチドと前記ペプチドとが、ファンデルワールス力によって機能的に連結されている、請求項149記載の組成物。
【請求項１５２】
少なくとも2つのペプチド-MHC複合体が、互いに機能的に連結されている、請求項14

9～151のいずれか一項記載の組成物。
【請求項１５３】
少なくとも3つまたは4つのペプチド-MHC複合体が、互いに機能的に連結されている、請求項152記載の組成物。
【請求項１５４】
MHCポリペプチド対ペプチドの平均比が1:1～4:1である、請求項147～153のいずれか一項記載の組成物。
【請求項１５５】
請求項148～154のいずれか一項記載の組成物を、T細胞を含む組成物と接触させる工程、ならびに検出タグを検出することによって、結合したペプチドおよび/またはMHCポリペプチドを有するT細胞を検出する工程を含む、方法。
【請求項１５６】
ペプチドおよび/またはMHCと結合したT細胞の数を計数する工程をさらに含む、請求項155記載の方法。
【請求項１５７】
T細胞を含む前記組成物が、がんを有するかまたは有すると疑われる患者から単離されている、請求項155または156記載の方法。
【請求項１５８】
前記がんが、ペプチド特異的がんを含む、請求項157記載の方法。
【請求項１５９】
前記ペプチドが、SEQ ID NO:1～776のうちの1つのペプチドから選択される、請求項157記載の方法。
【請求項１６０】
ペプチドおよび/またはMHCと結合したT細胞の数を選別する工程をさらに含む、請求項155～159のいずれか一項記載の方法。
【請求項１６１】
ペプチドおよび/またはMHCと結合したT細胞からの1つまたは複数のTCR遺伝子を配列決定する工程をさらに含む、請求項160記載の方法。
【請求項１６２】
パラトープホットスポット（GLIPH）分析によるリンパ球相互作用をグループ分けする工程をさらに含む、請求項161記載の方法。
【請求項１６３】
請求項1～22のいずれか一項記載のペプチドまたはポリペプチドを容器内に含む、キット。
【請求項１６４】
前記ペプチドが、薬学的調製物に含まれる、請求項163記載のキット。
【請求項１６５】
前記薬学的調製物が、非経口投与または吸入のために製剤化されている、請求項164記載のキット。
【請求項１６６】
前記ペプチドが、細胞培養培地に含まれる、請求項163記載のキット。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本出願は、2021年4月6日に出願された米国仮出願第63/171,137号の優先権の恩典を主張し、参照によりその全体を本明細書に組み入れる。
【０００２】
I．発明の分野
本発明は、がんの処置の分野に関する。
【背景技術】

【０００３】
II．背景
遺伝性結腸直腸がん（ＣＲＣ）の最も一般的な原因であるリンチ症候群（ＬＳ）は、米国では、ＣＲＣ全体の２～４％、および少なくとも１００万人の保有者を占める（１）。ＬＳは、ＤＮＡミスマッチ修復（ＭＭＲ）遺伝子のヘテロ接合性生殖細胞系列変異から生じ、ＭＬＨ１およびＭＳＨ２がＬＳ症例の７０％超を占める。ＬＳ患者では、ＣＲＣ発症の生涯リスクが増加し、ＭＬＨ１およびＭＳＨ２の保有者では、これは６０％に達する（２）。正常な結腸直腸細胞は、生殖細胞系列変異を有する同じＭＭＲ遺伝子の代替的なアレルに第２の体細胞ヒットを獲得した際にＭＭＲ欠損（ｄＭＭＲ）になる。この第２のヒットは、インデルの影響を受けやすいホモポリマーマイクロサテライト配列では、塩基対塩基のミスマッチ、および挿入-欠失変異（インデル）に現れる。これらの変異は、野生型コドン配列を変化させ、野生型タンパク質とは異なり、ひいてはネオ抗原（ネオＡｇ）になるフレームシフトペプチド（ＦＳＰ）を生成し、これにより、適応免疫系が刺激される。
【０００４】
腫瘍タンパク質変異（ネオ抗原）は、短いペプチドにプロセシングされ、主要組織適合遺伝子複合体（ＭＨＣ Ｉ/ＩＩ）と複合体化した細胞表面に提示される。これらのペプチドは、細胞傷害性ＣＤ８+Ｔ細胞上のＴ細胞受容体（ＴＣＲ）に結合することができ、これにより、インターフェロンγ（ＩＦＮγ）分泌が促進されてがん細胞が死滅する。したがって、ネオ抗原を認識するＣＤ８+およびＣＤ４+Ｔ細胞（ヘルパー細胞）の活性化は、腫瘍に対する適応免疫にとって重要である。広範囲なシステム生物学プラットフォームおよび計算アルゴリズムでは、黒色腫および結腸を含むヒトがんの変異状況を迅速にスクリーニングするために、次世代シーケンシングが使用されている（３～６）。そのような試験では、宿主免疫系に対する外来抗原として認識され得る様々な非同義変異が同定され、抗腫瘍免疫を活性化するためのさらに個別化された集中的な手法のための有望な手段が提供されている（７））。例えば、抗腫瘍免疫を刺激するために変異ペプチドを使用する近年のワクチン接種手法は、ヒト黒色腫患者では、特異的な細胞傷害性Ｔリンパ球（ＣＴＬ）応答を生じさせる点で成功を示しており、結腸直腸がんを対象とした同様の手法は、実質的な腫瘍退縮をもたらしている（４）。
【０００５】
宿主免疫系を使用した腫瘍特異的フレームシフトネオ抗原に対する標的療法は、以前および現在の免疫療法戦略を超えるいくつかの利点を提供する。例えば、チェックポイント阻害剤を投与され、腫瘍関連抗原に対する養子Ｔ細胞移入を受けたＣＲＣ患者では、自己免疫および用量制限毒性が報告されている（９～１１）。しかし、これらの免疫関連有害事象は、免疫ワクチン接種などの戦略によって外来ネオ抗原およびがん抗原を標的とする場合には問題が少なくなる（７）。さらに、野生型ペプチドと対比したフレームシフトネオ抗原間の配列相同性の顕著なずれは、ウイルスネオ抗原およびミスセンスネオ抗原よりも強力な免疫原性応答を誘発すると仮定されており、これにより、フレームシフトネオＡｇ標的療法がさらに裏付けられる（１２）。したがって、ＬＳ患者から同定されたネオ抗原のための組成物および方法を開発することが当技術分野において必要とされている。
【発明の概要】
【０００６】
本開示は、新たに同定された免疫原性ネオ抗原の使用を介してがんに対して個体を処置しかつ個体にワクチン接種するための方法および組成物を提供することによって、当技術分野における必要性を満たす。したがって、本開示の局面は、ＳＥＱ ＩＤ ＮＯ:１～７７６のうちの１つのペプチドに対して少なくとも７０％の配列同一性を含むペプチドに関する。いくつかの局面では、ペプチドは、ＳＥＱ ＩＤ ＮＯ:１０、３２３、２２１、４４、２７、１５６、３７、１６８、２０、１６３、２９、１３６、２４、６２、１３８、１５７、１６０、１５１、１５８、２３、３９、または５７のうちの１つのペプチドに対して少なくとも７０％の配列同一性を含む。本開示の局面は、ＳＥＱ ＩＤ ＮＯ:１～７７６のうちの１つのペプチドに対して少なくとも６０％、６１％、６２％、６３％、６４％、６５％、６６％、６７％、６８％、６９％、７０％、７１％、７２％、７３

％、７４％、７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、もしくは１００％（またはその中の任意の導出可能な範囲）、または多くとも６０％、６１％、６２％、６３％、６４％、６５％、６６％、６７％、６８％、６９％、７０％、７１％、７２％、７３％、７４％、７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、もしくは１００％（またはその中の任意の導出可能な範囲）の配列同一性を含むペプチドに関する。いくつかの局面では、ペプチドは、ＳＥＱ ＩＤ ＮＯ:１～７７６のうちの１つのペプチドについての少なくとも６個の連続したアミノ酸を含む。本開示の局面は、本開示のペプチドを含むポリペプチドに関する。さらなる局面は、ペプチド、ポリペプチド、ウイルスを含む薬学的組成物、ペプチドまたはポリペプチドをコードする核酸、ならびに本開示の核酸を含む発現ベクターおよび宿主細胞に関する。いくつかの局面では、宿主細胞はウイルスパッケージング細胞であり得る。本開示の局面は、本開示の宿主細胞から産生されるウイルスに関する。本開示のペプチド、核酸、または発現ベクターを含む、インビトロの樹状細胞も提供される。

【０００７】

さらなる局面は、本開示の核酸または発現ベクターを宿主細胞などの細胞に移入する工程を含む、細胞を作製する方法に関する。方法は、限定されることなく、ＳＥＱ ＩＤ ＮＯ:１～７７６のいずれかを含む、本明細書において説明されるタンパク質のいずれかをコードする核酸もしくは発現ベクターを有する細胞を培養する工程を含み得るか、またはさらに含み得る。方法は、発現されたペプチドもしくはポリペプチドを単離する工程を含み得るか、またはさらに含み得る。本開示の他の局面は、（ａ）免疫エフェクター細胞の出発集団を得る工程、および/または（ｂ）免疫エフェクター細胞の出発集団を、本開示のペプチドもしくはポリペプチドと接触させる工程であって、それによって、ペプチド特異的免疫エフェクター細胞を生成する、工程を含む、がん特異的免疫エフェクター細胞を産生する方法に関する。

【０００８】

本開示はまた、本開示の方法に従って産生される、ペプチド特異的な操作されたＴ細胞、および操作されたＴ細胞を含む薬学的組成物を記載する。さらなる局面は、本開示のペプチドもしくはポリペプチド、薬学的組成物、核酸、樹状細胞またはペプチド特異的Ｔ細胞の有効量を投与する工程を含む、対象のがんを処置または予防する方法に関する。なおさらなる局面は、（ａ）免疫エフェクター細胞の出発集団を得る工程、（ｂ）免疫エフェクター細胞の該出発集団を、本開示のペプチドもしくはポリペプチドと接触させる工程であって、それによって、ペプチド特異的免疫エフェクター細胞を生成する、工程、（ｃ）該ペプチドに対して特異的な免疫エフェクター細胞を精製する工程、および/または（ｄ）精製された該免疫エフェクター細胞からＴＣＲ配列を単離する工程を含む、ペプチド特異的Ｔ細胞受容体（ＴＣＲ）をクローニングする方法に関する。患者由来の生物学的試料を、本開示のペプチドまたはポリペプチドと接触させる工程を含む、患者の予後を予測するための、または患者におけるＴ細胞応答を検出するための方法も提供される。

【０００９】

本開示の局面はまた、少なくとも１つのＭＨＣポリペプチドと、本開示のペプチドと、本開示のペプチドに結合するかまたはペプチド-ＭＨＣ複合体に結合するペプチド特異的結合分子とを含む組成物を提供する。例示的な結合分子としては、抗体、ＴＣＲ模倣抗体（ＴＣＲ mimic antibody）、scＦv、ナノボディ、ラクダ科動物由来のもの、アプタマー、およびＤＡＲＰＩＮが挙げられる。関連する方法は、少なくとも１つのＭＨＣポリペプチドと本開示のペプチドとを含む組成物を、Ｔ細胞を含む組成物と接触させる工程、ならびに検出タグを検出することによって、結合したペプチドおよび/またはＭＨＣポリペプチドを有するＴ細胞を検出する工程を含む方法を提供する。さらなる局面は、本開示のペプチド、ポリペプチド、核酸、発現ベクターまたは組成物を含むキットに関する。

【００１０】

いくつかの局面では、ペプチドは13アミノ酸長以下である。いくつかの局面では、ペプチドは9アミノ酸である。ペプチドは、少なくとも7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、もしくは20アミノ酸（またはその中の導出可能な任意の範囲）であり得るか、多くとも7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、もしくは20アミノ酸（またはその中の導出可能な任意の範囲）であり得るか、または7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、もしくは20アミノ酸（またはその中の導出可能な任意の範囲）からなり得る。ペプチドは9アミノ酸からなり得るか、またはペプチドは15アミノ酸からなり得る。ペプチドは、免疫原性であるとさらに記載され得る。免疫原性という用語は、防御免疫応答などの免疫応答を生じることを指す。ペプチドまたはポリペプチドは、修飾されてもよい。修飾は、ある分子とのコンジュゲーションを含み得る。分子は、抗体、脂質、アジュバント、または検出部分（タグ）であり得る。いくつかの局面では、ペプチドは、SEQ ID NO:1～776のうちの1つのペプチドに対して100％の配列同一性を含む。本開示のペプチドには、SEQ ID NO:1～776のうちの1つのペプチドに対して少なくとも90％の配列同一性を有するものも含まれる。本開示のペプチドは、SEQ ID NO:1～776のうちの1つのペプチドに対して1、2、または3つの置換を有し得る。いくつかの局面では、ペプチドは、SEQ ID NO:1～776のうちの1つのペプチドに対して少なくとも1、2、3、4、もしくは5つの置換、または多くとも1、2、3、4、もしくは5つの置換を有する。

【００１１】

いくつかの局面では、本開示の核酸はDNAである。いくつかの局面では、本開示の核酸はRNAである。RNAは、mRNAとしてさらに定義され得る。発現ベクターは、アデノウイルス骨格を含み得る。発現ベクターは、サルアデノウイルスベクターまたはその誘導体であり得る。いくつかの局面では、発現ベクターは、レンチウイルス発現ベクターを含む。

【００１２】

ポリペプチドは、本開示の少なくとも2つのペプチドを含み得る。いくつかの局面では、ポリペプチドは、本開示の2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、もしくは40個のペプチド（またはその中の任意の導出可能な範囲）を含むか、本開示の少なくとも2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、もしくは40個のペプチド（またはその中の任意の導出可能な範囲）を含むか、または本開示の多くとも2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、もしくは40個のペプチド（またはその中の任意の導出可能な範囲）を含む。いくつかの局面では、ポリペプチドは、本開示の4つのペプチドを含む。ポリペプチドは、細胞透過性ペプチド（CPP）を含み得るか、またはさらに含み得る。CPPは、ZEBRA CPP Z12のZ13バリアントを含み得る。いくつかの局面では、ポリペプチドは、1つまたは複数のTLRアゴニストを含むか、またはさらに含む。TLRアゴニストは、TLR2アゴニスト、TLR4アゴニスト、TLR2/4アゴニスト、またはそれらの組合せを含み得る。TLRアゴニストは、エキストラドメインA（EDA）およびAnaxaのうちの一方または両方を含み得る。いくつかの局面では、ポリペプチドは、アミノ近位位置からカルボキシ近位位置へと、細胞透過性ペプチド、請求項1～12の1つまたは複数のペプチド、およびTLRアゴニストを含む。いくつかの局面では、ポリペプチドは、細胞透過性ペプチドのアミノ近位にTLRアゴニストをさらに含む。さらなる局面は、参照により本明細書に組み入れられるBelnoue et al.,JCI Insight.2019;4（11）:e127305に記載されている。

【００１３】

本開示の薬学的組成物は、非経口投与、静脈内注射、筋肉内注射、吸入、または皮下注射のために製剤化され得る。本開示のペプチドまたはポリペプチドは、リポソーム、脂質

含有ナノ粒子、または脂質ベースの担体の中に含まれ得る。薬学的調製物は、注射のためにまたは鼻用スプレーとしての吸入のために製剤化され得る。本開示の組成物は、ワクチンとして製剤化され得る。いくつかの局面では、組成物は、アジュバントをさらに含み得る。いくつかの局面では、組成物は、本開示の少なくとも2つのペプチドを含む。いくつかの局面では、組成物は、本開示の2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、もしくは40個のペプチド（またはその中の任意の導出可能な範囲）を含むか、本開示の少なくとも2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、もしくは40個のペプチド（またはその中の任意の導出可能な範囲）を含むか、または本開示の多くとも2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、もしくは40個のペプチド（またはその中の任意の導出可能な範囲）を含む。

【００１４】

いくつかの局面では、ポリペプチドまたは組成物は、4つの異なるペプチドを含み、各ペプチドは、SEQ ID NO:10、323、221、44、27、156、37、168、20、163、29、136、24、62、138、157、160、151、158、23、39および57のペプチドから選択される。いくつかの局面では、ポリペプチドまたは組成物は、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、もしくは24個のペプチド（またはその中の任意の導出可能な範囲）を含むか、少なくとも2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、もしくは24個のペプチド（またはその中の任意の導出可能な範囲）を含むか、または多くとも2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、もしくは24個のペプチド（またはその中の任意の導出可能な範囲）含み、各ペプチドは、SEQ ID NO:10、323、221、44、27、156、37、168、20、163、29、136、24、62、138、157、160、151、158、23、39、または57のうちの1つのアミノ酸配列を有する。

【００１５】

本開示の樹状細胞は、成熟樹状細胞であるか、または成熟樹状細胞を含むものとしてさらに定義され得る。細胞は、HLA-A型を有する細胞であり得る。細胞はまた、HLA-A、HLA-BまたはHLA-Cであり得る。いくつかの局面では、細胞は、HLA-A3型またはHLA-A11型である。いくつかの局面では、細胞は、HLA-A01、HLA-A02、HLA-A24、HLA-B07、HLA-B08、HLA-B15またはHLA-B40である。方法は、発現されたペプチドまたはポリペプチドを単離する工程をさらに含み得る。T細胞は、CD8+T細胞を含み得る。T細胞は、CD4+T細胞、Th1、Th2、Th17、Th9、もしくはTfh T細胞、細胞傷害性T細胞、メモリーT細胞、セントラルメモリーT細胞、またはエフェクターメモリーT細胞であり得る。

【００１６】

本開示の方法では、接触させる工程は、免疫エフェクター細胞の出発集団を抗原提示細胞（APC）、人工抗原提示細胞（aAPC）、または人工抗原提示表面（artificial antigen presenting surface）（aAPS）と共培養すること、としてさらに定義され得、APC、aAPC、またはaAPSは、その表面にペプチドを提示する。APCは、例えば、樹状細胞であり得る。

【００１７】

免疫エフェクター細胞は、T細胞、末梢血リンパ球、ナチュラルキラー（NK）細胞、インバリアントNK細胞またはNKT細胞であり得る。免疫エフェクター細胞は、間葉系幹細胞（MSC）または人工多能性幹（iPS）細胞から分化したものであり得る。T細胞の局面には、$CD8^+$T細胞、$CD4^+$T細胞、またはγδ T細胞としてさらに定義されるT細胞が含まれる。T細胞は、細胞傷害性Tリンパ球（CTL）であるとして定義され得る。

【００１８】
本開示の方法における対象は、ヒト対象であり得る。対象はまた、実験動物、マウス、ラット、ブタ、ウマ、ウサギまたはモルモットであり得る。方法は、少なくとも第2の治療剤の投与をさらに含み得る。第2の治療剤は、抗がん剤であってよい。本開示の方法において定義される、処置することとは、腫瘍サイズを減少させること、総生存率を増加させること、がんの再発リスクを低下させること、進行リスクを低下させること、ならびに/または無増悪生存、無再発生存（relapse-free survival）、および/もしくは無再発生存（recurrence-free survival）の可能性を増加させることのうちの1つまたは複数を含み得る。

【００１９】
本開示の組成物は、MHCポリペプチドと本開示のペプチドとを含み得るか、またはさらに含み得、MHCポリペプチドおよび/またはペプチドは、検出タグにコンジュゲートされる。したがって、好適な検出タグには、限定されることなく、放射性同位体、蛍光色素、化学発光化合物、色素、および酵素を含むタンパク質が含まれる。タグは、単純に検出され得るか、または定量され得る。単純に検出される応答は、単にその存在が確認されるだけの応答を一般に含むが、定量される応答は、強度、偏光および/または他の特性などの定量可能な（例えば、数値的に報告可能な）値を有する応答を一般に含む。発光アッセイまたは蛍光アッセイでは、検出可能な応答は、結合に実際に関与するアッセイ成分に関連する発光団もしくはフルオロフォアを使用して直接的に、または別の（例えば、レポーターまたは指標）成分に関連する発光団もしくはフルオロフォアを使用して間接的に生成され得る。信号を生成する発光タグの例には、限定されることなく、生物発光および化学発光が挙げられる。好適な蛍光タグの例には、限定されることなく、フルオレセイン、ローダミン、テトラメチルローダミン、エオシン、エリスロシン、クマリン、メチルクマリン、ピレン、マラカイトグリーン、スチルベン、ルシファーイエロー、カスケードブルー（商標）およびテキサスレッドが挙げられる。他の好適な光学色素は、Haugland,Richard P.（1996）Handbook of Fluorescent Probes and Research Chemicals（6.sup.th ed.）に記載されている。検出タグはまた、ストレプトアビジン、またはその結合パートナーであるビオチンを含む。

【００２０】
MHCポリペプチドおよびペプチドは、機能的に連結され得る。用語「機能的に連結された」は、2つの成分が組み合わされるか、または組み合わされて複合体を形成することができる状況を指す。例えば、成分は、同じポリペプチド上、例えば、融合タンパク質内に共有結合していてもよいか、または成分は、互いに対してある程度の結合親和性、例えば、ファンデルワールス力によって生じる結合親和性を有してもよい。したがって、本開示の局面は、MHCポリペプチドおよびペプチドがペプチド結合を介して機能的に連結されることに関する。MHCポリペプチドおよびペプチドはまた、ファンデルワールス力によって機能的に連結され得る。ペプチド-MHCは、pMHC複合体を形成するように機能的に連結され得る。いくつかの局面では、少なくとも2つのpMHC複合体が互いに機能的に連結される。他の局面は、互いに機能的に連結された2、3、4、5、6、7、8、9、もしくは10個のpMHC複合体を含むか、互いに機能的に連結された少なくとも2、3、4、5、6、7、8、9、もしくは10個のpMHC複合体を含むか、または互いに機能的に連結された多くとも2、3、4、5、6、7、8、9、もしくは10個のpMHC複合体を含む。いくつかの局面では、少なくとも2つのMHCポリペプチドが、1つのペプチドに連結される。他の局面では、MHCポリペプチド対ペプチドの平均比は1:1～4:1である。いくつかの局面では、比または平均比は、少なくとも1、2、3、4、5、もしくは6 対 約1、2、3、4、5、もしくは6（またはその中の任意の導出可能な範囲）、多くとも1、2、3、4、5、もしくは6 対 約1、2、3、4、5、もしくは6（またはその中の任意の導出可能な範囲）、または約1、2、3、4、5、もしくは6 対 約1、2、3、4、5、もしくは6（またはその中の任意の導出可能な範囲）である。

【００２１】

本開示の局面のいくつかでは、ペプチドはMHCと複合体化している。いくつかの局面では、MHCは、HLA-A型を含む。MHCは、HLA-A3型またはHLA-A11型としてさらに定義され得る。ペプチドは、樹状細胞、リンパ芽球様細胞、末梢血単核細胞（PBMC）、人工抗原提示細胞（aAPC）、または人工抗原提示表面に負荷され得る。人工抗原提示表面は、表面にコンジュゲートまたは連結されたMHCポリペプチドを含み得る。例示的な表面には、ビーズ、マイクロプレート、ガラススライド、または細胞培養プレートが含まれる。

【００２２】

本開示の方法は、ペプチドおよび/またはMHCと結合したT細胞の数を計数する工程をさらに含み得る。T細胞を含む組成物は、がんを有するかまたは有すると疑われる患者から単離され得る。がんは、0、I、II、III、またはIV期のがんを含み得る。いくつかの局面では、がんは、0、I、II、III、またはIV期のがんを除外する。がんは、結腸直腸がんであり得る。結腸直腸がんは、ミスマッチ修復欠損結腸直腸がん（MMR-d）および/またはマイクロサテライト不安定性（MSI）陽性結腸直腸がんを含み得る。診断または処置される対象は、I期またはII期のがんについて処置され得る。対象は、ミスマッチ修復欠損結腸直腸がん（MMR-d）および/またはマイクロサテライト不安定性（MSI）陽性結腸直腸がんを有すると決定された対象であり得る。がんは、ペプチド特異的がんを含み得、SEQ ID NO:1～776のうちの1つのペプチド、または本開示のペプチド。対象は、がんと診断されたおよび/またはがんを有すると決定された対象であり得る。対象または患者はまた、本開示のペプチド、またはSEQ ID NO:1～776のうちの1つのペプチドなどのペプチド特異的がんを有することを特徴とする対象または患者であり得る。本開示の方法は、ペプチドおよび/もしくはMHCと結合したT細胞の数を選別する工程を含み得るか、またはさらに含み得る。本開示の方法はまた、ペプチドおよび/もしくはMHCと結合したT細胞からの1つもしくは複数のTCR遺伝子を配列決定する工程を含み得るか、またはさらに含み得る。方法は、本開示のペプチドに結合するTCRなどのTCRからのTCRアルファおよび/もしくはベータ遺伝子を配列決定する工程を含み得るか、またはさらに含み得る。方法はまた、パラトープホットスポット（GLIPH）分析（paratope hotspots（GLIPH）analysis）によるリンパ球相互作用をグループ分けする工程を含み得るか、またはさらに含み得る。これは、参照により本明細書に組み入れられるGlanville et al.,Nature.2017 Jul 6;547（7661）:94-98にさらに記載されている。

【００２３】

本開示の組成物は、血清不含、マイコプラズマ不含、エンドトキシン不含および/または無菌であり得る。方法は、培地中で本開示の細胞を培養する工程、細胞の分裂を可能にする条件で細胞をインキュベートする工程、細胞をスクリーニングする工程、および/または細胞を凍結する工程をさらに含み得る。方法は、発現されたペプチドもしくはポリペプチドを本開示の細胞から単離する工程を含み得るか、またはさらに含み得る。

【００２４】

本開示の方法は、1つもしくは複数の細胞特性について樹状細胞をスクリーニングする工程を含み得るか、またはさらに含み得る。方法は、細胞を1つもしくは複数のサイトカインもしくは成長因子と接触させる工程を含み得るか、またはさらに含み得る。1つまたは複数のサイトカインまたは成長因子は、GM-CSFを含み得る。細胞特性は、CD86、HLAおよびCD14のうちの1つまたは複数の細胞表面発現を含み得る。樹状細胞は、CD34+造血幹細胞またはCD34+造血前駆細胞に由来し得る。

【００２５】

本開示の方法における接触させる工程は、免疫エフェクター細胞の出発集団を抗原提示細胞（APC）と共培養すること、としてさらに定義され得、APCは、その表面にペプチドを提示する。APCは、樹状細胞としてさらに定義され得る。樹状細胞は、末梢血単球（PBMC）に由来し得る。樹状細胞は、PBMCから単離され得る。樹状細胞はまた、DCが由来する細胞が白血球除去によって単離される細胞であり得る。

【００２６】

本開示のペプチド-MHC（pMHC）複合体は、本開示のペプチドをMHC複合体と接触させることによって作製され得る。ペプチドは、細胞内で発現され、内因性MHC複合体に結合してpMHCを形成し得る。いくつかの局面では、pMHC複合体を作製するために、ペプチド交換が使用される。例えば、光切断性ペプチドなどの切断性ペプチドは、MHCに結合し、MHCを安定化するように設計され得る。ペプチドの切断は（例えば、光切断性ペプチドに対する照射による）、「レスキューペプチド」の存在下でUV曝露が行われない限り、HLA複合体からペプチドを解離させ、迅速に崩壊する空のHLA複合体をもたらす。したがって、本開示のペプチドは、ペプチド交換手順では「レスキューペプチド」として使用され得る。本開示のペプチドを含むpMHC複合体も本明細書において記載される。pMHC複合体は、固体支持体に機能的に連結され得るか、または蛍光分子、放射性同位体もしくは抗体などの検出可能な部分に結合され得る。ペプチド-MHC多量体複合体は、ともに機能的に連結された1、2、3、4、5、もしくは6個のペプチド-MHC分子を含み得るか、ともに機能的に連結された少なくとも1、2、3、4、5、もしくは6個のペプチド-MHC分子を含み得るか、またはともに機能的に連結された多くとも1、2、3、4、5、もしくは6個のペプチド-MHC分子を含み得る。連結は、例えば、ペプチド結合を介した共有結合であり得るか、または非共有結合であり得る。pMHC分子は、ビオチン分子に結合され得る。そのようなpMHC分子は、ストレプトアビジン分子に結合することによって多量体化され得る。pMHC多量体は、組成物中または組織内にある抗原特異的なT細胞またはTCR分子を検出するために使用され得る。多量体は、インサイチューまたは生検試料中でペプチド特異的T細胞を検出するために使用され得る。多量体は、固体支持体に結合され得るか、またはアレイもしくはスライドなどの固体支持体上に堆積され得る。次いで、細胞をスライドに添加してもよく、pMHC多量体と細胞との間の結合の検出を行ってもよい。したがって、本開示のpMHC分子およびpMHC多量体は、対象のがんを検出および診断するために、またはがんを有する個体における免疫応答を決定するために使用され得る。

【００２７】

本開示の方法では、得る工程は、末梢血単核細胞（ＰＢＭＣ）から免疫エフェクター細胞の出発集団を単離することを含み得る。免疫エフェクター細胞の出発集団は、対象から得られてもよい。対象は、ペプチド特異的がんなどのがんを有する対象であり得る。対象は、本開示のペプチドを発現するがんを有すると決定された対象であり得る。本開示の方法は、共培養の前に、ペプチド、もしくはペプチドをコードする核酸を樹状細胞に導入する工程を含み得るか、またはさらに含み得る。ペプチドの導入は、ペプチドをコードする核酸を樹状細胞にトランスフェクトするかもしくは感染させることによって、またはペプチドを樹状細胞とともにインキュベートすることによって行われ得る。ペプチドまたは該ペプチドをコードする核酸は、エレクトロポレーションによって導入され得る。核酸を移入する他の方法、例えば、リポフェクション、リン酸カルシウムトランスフェクション、ＤＥＡＥ-デキストランによるトランスフェクション、マイクロインジェクションおよびウイルス媒介形質導入が当技術分野において公知である。ペプチドまたは該ペプチドをコードする核酸は、ペプチドまたは該ペプチドをコードする核酸を樹状細胞培養培地に添加することによって導入されてもよい。免疫エフェクター細胞は、ペプチドまたは該ペプチドをコードする核酸が導入された樹状細胞の第2の集団と共培養され得る。本開示の方法では、共培養の後に、免疫エフェクター細胞から、ＣＤ４陽性またはＣＤ８陽性かつペプチドＭＨＣテトラマー陽性Ｔ細胞の集団が精製され得る。ＣＤ４陽性またはＣＤ８陽性かつペプチドＭＨＣテトラマー陽性Ｔ細胞の集団は、蛍光活性化細胞選別（ＦＡＣＳ）によって精製され得る。ペプチド特異的免疫エフェクター細胞のクローン集団は、限界希釈または連続希釈、続いて急速拡大増殖プロトコルによる個々のクローンの拡大増殖によって生成され得る。

【００２８】

本開示の方法では、精製する工程は、選別された細胞の限界希釈もしくは連続希釈、続いて急速拡大増殖プロトコルによる個々のクローンの拡大増殖によって、ペプチド特異的免疫エフェクター細胞のクローン集団を生成することを含み得るか、またはさらに含み得

る。本開示の方法は、ペプチド特異的免疫エフェクター細胞のクローン集団からのT細胞受容体（TCR）のクローニングを含み得るか、またはさらに含み得る。本開示の方法では、単離するという用語は、ペプチド特異的免疫エフェクター細胞のクローン集団からのT細胞受容体（TCR）のクローニングとして定義され得るか、またはそれを含み得る。TCRのクローニングは、TCRアルファ鎖およびベータ鎖のクローニングを含み得る。TCRは、5'-cDNA末端迅速増幅（RACE）法を使用してクローニングされ得る。TCRアルファ鎖およびベータ鎖は、5'-cDNA末端迅速増幅（RACE）法を使用してクローニングされ得る。クローニングされたTCRは、発現ベクターにサブクローニングされ得る。発現ベクターは、TCRアルファ配列とTCRベータ配列との間にリンカードメインを含み得る。発現ベクターは、レトロウイルスベクターまたはレンチウイルスベクターであり得る。ベクターは、本明細書において記載される発現ベクターであってもよい。リンカードメインは、1つまたは複数のペプチド切断部位をコードする配列を含み得る。1つまたは複数の切断部位は、フューリン切断部位および/またはP2A切断部位であり得る。TCRアルファ配列およびTCRベータ配列は、IRES配列によって連結され得る。

【００２９】

本開示の宿主細胞に発現ベクターを形質導入して、TCRアルファ鎖および/またはベータ鎖を発現する操作された細胞を生成してもよい。宿主細胞は免疫細胞であり得る。免疫細胞はT細胞であり得、操作された細胞は、操作されたT細胞と呼ばれ得る。T細胞は、本明細書において記載されるT細胞のタイプ、例えば、$CD8^+$T細胞、CD4+T細胞、またはγδ T細胞であり得る。免疫エフェクター細胞の出発集団は、がんまたはペプチド特異的がんを有する対象から得られてもよく、宿主細胞は、対象にとって同種または自己由来である。すべてではないがいくつかの局面では、免疫エフェクター細胞の出発集団を得ることとは、それらを対象から回収することを指す。ペプチド特異的T細胞は、自己由来または同種であり得る。本開示の方法では、形質導入された宿主細胞から、CD4陽性またはCD8陽性かつペプチドMHCテトラマー陽性の操作されたT細胞の集団が精製され得る。ペプチド特異的な操作されたT細胞のクローン集団は、限界希釈または連続希釈、続いて急速拡大増殖プロトコルによる個々のクローンの拡大増殖によって生成され得る。本開示の方法では、精製する工程は、共培養の後に、免疫エフェクター細胞から、CD4陽性またはCD8陽性かつペプチドMHCテトラマー陽性T細胞の集団を精製すること、として定義され得る。

【００３０】

本開示のペプチドは、固体支持体に連結され得る。ペプチドは、固体支持体にコンジュゲートされ得るか、または固体支持体にコンジュゲートされた抗体に結合し得る。固体支持体は、マイクロプレート、ビーズ、ガラス表面、スライド、または細胞培養皿を含み得る。固体支持体は、ナノ流体チップを含み得る。本開示の方法では、T細胞応答を検出する工程は、T細胞もしくはTCRへのペプチドの結合を検出することを含み得るか、またはさらに含み得る。本開示の方法では、T細胞応答を検出する工程は、ELISA、ELISPOTもしくはテトラマーアッセイを含み得るか、またはさらに含み得る。

【００３１】

本開示のキットは、本開示の1つまたは複数のペプチドを容器内に含み得る。ペプチドは、薬学的調製物に含まれてもよい。薬学的調製物は、非経口投与または吸入のために製剤化され得る。いくつかの局面では、ペプチドは、細胞培養培地に含まれる。

【００３２】

本出願を通して、用語「約」は、値を決定するために使用されている装置または方法の誤差の標準偏差を値が含むことを示すために、細胞および分子生物学の分野におけるその明白な通常の意味に従って使用される。

【００３３】

用語「含む」と組み合わせて使用される場合の単語「1つの（a）」または「1つの（an）」の使用は、「1つ」を意味し得るが、「1つまたは複数」、「少なくとも1つ」および「1つまたは1つを超える」の意味とも一致する。

【００３４】
本明細書において使用される場合、用語「または」および「および/または」は、互いに組み合わせてまたは排他的に複数の構成要素を説明するために利用される。例えば、「x、yおよび/またはz」は、「x」単独、「y」単独、「z」単独、「x、yおよびz」、「（xおよびy）またはz」、「xまたは（yおよびz）」または「xまたはyまたはz」を指すことができる。x、yまたはzは、態様または局面から具体的に除外され得ることが具体的に企図される。
【００３５】
用語「含む（comprising）」（および含む（comprising）の任意の形態、例えば、「含む（comprise）」および「含む（comprises）」）、「有する（having）」（および有する（having）の任意の形態、例えば、「有する（have）」および「有する（has）」）、「含む（including）」（および含む（including）の任意の形態、例えば、「含む（includes）」および「含む（include）」）、「を特徴とする（characterized by）」（および含む（including）の任意の形態、例えば、「として特徴付けられる（characterized as）」）、または「含有する（containing）」（および含有する（containing）の任意の形態、例えば、「含有する（contains）」および「含有する（contain）」）は、包括的またはオープンエンドであり、追加の列挙されていない要素または方法工程を除外しない。
【００３６】
組成物およびそれらの使用方法は、本明細書全体を通して開示される成分または工程のいずれかを「含む」、それら「から本質的になる」または「からなる」ことができる。語句「からなる」は、規定されていない要素、工程または成分を除外する。語句「から本質的になる」は、指定の材料または工程、ならびに基本的な特性および新規の特性に実質的に影響を及ぼさないものに、記載された主題の範囲を限定する。用語「含む」に関連して説明される態様または局面は、用語「からなる」または「から本質的になる」に関連して実施されてもよいことが企図される。
【００３７】
本発明の1つの態様または局面に関して説明された任意の限定は、本発明の任意の他の態様または局面に適用され得ることが具体的に企図される。さらに、本発明の任意の組成物は本発明の任意の方法に使用され得、本発明の任意の方法は、本発明の任意の組成物を生成または利用するために使用され得る。実施例に記載された態様の局面はまた、異なる実施例の他の場所、または本出願の他の場所、例えば、発明の概要、態様の詳細な説明、特許請求の範囲、および図の凡例の説明で説明された態様に関連して実施され得る態様である。
【００３８】
本発明の他の目的、特徴および利点は、以下の詳細な説明から明らかになるであろう。ただし、本発明の趣旨および範囲内の様々な変更および修正は、この詳細な説明から当業者には明らかになると考えられるため、詳細な説明および具体的な例は、本発明の具体的な態様を示しているが、例示としてのみ与えられていることを理解されたい。
【図面の簡単な説明】
【００３９】
以下の図面は、本明細書の一部を形成し、本発明の特定の局面をさらに実証するために含まれている。本発明は、本明細書において提示される具体的な態様の詳細な説明と組み合わせて、これらの図面のうちの1つまたは複数を参照することによってさらによく理解され得る。
【００４０】
【図１】インシリコネオ抗原予測プロセスを示す概略図である。
【図２】インビトロ検証パイプラインを示す。
【図３】エクソソーム全体およびRNA配列決定からの分析を示す。
【図４】MHCクラスI由来の最も反復性のネオ抗原のウォーターフォールプロットを示す

。
【図５Ａ】図5A～Dは、ネオ抗原免疫原性の検証を示す。図5Aは、MHCテトラマー染色の結果を示す。図5Bは、INFγ分泌細胞の定量を示す。図5Cは、細胞傷害性遺伝子発現を示す。図5Dは、ネオAg-MHCによる刺激後のCD8+T細胞から得られた、マルチプレックスELISAに基づくサイトカインプロファイルからの分泌サイトカインの定量を示す。
【図５Ｂ】図5Aの説明を参照のこと。
【図５Ｃ】図5Aの説明を参照のこと。
【図５Ｄ】図5Aの説明を参照のこと。
【図６】試験の概略図。
【図７Ａ】図7A～B。LS試料における変異状況。A）上部パネルでは、1試料当たりの各タイプの変異の絶対数が左のy軸に示され、各試料の変異量（変異/MB）が右のx軸に示される。中央のグリッドパネルは、選択された遺伝子における変異のまとめを示す。各横列は遺伝子であり、各縦行は試料である。変異は、右側の凡例に示すようにタイプごとに着色されている。変異のこのまとめの左側の棒グラフは、各特定の遺伝子が変異している個体の割合を表す。下部パネルは、各試料の分子的特徴および病理学的特徴を共変数バーとして示す:MSI状態（上）、疾患カテゴリー（中）および組織病理（下）。MSI-H＝高マイクロサテライト不安定性、MSI-L＝低マイクロサテライト不安定性、MSS＝マイクロサテライト安定、PRECA＝前がん状態、ADVPRECA＝高度前がん状態、がん＝がん、AP＝腺腫性ポリープ、ADVCA＝腺癌（III期およびIV期）、SSA＝無茎性鋸歯状腺腫、HP＝過形成性ポリープ、IP＝炎症性ポリープ、MB＝メガベース。B）試料をMSI状態（マン・ホイットニー検定****P値＞0.0001）、疾患カテゴリー（マン・ホイットニー検定**P値＞0.01）および組織病理（マン・ホイットニー検定***P値＞0.001）によって比較すると、変異率に有意差が観察される。
【図７Ｂ】図7Aの説明を参照のこと。
【図８Ａ】図8A～E。LS患者コホートにおける変異タンパク質から産生されたネオ抗原の状況。A）MSI-L試料およびMSS試料と比較して、MSI試料によって産生されたMHC IネオAgおよびMHC IIネオAgの数の間には有意差がある（マン・ホイットニー検定****P値＜0.0001）。B）高度前がん状態および前がん状態と比較して、がんによって産生されたMHC IネオAgおよびMHC IIネオAgの数の間には有意差がある（マン・ホイットニー検定***P値＜0.001）。C）他の組織病理と比較して、がんによって産生されたMHC IネオAgおよびMHC IIネオAgの数の間には有意差がある（マン・ホイットニー検定**P値＜0.01）。D）1試料当たり検出されたMHC-IネオAgおよびMHC-IIネオAgの両方の数は、各試料における変異量と有意に相関している（スピアマンP値＞0.0001）。E）発見セットにおける最も反復性のMHCクラスIネオ抗原のウォーターフォールプロット。上のバープロットは、試料ごとのネオAg率（ネオAg/Mb）を表す。グリッドパネルは、各遺伝子のMSI-H部位の割合（左側にカラースキームとして表されている）によって編成された発見セットからの上位50位までの最も高頻度のMHC-IネオAgを示す。インシリコネオAg免疫原性ランキングが表され、濃い灰色は第1パーセンタイル（最も高い予測免疫原性）であり、薄い灰色は最も低いランクである。下部パネルは、各試料の分子的特徴および病理学的特徴を共変数バーとして示す:MSI状態（上）、疾患カテゴリー（中）および組織病理（下）。MSI-H＝高マイクロサテライト不安定性、MSI-L＝低マイクロサテライト不安定性、MSS＝マイクロサテライト安定、PRECA＝前がん状態、ADVPRECA＝高度前がん状態、がん＝がん、AP＝腺腫性ポリープ、ADVCA＝腺癌（III期およびIV期）、SSA＝無茎性鋸歯状腺腫、HP＝過形成性ポリープ、IP＝炎症性ポリープ。マゼンタのアステリスクは、特定のネオAgが1つのTESLA提示基準（*）、2つのTESLA提示基準（**）、および3つのTESLA提示基準（***）を満たすかどうかを示す。TESLA提示基準は、結合親和性＜34nM、腫瘍存在量＞33TPM、結合安定性＞1.4hである。
【図８Ｂ】図8Aの説明を参照のこと。
【図８Ｃ】図8Aの説明を参照のこと。
【図８Ｄ】図8Aの説明を参照のこと。

【図８Ｅ】図8Aの説明を参照のこと。
【図９】図9A～C。発見セットと検証セットとの間で共有されたネオAg。A）各セットから予測されたネオAgの数を示すベン図。B）検証セットからの上位50位までの最も反復性のMHCクラスIネオ抗原のウォーターフォールプロット。上のバープロットは、試料ごとのネオAg率（ネオAg/Mb）を表す。グリッドパネルは、その遺伝子内のMSI-H部位の割合（左側にカラースキームとして表されている）によって編成された検証セットからの上位50位までの最も反復性のMHC IネオAgを示す。インシリコネオAg免疫原性ランキングはグレースケールとして表され、濃い灰色は第1パーセンタイル（最も高い予測免疫原性）であり、薄い灰色は最も低いランクである。発見セットには、薄いフォントの遺伝子由来のネオAgも存在した。下部パネルは、各試料の分子的特徴および病理学的特徴を共変数バーとして示す:MSI状態（上）、疾患カテゴリー（中）および組織病理（下）。MSI-H＝高マイクロサテライト不安定性、MSI-L＝低マイクロサテライト不安定性、MSS＝マイクロサテライト安定、PRECA＝前がん状態、ADVPRECA＝高度前がん状態、がん＝がん、AP＝腺腫性ポリープ、ADVCA＝腺癌（III期およびIV期）、SSA＝無茎性鋸歯状腺腫、HP＝過形成性ポリープ、IP＝炎症性ポリープ。C）発見セットにおける予測ネオagの各カテゴリーは、検証セットにも存在する割合を示す。
【図１０Ａ】図10A～D。ELISpot IFNyアッセイを使用した、予測ネオAg免疫原性のインビトロ検証。A）ELISpotアッセイのためのペプチドプール、刺激および細胞培養ワークフローの概略図。IL-7の存在下で免疫原性プールからの個々のペプチドにPBMCを3日間曝露し、続いて、IL-2の存在下でネオAg特異的T細胞を拡大増殖させた。13日目に、拡大増殖した細胞（$10^5$細胞/ウェル）を、IFNγ抗体によってコーティングした96ウェルELISpotプレートに播種し、それぞれのペプチドを用いて24時間再刺激した。IFNγ分泌細胞をスポット形成単位（SFU）として分析し、本発明者らは、ペプチド免疫原性の指標として、DMSO対照細胞よりもペプチド刺激細胞によって産生された≧15 SFUを選択した。B）12個のネオAg刺激PBMCのELISpotアッセイから得られたIFNγ分泌細胞（SFU）の定量。ConcAおよびDMSOを陽性対照および陰性対照とした。バーの下部は、ドナー3例から得られたIFNγ分泌細胞を含む三連のウェルの代表的な画像を示す。C）3つの異なるカテゴリー、および免疫原性インビトロ検証の割合からの110個の予測MHC-IネオAgの選択。括弧（）内に示される数字は、ELISpotアッセイで免疫原性を示した試験したネオAgの割合を指す。「最も免疫原性の」は、最も免疫原性のMHC-IネオAgの上位100位までの予測リストから選択されたネオAgを指す。「最も反復性の」は、最も反復性のMHC-IネオAgの上位100位までの予測リストから選択されたネオAgを指す。「その他」は、低い免疫原性を有し、反復性を有しないと予測されたネオAgを指す。2つの異なるカテゴリーから合計44個のMHC-IIネオAgを試験した。括弧（）内に示される数字は、ELISpotアッセイで反応性を示した試験したネオAgの割合を指す。「最も免疫原性の」は、最も免疫原性のMHC-IIネオAgの上位100位までの予測リストから選択されたネオAgを指す。「最も反復性の」は、最も反復性のMHC-IIネオAgの上位100位までの予測リストから選択されたネオAgを指す。D）pMHC-ペンタマー染色。健常ヒトドナー由来の拡大増殖Pan-T細胞を単離し、WDTC1ネオAgペプチド/A*02:01ペンタマー複合体およびPerCPコンジュゲートCD8抗体によって染色し、続いて、フローサイトメトリー分析を行った。陰性磁気選択を使用して、健常ヒトドナーPBMC（HLA-A*02:01）由来のPan T細胞を単離した。WDTC1ネオAg-ペプチドとコンジュゲートしたOpto-抗原提示ビーズを用いて、単離されたPan T細胞を刺激し、拡大増殖させた。二重排除後のFSCおよびSSCの散乱およびSYTOX Blue死細胞染色に基づいて、生存Pan-T細胞をゲーティングした。CD8陽性細胞（x軸）およびPE-ビオチン-pMHC-ペンタマー陽性細胞（y軸）;未染色、未刺激、およびWDTC1 Opto-抗原提示ビーズ刺激細胞（左から右）を表すフローサイトメトリープロット。生CD8+細胞およびCD8/WDTC1ネオAg負荷MHCペンタマー陽性細胞の割合を示す。
【図１０Ｂ】図10Aの説明を参照のこと。
【図１０Ｃ】図10Aの説明を参照のこと。

【図１０Ｄ】図10Aの説明を参照のこと。
【図１１Ａ】図11A～C。がんと前がん状態との間の差次的遺伝子発現分析。A）がんと前がん状態との間で差次的に発現される78個の遺伝子の転写発現プロファイル。薄い灰色のフォントの遺伝子は、免疫応答の一部である。B）前がん状態と比較して、がんでは活性化および抑制された経路を示す経路濃縮分析。薄い灰色のフォントの経路は、免疫応答の一部である。C）免疫細胞デコンボリューション後のがん、高度前がん状態および前がん状態の間で有意な増加または減少を示す免疫細胞。（マン・ホイットニー検定、*＝p＜0.05、**＝p＜0.01）。
【図１１Ｂ】図11Aの説明を参照のこと。
【図１１Ｃ】図11Aの説明を参照のこと。
【図１２】図12A～B。MSIセンサの結果から導出されたMSI状態。A）棒グラフは、不安定な部位を紫色の積み重ねたバーとして、安定な部位を灰色の積み重ねたバーとして、マイクロサテライト部位の数（左のy軸）を示す。MSIスコアは、濃い灰色の円（右のy軸）として示されている。MSIスコアが10％以上の試料はMSI-Hと考えられる。下部パネルは、MSI状態を共変数バーとして表示している。B）組織カテゴリーによるMSIスコア分布。MSIスコア＞＝10％はMSI-Hを意味し、MSIスコア＜10％および＞＝3.5％はMSI-Lを意味し、MSIスコア＜3.5％はMSSを意味する。
【図１３】MMR遺伝子における第2の体細胞ヒットの状況。グリッドパネルは、各試料のMMR遺伝子のうちの1つに存在する生殖細胞系列変異のタイプ（パステル色）と、同じ試料中の白および黒の記号としての第2の体細胞変異のタイプとを示す。下部パネルは、各試料の分子的特徴および病理学的特徴を共変数バーとして示す:MSI状態（上）、疾患カテゴリー（中）および病理（下）。MSI-H＝高マイクロサテライト不安定性、MSI-L＝低マイクロサテライト不安定性、MSS＝マイクロサテライト安定、PRECA＝前がん状態、ADVPRECA＝高度前がん状態、がん＝がん、AP＝腺腫性ポリープ、ADVCA＝腺癌（III期およびIV期）、SSA＝無茎性鋸歯状腺腫、HP＝過形成性ポリープ、IP＝炎症性ポリープ。
【図１４】ネオ抗原予測パイプライン。各試料からのMHC-IネオAgおよびMHC-IIネオAgを予測するために使用した計算パイプラインの概略図。このパイプラインの最終生成物は、免疫原性スコアに基づいてランク付けされたネオエピトープのリストである。
【図１５】LS患者コホートにおける最も高頻度のHLAアレル。上位80位までの最も高頻度のHLAアレルによって網羅される試料の割合。
【図１６】ネオ抗原の数、およびそれらのMHC結合親和性。棒グラフは、＜500nM、50～100nM、100～500nMの結合親和性を有する予測MHC-IネオAgおよび予測MHC-IIネオAgの数を示す。下部パネルは、各試料の分子的特徴および病理学的特徴を共変数バーとして示す:MSI状態（上）、疾患カテゴリー（中）および組織病理（下）。MSI-H＝高マイクロサテライト不安定性、MSI-L＝低マイクロサテライト不安定性、MSS＝マイクロサテライト安定、PRECA＝前がん状態、ADVPRECA＝高度前がん状態、がん＝がん、AP＝腺腫性ポリープ、ADVCA＝腺癌（III期およびIV期）、SSA＝無茎性鋸歯状腺腫、HP＝過形成性ポリープ、IP＝炎症性ポリープ。
【図１７】発見セットからの上位50位までの最も反復性のMHCクラスIIネオ抗原のウォーターフォールプロット。上のバープロットは、試料ごとのネオAg率（ネオAg/Mb）を表す。グリッドパネルは、その遺伝子内のMSI-H部位の割合によって編成された発見セットからの上位50位までの最も反復性のMHC IIネオAgを示す。インシリコ予測ネオAg免疫原性ランキングはスケールとして表され、濃い灰色は第1パーセンタイル（最も高い予測免疫原性）であり、薄い灰色は最も低いランクである。下部パネルは、各試料の分子的特徴および病理学的特徴を共変数バーとして示す:MSI状態（上）、疾患カテゴリー（中）および組織病理（下）。MSI-H＝高マイクロサテライト不安定性、MSI-L＝低マイクロサテライト不安定性、MSS＝マイクロサテライト安定、PRECA＝前がん状態、ADVPRECA＝高度前がん状態、がん＝がん、AP＝腺腫性ポリープ、ADVCA＝腺癌（III期およびIV期）、SSA＝無茎性鋸歯状腺腫、HP＝過形成性ポリープ、IP＝炎症性ポリープ。

【図１８】発見セットからの上位100位までの最も免疫原性のMHC-I予測ネオ抗原は、TESLA提示および認識基準を満たす。TESLAにより、ネオ抗原予測の性能を改善する5つの異なるペプチドの特徴または基準が決定された。これらは、結合親和性（Best.MTS core）＜34 nM、腫瘍存在量（mt_allele_exp）＞33 TPM、結合安定性（Thalf（h））＞1.4時間、アグレトープ性（agretopicity）＜0.1および異質度＞10～16である。アップセットプロットは、5つの基準の様々な組合せを通過するネオ抗原の数を示す。左側のアクアマリンの棒グラフは、各基準を単独で通過するネオagの総数を示す。

【図１９】図19A～B。ELISpot IFNγアッセイを使用した、プールされた予測ネオAg免疫原性のインビトロ検証。A）ELISpotアッセイのためのペプチドプール、刺激および細胞培養ワークフローの概略図。図に示すように、154個全部のペプチドを15個のペプチドプールにグループ分けして、健常ヒトドナー3例に由来するPBMCを刺激した。免疫原性を示すIFNγ分泌細胞をスポット形成単位（SFU）として分析した。B）ELISpotアッセイから得られたIFNγ分泌細胞（SFU）の定量。プール2、3、5、6、9および12は、2つの異なるPBMCから少なくとも15以上のSFU/$10^5$細胞を産生した。バーの下部は、IFNγ分泌細胞を含む三連のウェルの代表的な画像を示す。ConcAおよびDMSOを陽性対照および陰性対照とした。

【図２０】他のelispot反応性ペプチド。正常ドナー由来のヒトPBMCに対してより低いELISPOT反応性を示したネオAgに関するIFN-g ELISPOT SFU数およびウェル画像。

【図２１】最も免疫原性のMHC-I予測ネオagのMSI-H試料カバレッジ。左側のグラフは、反復によってランク付けされた場合の上位100位までの最も免疫原性のMHC-Iネオagによって網羅されるMSI-H試料の割合を示し、最も反復性のものがリストの最初に考慮される。右側のグラフは、免疫原性スコアのみによってランク付けされた場合の上位100位までの最も免疫原性のMHC-Iネオagによって網羅されるMSI-H試料の割合を示し、最も免疫原性のものは、反復性でなくてもリストの最初に考慮される。

【図２２Ａ】図22A～B。LSアカゲザルにおける予測ネオAgの検証。A）ネオAgペプチドプール、およびELISpotアッセイによってデコンボリューションされたネオAgの免疫原性。10個のペプチドプールと、プール由来の12個の個々のペプチドと、コンカバリンA（concavalin A）（+ve対照）と、DMSO（-ve対照）とを用いて、LSアカゲザル（n＝4）由来のPBMCを48時間刺激した。B）ELISpot画像。刺激されたアカゲザルPBMCでは、PLOD1およびCELSR2を除いて、デコンボリューションされたペプチドはいずれも免疫原性であると決定された。ELISpotプレートリーダーによって、IFNγ分泌のスポット形成単位を分析および定量した。

【図２２Ｂ】図22Aの説明を参照のこと。

【図２３Ａ】図23A～B。遺伝子発現結果による全試料の教師なし主成分分析。A）組織カテゴリーに基づいて標識された、試料の教師なしPCA分析。B）MSI状態に基づいて標識された、試料の教師なしPCA分析。

【図２３Ｂ】図23Aの説明を参照のこと。

【図２４Ａ】図24A～C。MSI-H試料とMSS試料との間の差次的遺伝子発現分析。A）MSI-H試料とMSS試料との間で差次的に発現される44個の遺伝子の転写発現プロファイル。薄い灰色のフォントの遺伝子は、免疫応答の一部である。B）MSS試料と比較して、MSI-Hでは活性化および抑制された経路を示す経路濃縮分析。薄い灰色のフォントの経路は、免疫応答の一部である。C）免疫細胞デコンボリューション後のMSI-H試料、MSI-L試料およびMSS試料間で有意な増加または減少を示す免疫細胞。（マン・ホイットニー検定、*＝p＜0.05、**＝p＜0.01）。

【図２４Ｂ】図24Aの説明を参照のこと。

【図２４Ｃ】図24Aの説明を参照のこと。

【発明を実施するための形態】

【００４１】

発明の詳細な説明

リンチ症候群（LS）患者は、高負荷量のネオ抗原（ネオAg）を生成するDNAミスマッ

チ修復欠損腫瘍を発症することを考慮すると、がん免疫遮断戦略から利益を得る可能性が高い明確に定義された集団を構成する。本出願の例では、インシリコ計算法を使用した免疫原性スコアに基づいて、体細胞変異バリアントおよびゲノム変異バリアントの状況、ならびに高度に免疫原性および反復性のネオ抗原（ネオAg）の予測を同定するためのLS患者コホート（N＝46）の結腸直腸がん（CRC）および前がん状態の全エクソーム配列決定およびmRNAseqが記載される。この分析では、前がん性結腸直腸病変およびがん性結腸直腸病変におけるマイクロサテライト不安定性（MSI）と高いネオ抗原負荷量との間の正の相関が明らかにされた。さらに、本発明者らは、ELISpotアッセイを使用して、健常ドナー6例の末梢血単核細胞（PBMC）から、高い免疫原性および反復性の154個の予測ネオAgをインビトロで試験した。これらの結果は、予測MHC-Iフレームシフトネオ Agの最大50％がそれらの免疫原性を保持していることを示し、したがって、ネオAg予測パイプラインが確認された。全体として、本出願における分類されたネオAgの変異分析および遺伝子発現分析から得られた結果は、LS由来がんの理解を改善するのに役立ち、これにより、免疫予防ワクチン戦略の将来の開発が導かれるであろう。

【００４２】

I. 本開示のペプチドを使用する免疫療法

本明細書において記載されるペプチド（例えば、SEQ ID NO:1～776のうちの1つのペプチド）は、がんの免疫療法に使用され得る。例えば、SEQ ID NO:1～776のうちの1つのペプチドは、上記ペプチドを認識するかまたは上記ペプチドに結合するT細胞の増殖を誘導するように、T細胞の集団と接触され得るか、またはT細胞の集団を刺激するために使用され得る。他の局面では、本開示のペプチドは、がんに対する対象の免疫応答を増強するために、ヒト患者などの対象に投与され得る。

【００４３】

本開示のペプチドは、能動免疫療法（例えば、がんワクチン）または受動免疫療法（例えば、養子免疫療法）に含まれ得る。能動免疫療法には、精製ペプチド抗原または免疫優性ペプチド（天然または改変）を用いて対象を免疫することが含まれる。あるいは、本開示のペプチドをパルスした（またはペプチドを含む抗原をコードする遺伝子をトランスフェクトした）抗原提示細胞が対象に投与されてもよい。ペプチドは、改変されてもよいか、または例えば、置換変異などの1つもしくは複数の変異を含有してもよい。受動免疫療法には、養子免疫療法が含まれる。養子免疫療法は、対象に細胞を投与することを一般に伴い、細胞（例えば、細胞傷害性T細胞）は、本開示のペプチドに対してインビトロで感作されている（例えば、米国特許第7910109号を参照）。

【００４４】

いくつかの局面では、フローサイトメトリーが、例えば、カルボキシフルオレセインスクシンイミジルエステル（CFSE）に基づく増殖アッセイと組み合わせてT細胞受容体（TCR）Vβ抗体を使用することによるヒト腫瘍抗原特異的T細胞クローンの迅速な単離のための養子免疫療法に使用され得る。例えば、あらゆる目的のために参照により組み入れられるLee et al.,J.Immunol.Methods,331:13-26,2008を参照されたい。いくつかの局面では、例えば、あらゆる目的のために参照により本明細書に組み入れられるPollack,et al.,J Immunother Cancer.2014;2:36に記載されている方法などのテトラマー誘導細胞選別が使用され得る。様々な培養プロトコルが養子免疫療法についても公知であり、本開示の局面に使用され得る。いくつかの局面では、細胞は、抗原提示細胞の使用を必要としない条件で培養され得る（例えば、参照により組み入れられるHida et al.,Cancer Immunol.Immunotherapy,51:219-228,2002）。他の局面では、T細胞は、樹状細胞などの抗原提示細胞を利用する培養条件下で拡大増殖されてもよく（参照により組み入れられるNestle et al.,1998）、いくつかの局面では、この目的のために人工抗原提示細胞が使用されてもよい（参照により組み入れられるMaus et al.,2002）。養子免疫療法のための追加の方法は、本開示の局面とともに使用され得る、参照により組み入れられるDudley et al.（2003）に開示されている。様々な方法が公知であり、ヒト抗原特異的T細胞のクローニングおよび拡大増殖に使用され得る（例えば、参照により

本明細書に組み入れられるRiddell et al.,1990を参照）。

【００４５】

ある特定の局面では、以下のプロトコルを使用して、本開示のペプチドを選択的に認識するT細胞を生成してもよい。ペプチド特異的T細胞株は、以前に報告された方法（Hida et al.,2002）を使用して、正常ドナーまたはHLA拘束性正常ドナーおよび患者から生成され得る。ENREF 32要約すると、約200μlの培養培地中、96ウェルU底マイクロ培養プレート（Corning Incorporated,Lowell,MA）内、四連で約10μg/mlの各ペプチドを用いて、PBMC（$1\times10^5$細胞/ウェル）を刺激することができる。培養培地は、50%AIM-V培地（Invitrogen）、50%RPMI1640培地（Invitrogen）、10%ヒトAB血清（Valley Biomedical,Winchester,VA）および100IU/mlインターロイキン-2（IL-2）からなり得る。約3日ごとに、対応するペプチドを用いて細胞を再刺激してもよい。5回の刺激の後、各ウェルからのT細胞を洗浄し、対応するペプチドの存在下または非存在下でT2細胞とインキュベートしてもよい。約18時間後、ELISAによって、上清中のインターフェロン（IFN）-γの産生を決定してもよい。急速拡大増殖プロトコルによって、大量のIFN-γを分泌するT細胞をさらに拡大増殖させてもよい（Riddell et al.,1990;Yee et al.,2002b）。

【００４６】

いくつかの局面では、免疫療法は、リポソームまたは細胞透過性ペプチド（CPP）などの細胞透過性物質に関連する、本開示のペプチドを利用し得る。ペプチドをパルスした抗原提示細胞（樹状細胞など）を使用して、抗腫瘍免疫を増強してもよい（Celluzzi et al.,1996;Young et al.,1996）。リポソームおよびCPPは、以下にさらに詳細に記載される。いくつかの局面では、免疫療法は、本開示のペプチドをコードする核酸を利用し得、核酸は、例えば、ウイルスベクターまたは非ウイルスベクターで送達される。

【００４７】

いくつかの局面では、本開示のペプチドは、ヒト患者などの哺乳動物対象のがんを処置するための免疫療法に使用され得る。

【００４８】

II. 細胞透過性ペプチド

本開示のペプチドはまた、細胞透過性ペプチド（CPP）と会合または共有結合し得る。本開示のペプチドに共有結合し得る細胞透過性ペプチドには、例えば、HIV Tat、ヘルペスウイルスVP22、ショウジョウバエ（Drosophila）アンテナペディアホメオボックス遺伝子産物、シグナル配列、融合配列またはプロテグリンIが含まれる。ペプチドをCPPに共有結合させると、樹状細胞によるペプチドの提示を延長させ、したがって、抗腫瘍免疫を増強することができる（Wang and Wang,2002）。いくつかの局面では、本開示のペプチド（例えば、ペプチドまたはポリエピトープストリング（polyepitope string）内に含まれる）は、CPPに共有結合して（例えば、ペプチド結合を介して）融合タンパク質を生成し得る。他の局面では、本開示によるペプチドまたは該ペプチドをコードする核酸は、多重膜リポソーム、小胞リポソームもしくは多小胞リポソームなどのリポソーム内にカプセル化され得るか、またはそれと会合し得る。

【００４９】

本明細書において使用される場合、「会合」は、物理的会合、化学的会合またはその両方を意味する。例えば、会合は、共有結合、疎水性相互作用、カプセル化、表面吸着などを伴い得る。

【００５０】

本明細書において使用される場合、「細胞透過性物質」は、抗原提示細胞へのペプチド/ポリエピトープストリングの細胞内送達を増強する組成物または化合物を指す。例えば、細胞透過性物質は、ペプチドと会合すると、原形質膜を通過する能力を増強する脂質であり得る。あるいは、細胞透過性物質はペプチドであってよい。細胞透過性ペプチド（CPP）は当技術分野において公知であり、例えば、HIVのTatタンパク質（Frankel and Pabo,1988）、HSVのVP22タンパク質（Elliott and O'Hare,1997）および線維芽

細胞成長因子（Lin et al.,1995）を含む。

【００５１】

細胞透過性ペプチド（または「タンパク質形質導入ドメイン」）は、ショウジョウバエアンテナペディアホメオボックス遺伝子（Antp）の第3のヘリックス、HIV Tat、およびヘルペスウイルスVP22から同定されており、これらはいずれも、アルギニン残基およびリジン残基に富んだ正電荷ドメインを含有する（Schwarze et al.,2000;Schwarze et al.,1999）。また、シグナル配列に由来する疎水性ペプチドは、細胞透過性ペプチドとして同定されている。（Rojas et al.,1996;Rojas et al.,1998;Du et al.,1998）。これらのペプチドをβ-ガラクトシダーゼなどのマーカータンパク質にカップリングすると、細胞内へのマーカータンパク質の効率的な内在化がもたらされることが示されており、これらのペプチドを含有するキメラなインフレーム融合タンパク質は、インビトロおよびインビボの両方で広範囲の細胞型にタンパク質を送達するために使用されている（Drin et al.,2002）。本開示のペプチドへのこれらの細胞透過性ペプチドの融合は、ポリペプチドの細胞取込みを増強し得る。

【００５２】

いくつかの局面では、細胞取込みは、ポリペプチドへのステアレートまたはミリスチレート（myristilate）などの脂質の結合によって促進される。脂質化は、細胞内へのペプチドの通過を増強することが示されている。脂質部分の結合は、本発明が細胞によるポリペプチド取込みを増加させる別の方法である。

【００５３】

本開示のペプチドは、リポソームワクチン組成物に含まれ得る。例えば、リポソーム組成物は、プロテオリポソーム組成物であり得るか、またはプロテオリポソーム組成物を含み得る。本発明とともに使用され得るプロテオリポソーム組成物を生成する方法は、例えば、Neelapu et al.（2007）およびPopescu et al.（2007）に記載されている。いくつかの局面では、プロテオリポソーム組成物は、がんを処置するために使用され得る。

【００５４】

本開示のポリペプチドの取込みを増強することによって、処置に必要なタンパク質またはペプチドの量を減少させることが可能であり得る。これにより、処置コストを大幅に削減し、治療剤の供給を増加させることができる。投与量が低くなれば、ペプチドの潜在的な免疫原性を最小限に抑え、毒性副作用を制限することもできる。

【００５５】

いくつかの局面では、本開示のペプチドは、ナノ粒子と会合してナノ粒子-ポリペプチド複合体を形成し得る。いくつかの局面では、ナノ粒子は、リポソームまたは他の脂質ベースのナノ粒子、例えば、脂質ベースの小胞（例えば、DOTAP:コレステロール小胞）である。他の局面では、ナノ粒子は酸化鉄系超常磁性ナノ粒子である。直径が約10～100nmの範囲の超常磁性ナノ粒子は、脾臓による捕捉を回避するのに十分小さいが、肝臓によるクリアランスを回避するのに十分大きい。このサイズの粒子は、非常に小さな毛細管を透過することができ、体組織に効果的に分布することができる。超常磁性ナノ粒子-ポリペプチド複合体をMRI造影剤として使用して、ペプチドを取り込む細胞を同定および追跡することができる。いくつかの局面では、ナノ粒子は、いずれも光学イメージングに使用され得る半導体ナノ結晶または半導体量子ドットである。さらなる局面では、ナノ粒子は、シリカのコアの上に金層を含むナノシェルであり得る。ナノシェルの1つの利点は、標準的な化学作用を使用してポリペプチドを金層にコンジュゲートすることができることである。他の局面では、ナノ粒子は、フラーレンまたはナノチューブであり得る（Gupta et al.,2005）。

【００５６】

ペプチドは、腎臓によって循環から迅速に除去され、血清中のプロテアーゼによる分解に感受性である。ペプチドをナノ粒子と会合させることによって、本発明のナノ粒子-ポリペプチド複合体は、分解から保護し、および/または腎臓によるクリアランスを減少さ

せ得る。これにより、ポリペプチドの血清半減期が増加し、それによって、効果的な治療に必要なポリペプチド用量が減少し得る。さらに、これにより、処置のコストが削減され得、治療の免疫学的問題および毒性反応が最小限に抑えられる。

【００５７】

III. ポリエピトープストリング

いくつかの局面では、ペプチドは、ポリエピトープストリングに含まれる（included）か、または含まれる（comprised）。ポリエピトープストリングとは、互いに連結された1つまたは複数の抗原からの複数の抗原性エピトープを含有するペプチドまたはポリペプチドである。ポリエピトープストリングを使用して、ヒト対象などの対象において免疫応答を誘導してもよい。ポリエピトープストリングは、マラリアおよび他の病原体を標的とするために以前に使用されている（Baraldo et al.,2005;Moorthy et al.,2004;Baird et al.,2004）。ポリエピトープストリングとは、核酸（例えば、本開示のペプチドを含む複数の抗原をコードする核酸）またはペプチドもしくはポリペプチド（例えば、本開示のペプチドを含む複数の抗原を含有する）を指し得る。ポリエピトープストリングは、がんワクチン組成物に含まれ得る。

【００５８】

IV. 抗原性ペプチドの用途

様々な局面は、特定のがんを処置および予防するのに有用な抗原性ペプチドの開発および使用に関する。多くの局面では、抗原性ペプチドは、化学合成によって、または宿主細胞内の分子発現によって産生される。ペプチドは、（限定されることなく）ペプチド免疫原性を決定するためのアッセイ、T細胞による認識を決定するためのアッセイ、がんを処置するためのペプチドワクチン、T細胞の改変TCRの開発、および抗体の開発を含む様々な用途において精製および利用され得る。

【００５９】

ペプチドは、いくつかの方法によって化学的に合成することができる。1つの一般的な方法は、固相ペプチド合成（SPPS）を使用することである。一般に、SPPSは、交互のN末端脱保護およびカップリング反応のサイクルを繰り返し、ペプチドをc末端からn末端まで構築することによって行われる。第1のアミノ酸のc末端を樹脂とカップリングさせ、次いで、アミンを非推奨とし、次いで、第2のアミノ酸の遊離酸とカップリングさせる。このサイクルは、ペプチドが合成されるまで繰り返される。

【００６０】

ペプチドは、分子ツールおよび宿主細胞を利用して合成することもできる。抗原性ペプチドに対応する核酸配列を合成することができる。いくつかの局面では、インビトロ合成器（例えば、ホスホラミダイト合成器）、細菌組換え系または他の好適な方法で合成された合成核酸。さらに、合成された核酸は、精製および凍結乾燥され得るか、または生体系（例えば、細菌、酵母）に保存されたままであり得る。生体系で使用するために、合成核酸分子をプラスミドベクターなどに挿入することができる。プラスミドベクターはまた、好適なプロモーターおよび好適な3'-ポリAテールが転写物配列と組み合わされている発現ベクターであり得る。

【００６１】

局面はまた、抗原性ペプチドまたは抗原性タンパク質を産生する発現ベクターおよび発現系に関する。これらの発現系は、発現ベクターを組み込んで、好適な発現系で転写物およびタンパク質を発現させることができる。典型的な発現系には、細菌細胞株（例えば、大腸菌（E.coli））、昆虫細胞株（例えば、SF9）、酵母細胞株（例えば、S.セレビシエ（S.cerevisiae））、動物細胞株（例えば、CHO）またはヒト細胞株（例えば、HEK293）が含まれる。標準的なバイオテクノロジー生産手順を使用して、これらの系からRNAおよび/またはタンパク質分子を精製することができる。

【００６２】

免疫原性および/またはTCR結合を決定するためのアッセイを行うことができる。そのようなものの1つは、デキストラマーフローサイトメトリーアッセイである。一般に、特

注のHLA適合MHCクラスIデキストラマー:ペプチド（pMHC）複合体が開発または購入される（Immudex,Copenhagen,Denmark）。末梢血単核細胞（PBMC）または腫瘍浸潤リンパ球（TIL）由来のT細胞をpMHC複合体とインキュベートし、染色し、次いで、フローサイトメーターを通過させて、ペプチドがT細胞のTCRに結合することができるかどうかを決定する。

【００６３】

本開示のペプチドはまた、ペプチドに結合するT細胞受容体を単離および/または同定するために使用され得る。T細胞受容体は、ジスルフィド結合によって連結された、T細胞受容体α（TCRα）鎖およびβ（TCRβ）鎖と呼ばれる2つの異なるポリペプチド鎖を含む。これらのα:βヘテロダイマーは、免疫グロブリン分子のFab断片と構造が非常に類似しており、ほとんどのT細胞による抗原認識を担う。少数のT細胞は、γおよびδと呼ばれるポリペプチド鎖の異なる対から構成される代替的であるが構造的に類似した受容体を有する。両タイプのT細胞受容体は、B細胞受容体として機能する膜結合免疫グロブリンとは異なる:T細胞受容体は1つの抗原結合部位のみを有するが、B細胞受容体は2つを有し、T細胞受容体は決して分泌されないが、免疫グロブリンは抗体として分泌され得る。

【００６４】

T細胞受容体の両鎖は、免疫グロブリンVドメインに対して相同性を有するアミノ末端可変（V）領域と、免疫グロブリンCドメインに対して相同性を有する定常（C）領域と、鎖間ジスルフィド結合を形成するシステイン残基を含有する短いヒンジ領域とを有する。各鎖は、疎水性膜貫通ドメインによって脂質二重層にまたがり、短い細胞質尾部で終わる。

【００６５】

T細胞受容体の三次元構造が決定されている。その構造は、実際に、それをコードする遺伝子に関する以前の試験から察知されたように、抗体Fab断片の構造と類似している。T細胞受容体鎖は、Fab断片のものとほぼ同じ様式でフォールディングするが、最終的な構造は、少し短くかつ広く見える。ただし、T細胞受容体とFab断片との間にはいくつかの別個の差がある。最も顕著な差はCαドメインにあり、ここで、フォールドは、他の免疫グロブリン様ドメインのフォールドとは異なる。Cβドメインと並置されたドメインの半分は、他の免疫グロブリン様ドメインに見られるものと同様のβシートを形成するが、ドメインの他方の半分は、緩く詰まったストランドと、αヘリックスの短いセグメントとから形成される。免疫グロブリン様ドメインでは通常2本のβストランドを結合する分子内ジスルフィド結合は、Cαドメインではβストランドをαヘリックスのこのセグメントに結合する。

【００６６】

ドメインが相互作用する様式にも差がある。両T細胞受容体鎖のVドメインとCドメインとの間の界面は、抗体よりも広範囲であり、これにより、ドメイン間のヒンジ結合の柔軟性が低下する可能性がある。また、CαドメインとCβドメインとの間の相互作用は、炭水化物によって補助される点で独特であり、Cαドメイン由来の糖基は、Cβドメインへのいくつかの水素結合を形成する。最後に、可変結合部位の比較では、相補性決定領域（CDR）ループは抗体分子のループとかなり密接に整列しているが、抗体分子のループと比較していくらかの置換があることが示される。この置換は、ループの一端をドメインの一方の面から他方の面に固定するβストランドのシフトの結果として、抗体Vドメインの等価なループに対してほぼ直角に配向されるVα CDR2ループでは特に顕著である。ストランド置換はまた、構造が公知である7つのVβドメインのうちの2つでは、Vβ CDR2ループの配向の変化を引き起こす。これまでのところ、7つのT細胞受容体の結晶構造は、このレベルの分解能まで解明されている。

【００６７】

本開示の局面は、本開示のペプチド、例えば、SEQ ID NO:1～776のうちの1つのペプチドに結合する操作されたT細胞受容体に関する。用語「操作された」は、本開示のペ

プチドおよび抗原に結合するキメラポリペプチドを作製するためにTCR定常領域上に移植されたTCR可変領域を有するT細胞受容体を指す。ある特定の局面では、TCRは、構築物のクローニング、発現増強、検出または治療的制御に使用されるが、内因性TCRには存在しない介在配列、例えば、マルチクローニングサイト、リンカー、ヒンジ配列、改変ヒンジ配列、改変膜貫通配列、検出ポリペプチドもしくは検出分子、またはTCRを含む細胞の選択もしくはスクリーニングを可能にし得る治療用対照を含む。

【００６８】

いくつかの局面では、TCRは、非TCR配列を含む。したがって、ある特定の局面は、TCR遺伝子に由来しない配列を有するTCRに関する。いくつかの局面では、TCRは、TCR遺伝子に通常見られる配列を含有するが、必ずしも天然に一緒に見られるとは限らない少なくとも2つのTCR遺伝子由来の配列を含有するという点で、キメラである。

【００６９】

V. 抗体

本開示の局面は、本開示のペプチドまたはその断片を標的とする抗体に関する。用語「抗体」は、標的抗原への特異的結合についてインタクトな抗体と競合することができる任意のアイソタイプのインタクトな免疫グロブリンまたはその断片を指し、キメラ抗体、ヒト化抗体、完全ヒト抗体および二重特異性抗体を含む。本明細書において使用される場合、用語「抗体」または「免疫グロブリン」は、区別なく使用され、IgG、IgD、IgE、IgA、IgMおよび関連タンパク質、ならびに抗原結合活性を保持する抗体CDRドメインを含むポリペプチドを含む、動物の免疫応答の一部として機能するいくつかのクラスの構造的に関連するタンパク質のいずれかを指す。

【００７０】

用語「抗原」は、抗体などの選択的結合剤によって結合され得る分子、または分子の一部を指す。抗原は、異なる抗体と相互作用することができる1つまたは複数のエピトープを有し得る。

【００７１】

用語「エピトープ」は、免疫グロブリンまたはT細胞受容体に結合することによって免疫応答を誘発することができる分子の任意の領域または部分を含む。エピトープ決定基は、アミノ酸、糖側鎖、ホスホリル基またはスルホニル基などの化学的に活性な表面基を含み得、特定の三次元構造特性および/または特定の電荷特性を有し得る。一般に、特定の標的抗原に特異的な抗体は、複合体混合物内の標的抗原上のエピトープを優先的に認識する。

【００７２】

所与のポリペプチドのエピトープ領域は、X線結晶解析、核磁気共鳴分光法、部位特異的変異誘発マッピング、タンパク質ディスプレイアレイを含む、当技術分野において周知の多くの異なるエピトープマッピング技術を使用して同定され得、例えば、Epitope Mapping Protocols,（Johan Rockberg and Johan Nilvebrant,Ed.,2018）Humana Press,New York,N.Y.を参照されたい。そのような技術は当技術分野において公知であり、例えば、米国特許第4,708,871号;Geysen et al.Proc.Natl.Acad.Sci.USA 81:3998-4002（1984）;Geysen et al.Proc.Natl.Acad.Sci.USA 82:178-182（1985）;Geysen et al.Molec.Immunol.23:709-715（1986）に記載されている。さらに、タンパク質の抗原性領域は、標準的な抗原性プロットおよびヒドロパシープロットを使用して予測および同定することもできる。

【００７３】

用語「免疫原性配列」は、分子が適切な宿主内で抗体の産生を刺激することができるように、少なくとも1つのエピトープのアミノ酸配列を含む分子を意味する。用語「免疫原性組成物」は、少なくとも1つの免疫原性分子（例えば、抗原または炭水化物）を含む組成物を意味する。

【００７４】

インタクトな抗体は、2つの完全長重鎖および2つの完全長軽鎖から一般に構成される

が、いくつかの例では、それよりも少ない鎖、例えば、重鎖のみを含み得る、ラクダ科動物に天然に存在する抗体を含み得る。本明細書において開示される抗体は、単一の供給源のみに由来してもよいか、または「キメラ」であってよく、すなわち、抗体の異なる部分が2つの異なる抗体に由来してもよい。例えば、可変領域またはCDR領域は、ラット供給源またはマウス供給源に由来し得るが、定常領域は、ヒトなどの異なる動物供給源に由来する。抗体または結合断片は、ハイブリドーマ内で、組換えDNA技術によって、またはインタクトな抗体の酵素的切断もしくは化学的切断によって産生され得る。別段の指定がない限り、用語「抗体」は、その誘導体、バリアント、断片およびムテインを含み、その例は以下に記載される（Sela-Culang et al.,Front Immunol.2013;4:302;2013）。

【００７５】

用語「軽鎖」は、完全長軽鎖、および結合特異性を付与するのに十分な可変領域配列を有するその断片を含む。完全長軽鎖は、約25,000ダルトンの分子量を有し、可変領域ドメイン（本明細書においてVLと略される）および定常領域ドメイン（本明細書においてCLと略される）を含む。軽鎖には、カッパ（κ）およびラムダ（λ）として同定される2つの分類がある。用語「VL断片」は、CDRを含む軽鎖可変領域の全部または一部を含むモノクローナル抗体の軽鎖の断片を意味する。VL断片は、軽鎖定常領域配列をさらに含むことができる。軽鎖の可変領域ドメインは、ポリペプチドのアミノ末端にある。

【００７６】

用語「重鎖」は、完全長重鎖、および結合特異性を付与するのに十分な可変領域配列を有するその断片を含む。完全長重鎖は、約50,000ダルトンの分子量を有し、可変領域ドメイン（本明細書においてVHと略される）および3つの定常領域ドメイン（本明細書においてCH1、CH2およびCH3と略される）を含む。用語「VH断片」は、CDRを含む重鎖可変領域の全部または一部を含むモノクローナル抗体の重鎖の断片を意味する。VH断片は、重鎖定常領域配列をさらに含むことができる。重鎖定常領域ドメインの数は、アイソタイプに依存する。VHドメインはポリペプチドのアミノ末端にあり、CHドメインはカルボキシ末端にあり、CH3は-COOH末端に最も近い。抗体のアイソタイプは、IgM、IgD、IgG、IgAまたはIgEであり得、それぞれミュー（μ）鎖、デルタ（δ）鎖、ガンマ（γ）鎖、アルファ（α）鎖またはイプシロン（ε）鎖の5つの分類がある、存在する重鎖によって定義される。IgGは、限定されることなく、IgG1、IgG2、IgG3およびIgG4を含むいくつかのサブタイプを有する。IgMサブタイプには、IgM1およびIgM2が含まれる。IgAサブタイプには、IgA1およびIgA2が含まれる。

【００７７】

VI. 抗体コンジュゲート

本開示の局面は、少なくとも1つの薬剤に連結されて抗体コンジュゲートを形成する、一般にモノクローナル型の、本開示のペプチドに対する抗体に関する。診断剤または治療剤としての抗体分子の効果を高めるために、少なくとも1つの所望の分子または部分を連結または共有結合または複合化することが従来から行われている。そのような分子または部分は、限定されることなく、少なくとも1つのエフェクター分子またはレポーター分子であり得る。エフェクター分子は、所望の活性、例えば、細胞傷害活性を有する分子を含む。抗体に結合したエフェクター分子の非限定的な例には、毒素、抗腫瘍剤、治療用酵素、放射標識ヌクレオチド、抗ウイルス剤、キレート剤、サイトカイン、成長因子、およびオリゴヌクレオチドまたはポリヌクレオチドが挙げられる。対照的に、レポーター分子は、アッセイを使用して検出され得る任意の部分として定義される。抗体にコンジュゲートされたレポーター分子の非限定的な例には、酵素、放射性標識、ハプテン、蛍光標識、リン光分子、化学発光分子、発色団、発光分子、光親和性分子、着色粒子または着色リガンド、例えば、ビオチンが挙げられる。

【００７８】

抗体コンジュゲートの基礎として、十分な選択性、特異性または親和性の任意の抗体が使用され得る。そのような特性は、当業者に公知の従来の免疫学的スクリーニング方法を使用して評価され得る。抗体分子内の生物学的活性分子への結合部位には、カノニカルな

抗原結合部位に加えて、病原体、B細胞スーパー抗原、T細胞共受容体CD4およびHIV-1エンベロープに結合することができる可変ドメインに存在する部位が含まれる（Sasso et al.,1989;Shorki et al.,1991;Silvermann et al.,1995;Cleary et al.,1994;Lenert et al.,1990;Berberian et al.,1993;Kreier et al.,1991）。さらに、可変ドメインは、抗体の自己結合に関与し（Kang et al.,1988）、抗抗体によって認識されるエピトープ（イディオトープ）を含有する（Kohler et al.,1989）。

【００７９】

抗体コンジュゲートの特定の例は、抗体が検出可能な標識に連結されているコンジュゲートである。「検出可能な標識」は、それらの特定の機能的特性および/または化学的特性のために検出され得る化合物および/または元素であり、その使用により、それらが結合している抗体を検出すること、および/または所望によりさらに定量することが可能になる。別のそのような例は、細胞傷害剤または抗細胞剤に連結された抗体を含むコンジュゲートの形成であり、「免疫毒素」と呼ばれ得る。

【００８０】

抗体コンジュゲートは、一般に、診断剤として使用するのに好ましい。抗体診断は、一般に、様々なイムノアッセイなどのインビトロ診断に使用するためのもの、および/または一般に「抗体指向性イメージング」として知られるインビボ診断プロトコルに使用するためのものの2つのクラスに分類される。

【００８１】

多くの適切なイメージング剤は、抗体へのそれらの結合のための方法と同様に、当技術分野において公知である（例えば、各々参照により本明細書に組み入れられる米国特許第5,021,236号、米国特許第4,938,948号および米国特許第4,472,509号を参照）。使用されるイメージング部分は、常磁性イオン、放射性同位体、蛍光色素、NMR検出可能物質、X線イメージングであり得る。

【００８２】

常磁性イオンの場合、例として、クロム（III）、マンガン（II）、鉄（III）、鉄（II）、コバルト（II）、ニッケル（II）、銅（II）、ネオジム（III）、サマリウム（III）、イッテルビウム（III）、ガドリニウム（III）、バナジウム（II）、テルビウム（III）、ジスプロシウム（III）、ホルミウム（III）および/またはエルビウム（III）などのイオンを挙げることができ、ガドリニウムが特に好ましい。X線イメージングなどの他の状況で有用なイオンには、限定されることなく、ランタン（III）、金（III）、鉛（II）、特にビスマス（III）が含まれる。

【００８３】

治療および/または診断用途のための放射性同位体の場合、アスタチン$^{211}$、$^{14}$炭素、$^{51}$クロム、$^{36}$塩素、$^{57}$コバルト、$^{58}$コバルト、銅$^{67}$、$^{152}$Eu、ガリウム$^{67}$、$^{3}$水素、ヨウ素$^{123}$、ヨウ素$^{125}$、ヨウ素$^{131}$、インジウム$^{111}$、$^{59}$鉄、$^{32}$リン、レニウム$^{186}$、レニウム$^{188}$、$^{75}$セレン、$^{35}$硫黄、テクネチウム$^{99m}$および/またはイットリウム$^{90}$が挙げられ得る。$^{125}$Iは、ある特定の局面に使用するのに好ましいことが多く、テクネチウム$^{99m}$および/またはインジウム$^{111}$もまた、それらの低いエネルギー、および長距離検出に対する適合性のために好ましいことが多い。本発明の放射性標識モノクローナル抗体は、当技術分野において周知の方法に従って生成され得る。例えば、モノクローナル抗体は、ヨウ化ナトリウムおよび/もしくはヨウ化カリウム、ならびに次亜塩素酸ナトリウムなどの化学酸化剤、またはラクトペルオキシダーゼなどの酵素酸化剤との接触によってヨウ素化され得る。本発明によるモノクローナル抗体は、例えば、第一スズ溶液を用いてペルテクネート（pertechnate）を還元し、Sephadexカラム上で還元テクニチウムをキレート化し、このカラムに抗体を適用することによるリガンド交換プロセスによってテクニチウム$^{99m}$によって標識され得る。あるいは、例えば、ペルテクネート、$SNCl_2$などの還元剤、フタル酸ナトリウム-カリウム溶液などの緩衝液、および抗体をインキュベートすることによって、直接標識技術を使用してもよい。金属イオンとして存在する放射性同位体を抗体に結合するために多くの場合使用される中継官能基（Intermediary fu

nctional group）は、ジエチレントリアミン五酢酸（DTPA）またはエチレンジアミン四酢酸（EDTA）である。

【００８４】

コンジュゲートとしての使用が企図される蛍光標識には、アレクサ350、アレクサ430、AMCA、BODIPY 630/650、BODIPY 650/665、BODIPY-FL、BODIPY-R6G、BODIPY-TMR、BODIPY-TRX、カスケードブルー、Cy3、Cy5,6-FAM、フルオレセインイソチオシアネート、HEX、6-JOE、オレゴングリーン488、オレゴングリーン500、オレゴングリーン514、パシフィックブルー、REG、ローダミングリーン、ローダミンレッド、レノグラフィン、ROX、TAMRA、TET、テトラメチルローダミンおよび/またはテキサスレッドが含まれる。

【００８５】

本発明において企図される別のタイプの抗体コンジュゲートは、発色基質と接触すると着色生成物を生成する二次結合リガンドおよび/または酵素（酵素タグ）に連結されている、主にインビトロでの使用を意図した抗体である。好適な酵素の例には、ウレアーゼ、アルカリホスファターゼ、（西洋ワサビ）水素ペルオキシダーゼまたはグルコースオキシダーゼが挙げられる。好ましい二次結合リガンドは、ビオチン化合物およびアビジン化合物およびストレプトアビジン化合物である。そのような標識の使用は当業者に周知であり、例えば、各々参照により本明細書に組み入れられる米国特許第3,817,837号、米国特許第3,850,752号、米国特許第3,939,350号、米国特許第3,996,345号、米国特許第4,277,437号、米国特許第4,275,149号および米国特許第4,366,241号に記載されている。

【００８６】

抗体への分子の部位特異的結合のさらに別の公知の方法は、抗体とハプテンベースの親和性標識との反応を含む。本質的に、ハプテンベースの親和性標識は、抗原結合部位のアミノ酸と反応し、それによって、この部位を破壊し、特異的抗原反応を遮断する。ただし、これは、抗体コンジュゲートによる抗原結合を喪失させるため、有利でない場合がある。

【００８７】

また、低強度紫外光によって生成される反応性ニトレン中間体を介してタンパク質に対する共有結合を形成するために、アジド基を含む分子が使用され得る（Potter＆Haley,1983）。特に、プリンヌクレオチドの2-および8-アジド類似体は、粗細胞抽出物中のヌクレオチド結合タンパク質を同定するための部位特異的光プローブとして使用されている（Owens＆Haley,1987;Atherton et al.,1985）。2-および8-アジドヌクレオチドはまた、精製タンパク質のヌクレオチド結合ドメインをマッピングするために使用されており（Khatoon et al.,1989;King et al.,1989;およびDholakia et al.,1989）、抗体結合剤として使用され得る。

【００８８】

抗体をそのコンジュゲート部分に結合またはコンジュゲーションするためのいくつかの方法が当技術分野において公知である。いくつかの結合方法は、例えば、抗体に結合したジエチレントリアミン五酢酸無水物（DTPA）などの有機キレート剤;エチレントリアミン四酢酸;N-クロロ-p-トルエンスルホンアミド;および/またはテトラクロロ-3α-6α-ジフェニルグリコウリル-3を使用する金属キレート錯体の使用を含む（各々参照により本明細書に組み入れられる米国特許第4,472,509号および米国特許第4,938,948号）。モノクローナル抗体は、グルタルアルデヒドまたは過ヨウ素酸塩などのカップリング剤の存在下で酵素と反応させてもよい。フルオレセインマーカーとのコンジュゲートは、これらのカップリング剤の存在下で、またはイソチオシアネートとの反応によって調製される。米国特許第4,938,948号では、乳房腫瘍のイメージングがモノクローナル抗体を使用して達成され、検出可能なイメージング部分が、メチル-p-ヒドロキシベンズイミデートまたはN-スクシンイミジル-3-（4-ヒドロキシフェニル）プロピオネートなどのリンカーを使用して抗体に結合される。

【００８９】
他の局面では、抗体結合部位を変化させない反応条件を使用して、免疫グロブリンのFc領域にスルフヒドリル基を選択的に導入することによる免疫グロブリンの誘導体化が企図される。この方法に従って生成された抗体コンジュゲートは、改善された長寿命性、特異性および感度を示すことが開示されている（参照により本明細書に組み入れられる米国特許第5,196,066号）。レポーター分子またはエフェクター分子がFc領域内の炭水化物残基にコンジュゲートされている、エフェクター分子またはレポーター分子の部位特異的結合も文献に開示されている（O'Shannessy et al.,1987）。この手法は、現在臨床評価中の診断的および治療的に有望な抗体を生成することが報告されている。
【００９０】
本開示の別の局面では、抗体は、米国特許第6,048,616号、米国特許第5,990,479号、米国特許第5,690,807号、米国特許第5,505,928号、米国特許第5,262,357号（いずれもその全体が本明細書に組み入れられる）ならびにPCT公開番号99/26299（1999年5月27日公開）に記載されているものなどの半導体ナノ結晶に連結されてもよい。特に、本発明の生物学的アッセイおよび化学的アッセイに半導体ナノ結晶として使用するための例示的な材料には、限定されることなく、II-VI族半導体、III-V族半導体およびIV族半導体、例えば、ZnS、ZnSe、ZnTe、CdS、CdSe、CdTe、MgS、MgSe、MgTe、CaS、CaSe、CaTe、SrS、SrSe、SrTe、BaS、BaSe、BaTe、GaN、GaP、GaAs、GaSb、InP、InAs、InSb、AlS、AlP、AlSb、PbS、PbSe、GeおよびSiならびにそれらの三級混合物および四級混合物を含む上記の材料が含まれる。半導体ナノ結晶を抗体に連結する方法は、米国特許第6,630,307号および米国特許第6,274,323号に記載されている。
【００９１】
なおさらなる局面では、本発明は、T細胞などの生物学的成分を結合、精製、除去、定量および/もしくはそうでなければ一般的に検出するための、または本開示のペプチドに選択的に結合するもしくはそれを認識する免疫検出方法に関する。いくつかの局面では、テトラマーアッセイが本発明とともに使用されてもよい。テトラマーアッセイは、抗原特異的Tリンパ球に結合し得る可溶性ペプチド-MHCテトラマーを生成することを一般に伴い、テトラマーアッセイの方法は、例えば、Altman et al.（1996）に記載されている。使用され得るいくつかの免疫検出方法には、例えば、酵素結合免疫吸着測定法（ELISA）、ラジオイムノアッセイ（RIA）、イムノラジオメトリックアッセイ、フルオロイムノアッセイ、化学発光アッセイ、生物発光アッセイ、テトラマーアッセイおよびウエスタンブロットが含まれる。様々な有用な免疫検出方法の工程は、例えば、各々参照により本明細書に組み入れられるDoolittle and Ben-Zeev,1999;Gulbis and Galand,1993;De Jager et al.,1993;およびNakamura et al.,1987などの科学文献に記載されている。
【００９２】
VII. MHCポリペプチド
本開示の局面は、MHCポリペプチドを含む組成物に関する。いくつかの局面では、MHCポリペプチドは、別個のポリペプチドとして、または融合タンパク質として発現され得る少なくとも2つ、3つ、または4つのMHCポリペプチドを含む。T細胞への抗原の提示は、別個の抗原プロセシング経路を利用する2つの別個のクラスの分子MHCクラスI（MHC-I）およびMHCクラスII（MHC-II）（本明細書において「pMHC」としても同定される）によって媒介される。細胞内抗原に由来するペプチドは、事実上あらゆる細胞上に発現されるMHCクラスI分子によってCD8+T細胞に提示され、細胞外抗原由来ペプチドは、MHC-II分子によってCD4+T細胞に提示される。ある特定の局面では、特定の抗原が同定され、適切なMHCクラスIポリペプチドまたはMHCクラスIIポリペプチドに関連して抗原-MHC複合体内に提示される。ある特定の局面では、対象の遺伝子構成を評価して、特定の患者および特定のペプチドのセットにどのMHCポリペプチドを使用すべきかを決定してもよい。ある特定の局面では、MHCクラス1ポリペプチドは、HLA-A分子

、HLA-B分子、HLA-C分子、HLA-E分子、HLA-F分子、HLA-G分子またはCD-1分子の全部または一部を含む。MHCポリペプチドがMHCクラスIIポリペプチドである局面では、MHCクラスIIポリペプチドは、HLA-DR、HLA-DQまたはHLA-DPの全部または一部を含み得る。

【００９３】

非古典的MHCポリペプチドも、本発明のMHC複合体における使用が企図される。非古典的MHCポリペプチドは、非多型であり、種間で保存されており、狭い、深い、疎水性リガンド結合ポケットを有する。これらの結合ポケットは、糖脂質およびリン脂質をナチュラルキラーT（NKT）細胞、またはQa1、HLA-E拘束性CD8+T細胞もしくはMAIT細胞などのCD8+T細胞の特定のサブセットに提示することができる。NKT細胞は、NK細胞マーカーおよびセミインバリアントT細胞受容体（TCR）を共発現する固有のリンパ球集団を表す。それらは、広範囲の疾患に関連する免疫応答の調節に関与している。

【００９４】

VIII. 宿主細胞

本明細書において使用される場合、用語「細胞」、「細胞株」および「細胞培養物」は、区別なく使用され得る。これらの用語はいずれも、新たに単離された細胞、およびエクスビボで培養された細胞、活性化された細胞、または拡大増殖された細胞を含む。これらの用語はいずれも、ありとあらゆる後続の世代であるその子孫も含む。すべての子孫が、意図的または偶発的な変異に起因して同一ではない場合があることが理解される。異種核酸配列を発現させることに関連して、「宿主細胞」は、原核細胞または真核細胞を指し、ベクターを複製することができるかまたはベクターによってコードされる異種遺伝子を発現することができる任意の形質転換可能な生物を含む。宿主細胞は、ベクターまたはウイルスのレシピエントとして使用され得、使用されてきた。宿主細胞は、「トランスフェクト」または「形質転換」され得、これは、組換えタンパク質コード配列などの外因性核酸が宿主細胞に移入または導入されるプロセスを指す。形質転換細胞には、初代対象細胞およびその子孫が含まれる。

【００９５】

ある特定の局面では、トランスフェクションは、任意の原核細胞または真核細胞に対して行われ得る。いくつかの局面では、エレクトロポレーションは、ヒト細胞のトランスフェクションを伴う。他の局面では、エレクトロポレーションは、動物細胞のトランスフェクションを伴う。ある特定の局面では、トランスフェクションは、細胞株またはハイブリッド細胞型のトランスフェクションを伴う。いくつかの局面では、トランスフェクトされる単数または複数の細胞は、がん細胞、腫瘍細胞または不死化細胞である。いくつかの例では、腫瘍細胞または腫瘍細胞株、がん細胞またはがん細胞株、不死化細胞または不死化細胞株が誘導され、他の例では、腫瘍細胞または腫瘍細胞株、がん細胞またはがん細胞株、不死化細胞または不死化細胞株は、それらのそれぞれの状態または状況に自然に入る。ある特定の局面では、細胞または細胞株は、A549、B細胞、B16、BHK-21、C2C12、C6、CaCo-2、CAP/、CAP-T、CHO、CHO2、CHO-DG44、CHO-K1、COS-1、Cos-7、CV-1、樹状細胞、DLD-1、胚性幹（ES）細胞もしくは誘導体、H1299、HEK、293、293T、293FT、Hep G2、造血幹細胞、HOS、Huh-7、人工多能性幹（iPS）細胞もしくは誘導体、Jurkat、K562、L5278Y、LNCaP、MCF7、MDA-MB-231、MDCK、間葉系細胞、Min-6、単球系細胞、Neuro2a、NIH 3T3、NIH3T3L1、K562、NK細胞、NS0、Panc-1、PC12、PC-3、末梢血細胞、形質細胞、一次線維芽細胞、RBL、Renca、RLE、SF21、SF9、SH-SY5Y、SK-MES-1、SK-N-SH、SL3、SW403、刺激惹起性多能性獲得（STAP）細胞もしくは誘導体SW403、T細胞、THP-1、腫瘍細胞、U2OS、U937、末梢血リンパ球、拡大増殖T細胞、造血幹細胞またはベロ細胞であり得る。

【００９６】

IX. 追加の薬剤

A. 免疫賦活剤

いくつかの局面では、方法は、追加の薬剤の投与をさらに含む。いくつかの局面では、追加の薬剤は免疫賦活剤である。本明細書において使用される用語「免疫賦活剤」は、対象において免疫応答を刺激することができる化合物を指し、アジュバントを含み得る。いくつかの局面では、免疫賦活剤は、特定の抗原を構成しないが、抗原に対する免疫応答の強度および寿命を高めることができる薬剤である。そのような免疫賦活剤には、限定されることなく、Toll様受容体、RIG-1様受容体およびNOD様受容体（NLR）などのパターン認識受容体の刺激因子、鉱物塩、例えば、ミョウバン、大腸菌（Escherichia coli）、サルモネラ・ミネソタ（Salmonella minnesota）、サルモネラ・チフィリウム（Salmonella typhimurium）もしくはシゲラ・フレックスネリ（Shigella flexneri）などの腸内細菌のモノホスホリルリピド（MPL）Aと組み合わせたミョウバン、もしくは特にMPL.（登録商標）（AS04）、上記細菌のMPL Aと別個に組み合わせたミョウバン、サポニン、例えば、QS-21、Quil-A、ISCOM、ISCOMATRIX、エマルジョン、例えば、MF59、Montanide、ISA 51およびISA 720、AS02（QS21+スクアレン+MPL.）、リポソームおよびリポソーム製剤、例えば、AS01、合成もしくは特異的に調製された微粒子およびマイクロキャリア、例えば、淋菌（N.gonorrhoeae）、クラミジア・トラコマチス（Chlamydia trachomatis）などの細菌由来外膜小胞（OMV）、もしくはキトサン粒子、デポー形成剤、例えば、Pluronicブロックコポリマー、特異的に改変もしくは調製されたペプチド、例えば、ムラミルジペプチド、アミノアルキルグルコサミニド4-ホスフェート、例えば、RC529、またはタンパク質、例えば、細菌トキソイドもしくは毒素断片が含まれ得る。

【００９７】

いくつかの局面では、追加の薬剤は、限定されることなく、Toll様受容体（TLR）、具体的にはTLR 2、3、4、5、7、8、9、および/またはそれらの組合せを含むパターン認識受容体（PRR）に対するアゴニストを含む。いくつかの局面では、追加の薬剤は、Toll様受容体3に対するアゴニスト、Toll様受容体7および8に対するアゴニスト、またはToll様受容体9に対するアゴニストを含む。好ましくは、列挙された免疫賦活剤は、イミダゾキノリン、例えば、R848、アデニン誘導体、例えば、米国特許第6,329,381号、米国特許出願公開第2010/0075995号もしくは国際公開公報第2010/018132号に開示されているもの、免疫賦活性DNAまたは免疫賦活性RNAを含む。いくつかの局面では、追加の薬剤はまた、免疫賦活性RNA分子、例えば、限定されることなく、dsRNA、ポリI:Cもしくはポリ I:ポリC12U（Ampligen.（登録商標）として入手可能、ポリI:CおよびポリI:ポリC12Uはいずれも、TLR3刺激剤として知られている）、および/またはF.Heil et al., "Species-Specific Recognition of Single-Stranded RNA via Toll-like Receptor 7 and 8" Science 303（5663）,1526-1529（2004）;J.Vollmer et al., "Immune modulation by chemically modified ribonucleosides and oligoribonucleotides" 国際公開公報第2008033432号;A.Forsbach et al., "Immunostimulatory oligoribonucleotides containing specific sequence motif（s）and targeting the Toll-like receptor 8 pathway" 国際公開公報第2007062107号;E.Uhlmann et al., "Modified oligoribonucleotide analogs with enhanced immunostimulatory activity" 米国特許出願公開第20062410 76号;G.Lipford et al., "Immunostimulatory viral RNA oligonucleotides and use for treating cancer and infections" 国際公開公報第2005097993号;G.Lipford et al., "Immunostimulatory G,U-containing oligoribonucleotides,compositions,and screening methods" 国際公開公報第2003086280号に開示されているものを含み得る。いくつかの局面では、追加の薬剤は、TLR-4アゴニスト、例えば、細菌リポ多糖（LPS）、VSV-Gおよび/またはHMGB-1であり得る。いくつかの局面では、追加の薬剤は、TLR-5アゴニスト、例えば、限定されることなく、米国特許第6,130,082号、米国特許第6,585,980号および米国特許第7,192,725号に開示されているものを含む、フラジェリンまたはその一部もしくは誘導体を含み得る。

【００９８】

いくつかの局面では、追加の薬剤は、壊死細胞（例えば、尿酸結晶）から放出される炎症促進性刺激であり得る。いくつかの局面では、追加の薬剤は、補体カスケードの活性化された成分（例えば、CD21、CD35など）であり得る。いくつかの局面では、追加の薬剤は、免疫複合体の活性化された成分であり得る。追加の薬剤には、CD21またはCD35に結合する分子などの補体受容体アゴニストも含まれる。いくつかの局面では、補体受容体アゴニストは、合成ナノキャリアの内因性補体オプソニン化を誘導する。いくつかの局面では、免疫賦活剤はサイトカインであり、サイトカインは、細胞によって放出され、細胞間相互作用、細胞間伝達、および他の細胞の挙動に特異的な効果を及ぼす小さなタンパク質または生物学的因子（5 kD～20 kDの範囲）である。いくつかの局面では、サイトカイン受容体アゴニストは、小分子、抗体、融合タンパク質、またはアプタマーである。

【００９９】

B. 免疫療法

いくつかの局面では、追加の療法は、がん免疫療法を含む。がん免疫療法（免疫腫瘍学と呼ばれることもあり、IOと略される）は、がんを処置するための免疫系の使用である。免疫療法は、能動、受動またはハイブリッド（能動および受動）として分類され得る。これらの手法は、がん細胞が、腫瘍関連抗原（TAA）として知られる、免疫系によって検出され得る分子をそれらの表面に有することが多いという事実を利用する。それらは、多くの場合、タンパク質または他の巨大分子（例えば、炭水化物）である。能動免疫療法は、TAAを標的とすることによって免疫系に腫瘍細胞を攻撃させる。受動免疫療法は、既存の抗腫瘍応答を増強し、モノクローナル抗体、リンパ球およびサイトカインの使用を含む。免疫療法は当技術分野において公知であり、いくつかを以下に記載する。

【０１００】

1. 共刺激分子の阻害

いくつかの局面では、免疫療法は、共刺激分子の阻害剤を含む。いくつかの局面では、阻害剤は、B7-1（CD80）、B7-2（CD86）、CD28、ICOS、OX40（TNFRSF4）、4-1BB（CD137;TNFRSF9）、CD40L（CD40LG）、GITR（TNFRSF18）およびそれらの組合せの阻害剤を含む。阻害剤には、阻害性抗体、阻害性ポリペプチド、阻害性化合物および阻害性核酸が含まれる。

【０１０１】

2. 樹状細胞療法

樹状細胞療法は、樹状細胞に腫瘍抗原をリンパ球に提示させ、これにより、リンパ球を活性化させ、それらをプライミングして、抗原を提示する他の細胞を死滅させることによって抗腫瘍応答を誘発する。樹状細胞は、哺乳動物免疫系における抗原提示細胞（APC）である。がんの処置では、それらはがん抗原標的化を補助する。樹状細胞に基づく細胞がん治療の一例は、シプロイセル-Tである。

【０１０２】

樹状細胞を誘導して腫瘍抗原を提示させる1つの方法は、自己由来腫瘍溶解物または短いペプチド（がん細胞上のタンパク質抗原に対応する、タンパク質の小部分）によるワクチン接種によるものである。これらのペプチドは、免疫応答および抗腫瘍応答を増加させるためにアジュバント（高度に免疫原性の物質）と組み合わせて投与されることが多い。他のアジュバントには、樹状細胞を誘引および/または活性化するタンパク質または他の化学物質、例えば、顆粒球マクロファージコロニー刺激因子（GM-CSF）が含まれる。

【０１０３】

樹状細胞はまた、腫瘍細胞にGM-CSFを発現させることによってインビボで活性化され得る。これは、GM-CSFを産生するように腫瘍細胞を遺伝子操作することによって、または腫瘍細胞をGM-CSFを発現する腫瘍溶解性ウイルスに感染させることによって達成され得る。

【０１０４】

別の戦略は、患者の血液から樹状細胞を除去し、それらを体外で活性化することである。樹状細胞は、単一の腫瘍特異的ペプチド/タンパク質または腫瘍細胞溶解物（破壊され

た腫瘍細胞の溶液）であり得る腫瘍抗原の存在下で活性化される。これらの細胞（任意のアジュバントとともに）は、注入され、免疫応答を誘発する。

【０１０５】

樹状細胞療法は、樹状細胞の表面上の受容体に結合する抗体の使用を含む。抗原を抗体に添加することができ、樹状細胞を成熟させ、腫瘍に対する免疫を提供するように誘導することができる。TLR3、TLR7、TLR8またはCD40などの樹状細胞受容体が抗体標的として使用されている。

【０１０６】

3．CAR-T細胞療法

キメラ抗原受容体（CAR、キメラ免疫受容体、キメラT細胞受容体または人工T細胞受容体としても知られている）は、がん細胞を標的とするために免疫細胞と新たな特異性を組み合わせる操作された受容体である。典型的には、これらの受容体は、モノクローナル抗体の特異性をT細胞に移植する。受容体は、異なる供給源由来の部分が融合しているため、キメラと呼ばれる。CAR-T細胞療法とは、がん治療のためにそのような形質転換細胞を使用する処置を指す。

【０１０７】

CAR-T細胞設計の基本原理は、抗原結合機能とT細胞活性化機能とを組み合わせる組換え受容体を伴う。CAR-T細胞の一般的な前提は、がん細胞上に見出されるマーカーを標的とするT細胞を人工的に生成することである。科学者であれば、ヒトからT細胞を除去し、それらを遺伝的に変化させ、それらを患者に戻してがん細胞を攻撃することができる。T細胞がCAR-T細胞になるように操作されると、それは「生きた薬物」として作用する。CAR-T細胞は、細胞外リガンド認識ドメインと、T細胞を活性化する細胞内シグナル伝達分子との間の連結を作り出す。細胞外リガンド認識ドメインは、通常、一本鎖可変断片（scFv）である。CAR-T細胞療法の安全性の重要な局面には、正常細胞ではなくがん性腫瘍細胞のみを確実に標的とする方法がある。CAR-T細胞の特異性は、標的とされる分子の選択によって決定される。

【０１０８】

例示的なCAR-T療法には、チサゲンレクルユーセル（キムリア）およびアキシカブタゲンシロルユーセル（イエスカルタ）が含まれる。いくつかの局面では、CAR-T療法は、CD19を標的とする。

【０１０９】

4．サイトカイン療法

サイトカインは、腫瘍内に存在する多くの種類の細胞によって産生されるタンパク質である。サイトカインは、免疫応答を調節することができる。腫瘍は、サイトカインを用いて、腫瘍が増殖し、免疫応答を低下させることを可能にすることが多い。これらの免疫調節効果は、免疫応答を誘発する薬物としてサイトカインを使用することを可能にする。2つの一般的に使用されるサイトカインは、インターフェロンおよびインターロイキンである。

【０１１０】

インターフェロンは、免疫系によって産生される。インターフェロンは、抗ウイルス応答に通常関与するが、がんにも使用される。インターフェロンは、3つの群、すなわち、I型（IFNαおよびIFNβ）、II型（IFNγ）およびIII型（IFNλ）に分類される。

【０１１１】

インターロイキンは、一連の免疫系作用を有する。IL-2は、例示的なインターロイキンサイトカイン療法である。

【０１１２】

5．養子T細胞療法

養子T細胞療法は、T細胞の注入（養子細胞移入）による受動免疫化の一形態である。それらは、血液中および組織内に見られ、それらが外来病原体を見出した際に通常活性化する。具体的には、それらは、T細胞の表面受容体が、それらの表面抗原上に外来タンパ

ク質の一部を提示する細胞に遭遇すると活性化する。これらは、感染細胞または抗原提示細胞（ＡＰＣ）のいずれかであり得る。それらは、正常組織および腫瘍組織に見られ、腫瘍浸潤リンパ球（ＴＩＬ）として知られている。それらは、腫瘍抗原を提示する樹状細胞などのＡＰＣの存在によって活性化される。これらの細胞は腫瘍を攻撃することができるが、腫瘍内の環境は高度に免疫抑制性であり、免疫媒介性の腫瘍死を防ぐ。

【０１１３】

腫瘍標的化Ｔ細胞を産生し、得る複数の方法が開発されている。腫瘍抗原に特異的なＴ細胞は、腫瘍試料（ＴＩＬ）から除去するか、または血液から濾過することができる。その後の活性化および培養をエクスビボで行い、結果として得られたものを再注入する。活性化は、遺伝子療法を通して、またはＴ細胞を腫瘍抗原に曝露することによって起こり得る。

【０１１４】

6．チェックポイント阻害剤および併用処置

いくつかの局面では、追加の療法は、免疫チェックポイント阻害剤を含む。ある特定の局面を以下にさらに説明する。

【０１１５】

a．ＰＤ-1阻害剤、ＰＤＬ1阻害剤、およびＰＤＬ2阻害剤

ＰＤ-1は、Ｔ細胞が感染または腫瘍に遭遇する腫瘍微小環境内で作用することができる。活性化Ｔ細胞は、ＰＤ-1をアップレギュレートし、末梢組織内でＰＤ-1を発現し続ける。ＩＦＮ-ガンマなどのサイトカインは、上皮細胞および腫瘍細胞上のＰＤＬ1の発現を誘導する。ＰＤＬ2は、マクロファージおよび樹状細胞上に発現される。ＰＤ-1の主な役割は、末梢ではエフェクターＴ細胞の活性を制限し、免疫応答中の組織への過剰な損傷を防ぐことである。本開示の阻害剤は、ＰＤ-1および/またはＰＤＬ1活性の1つまたは複数の機能を遮断し得る。

【０１１６】

「ＰＤ-1」の代替名には、ＣＤ279およびＳＬＥＢ2が含まれる。「ＰＤＬ1」の代替名には、Ｂ7-Ｈ1、Ｂ7-4、ＣＤ274およびＢ7-Ｈが含まれる。「ＰＤＬ2」の代替名には、Ｂ7-ＤＣ、ＢtdcおよびＣＤ273が含まれる。いくつかの局面では、ＰＤ-1、ＰＤＬ1およびＰＤＬ2は、ヒトＰＤ-1、ヒトＰＤＬ1およびヒトＰＤＬ2である。

【０１１７】

いくつかの局面では、ＰＤ-1阻害剤は、そのリガンド結合パートナーへのＰＤ-1の結合を阻害する分子である。具体的な局面では、ＰＤ-1リガンド結合パートナーは、ＰＤＬ1および/またはＰＤＬ2である。別の局面では、ＰＤＬ1阻害剤は、その結合パートナーへのＰＤＬ1の結合を阻害する分子である。具体的な局面では、ＰＤＬ1結合パートナーは、ＰＤ-1および/またはＢ7-1である。別の局面では、ＰＤＬ2阻害剤は、その結合パートナーへのＰＤＬ2の結合を阻害する分子である。具体的な局面では、ＰＤＬ2結合パートナーはＰＤ-1である。阻害剤は、抗体、その抗原結合断片、イムノアドヘシン、融合タンパク質またはオリゴペプチドであり得る。例示的な抗体は、いずれも参照により本明細書に組み入れられる米国特許第8,735,553号、米国特許第8,354,509号および米国特許第8,008,449号に記載されている。本明細書において提供される方法および組成物に使用するための他のＰＤ-1阻害剤は、いずれも参照により本明細書に組み入れられる米国特許出願第2014/0294898号、米国特許出願第2014/022021号および米国特許出願第2011/0008369号に記載されているように当技術分野において公知である。

【０１１８】

いくつかの局面では、ＰＤ-1阻害剤は、抗ＰＤ-1抗体（例えば、ヒト抗体、ヒト化抗体またはキメラ抗体）である。いくつかの局面では、抗ＰＤ-1抗体は、ニボルマブ、ペンブロリズマブおよびピディリズマブからなる群より選択される。いくつかの局面では、ＰＤ-1阻害剤は、イムノアドヘシン（例えば、定常領域（例えば、免疫グロブリン配列のＦc領域）に融合されたＰＤＬ1またはＰＤＬ2の細胞外結合部分またはＰＤ-1結合部分を含むイムノアドヘシン）である。いくつかの局面では、ＰＤＬ1阻害剤は、ＡＭＰ-224を含む。ＭＤ

X-1106-04、MDX-1106、ONO-4538、BMS-936558、およびOPDIVO（登録商標）としても知られるニボルマブは、国際公開公報第2006/121168号に記載されている抗PD-1抗体である。MK-3475、Merck 3475、ランブロリズマブ、KEYTRUDA（登録商標）およびSCH-900475としても知られるペンブロリズマブは、国際公開公報第2009/114335号に記載されている抗PD-1抗体である。CT-011、hBATまたはhBAT-1としても知られるピディリズマブは、国際公開公報第2009/101611号に記載されている抗PD-1抗体である。B7-DCIgとしても知られるAMP-224は、国際公開公報第2010/027827号および国際公開公報第2011/066342号に記載されているPDL2-Fc融合可溶性受容体である。追加のPD-1阻害剤には、AMP-514としても知られるMEDI0680、およびREGN2810が含まれる。

【０１１９】

いくつかの局面では、免疫チェックポイント阻害剤は、PDL1阻害剤、例えば、MEDI4736としても知られるデュルバルマブ、MPDL3280Aとしても知られるアテゾリズマブ、MSB00010118Cとしても知られるアベルマブ、MDX-1105、BMS-936559、またはそれらの組合せである。ある特定の局面では、免疫チェックポイント阻害剤は、rHIgM12B7などのPDL2阻害剤である。

【０１２０】

いくつかの局面では、阻害剤は、ニボルマブ、ペンブロリズマブまたはピディリズマブの重鎖CDRまたは重鎖VRおよび軽鎖CDRまたは軽鎖VRを含む。したがって、一局面では、阻害剤は、ニボルマブ、ペンブロリズマブまたはピディリズマブのVH領域のCDR1ドメイン、CDR2ドメインおよびCDR3ドメインと、ニボルマブ、ペンブロリズマブまたはピディリズマブのVL領域のCDR1ドメイン、CDR2ドメインおよびCDR3ドメインとを含む。別の局面では、抗体は、上記の抗体と同じ、PD-1、PDL1もしくはPDL2上のエピトープとの結合について競合する、および/またはそれに結合する。別の局面では、抗体は、上記の抗体に対して少なくとも約70、75、80、85、90、95、97、または99%（またはその中の任意の導出可能な範囲）の可変領域アミノ酸配列同一性を有する。

【０１２１】

b. CTLA-4、B7-1、およびB7-2

本明細書において提供される方法で標的とされ得る別の免疫チェックポイントは、CD152としても知られる細胞傷害性Tリンパ球関連タンパク質4（CTLA-4）である。ヒトCTLA-4の完全なcDNA配列は、Genbankアクセッション番号L15006を有する。CTLA-4はT細胞の表面に見られ、抗原提示細胞の表面のB7-1（CD80）またはB7-2（CD86）に結合すると「オフ」スイッチとして機能する。CTLA4は、ヘルパーT細胞の表面に発現し、阻害シグナルをT細胞に伝達する免疫グロブリンスーパーファミリーのメンバーである。CTLA4は、T細胞共刺激タンパク質であるCD28に類似しており、両分子は、抗原提示細胞上のB7-1およびB7-2に結合する。CTLA-4は阻害シグナルをT細胞に伝達するのに対して、CD28は刺激シグナルを伝達する。細胞内CTLA-4は制御性T細胞にも見られ、それらの機能にとって重要であり得る。T細胞受容体とCD28とを介したT細胞活性化により、B7分子の阻害受容体であるCTLA-4の発現が増加する。本開示の阻害剤は、CTLA-4活性、B7-1活性および/またはB7-2活性の1つまたは複数の機能を遮断し得る。いくつかの局面では、阻害剤は、CTLA-4とB7-1との相互作用を遮断する。いくつかの局面では、阻害剤は、CTLA-4とB7-2との相互作用を遮断する。

【０１２２】

いくつかの局面では、免疫チェックポイント阻害剤は、抗CTLA-4抗体（例えば、ヒト抗体、ヒト化抗体またはキメラ抗体）、その抗原結合断片、イムノアドヘシン、融合タンパク質またはオリゴペプチドである。

【０１２３】

本方法で使用するのに適した抗ヒトCTLA-4抗体（またはそれに由来するVHおよび/またはVLドメイン）は、当技術分野において周知の方法を使用して生成することができる。あるいは、当技術分野において認められている抗CTLA-4抗体を使用することができる

。例えば、本明細書において開示されている方法では、米国特許第8,119,129号、国際公開公報第01/14424号、国際公開公報第98/42752号;国際公開公報第00/37504号（トレメリムマブとしても知られるCP675,206;以前はチシリムマブ）、米国特許第6,207,156号;Hurwitz et al.1998に開示されている抗CTLA-4抗体に使用することができる。前述の刊行物の各々の教示は、参照により本明細書に組み入れられる。CTLA-4への結合についてこれらの当技術分野において認められている抗体のいずれかと競合する抗体も使用することができる。例えば、ヒト化CTLA-4抗体は、いずれも参照により本明細書に組み入れられる国際特許出願第WO2001/014424号、国際特許出願第WO2000/037504号および米国特許第8,017,114号に記載されている。

【０１２４】

本開示の方法および組成物においてチェックポイント阻害剤として有用なさらなる抗CTLA-4抗体は、イピリムマブ（10D1、MDX-010、MDX-101およびYervoy（登録商標）としても知られている）またはその抗原結合断片およびバリアントである（例えば、国際公開公報第01/14424号を参照）。

【０１２５】

いくつかの局面では、阻害剤は、トレメリムマブまたはイピリムマブの重鎖CDRまたは重鎖VRおよび軽鎖CDRまたは軽鎖VRを含む。したがって、一局面では、阻害剤は、トレメリムマブまたはイピリムマブのVH領域のCDR1ドメイン、CDR2ドメインおよびCDR3ドメインと、トレメリムマブまたはイピリムマブのVL領域のCDR1ドメイン、CDR2ドメインおよびCDR3ドメインとを含む。別の局面では、抗体は、上記の抗体と同じ、PD-1、B7-1もしくはB7-2上のエピトープとの結合について競合する、および/またはそれに結合する。別の局面では、抗体は、上記の抗体に対して少なくとも約70、75、80、85、90、95、97、または99％（またはその中の任意の導出可能な範囲）の可変領域アミノ酸配列同一性を有する。

【０１２６】

C. 腫瘍溶解性ウイルス

いくつかの局面では、追加の療法は、腫瘍溶解性ウイルスを含む。腫瘍溶解性ウイルスは、がん細胞に優先的に感染し、がん細胞を死滅させるウイルスである。感染したがん細胞が腫瘍崩壊によって破壊されると、それらは新たな感染性ウイルス粒子またはビリオンを放出して、残りの腫瘍を破壊するのを助ける。腫瘍溶解性ウイルスは、腫瘍細胞の直接破壊を引き起こすだけでなく、長期免疫療法のために宿主抗腫瘍免疫応答を刺激すると考えられている。

【０１２７】

D. 多糖

いくつかの局面では、追加の療法は、多糖を含む。キノコに見られる特定の化合物、主に多糖は、免疫系をアップレギュレートすることができ、抗がん特性を有し得る。例えば、レンチナンなどのベータ-グルカンは、実験室試験ではマクロファージ、NK細胞、T細胞および免疫系サイトカインを刺激することが示されており、免疫アジュバントとして臨床試験で調査されている。

【０１２８】

E. 化学療法

いくつかの局面では、追加の療法は、化学療法を含む。好適なクラスの化学療法剤には、（a）アルキル化剤、例えば、ナイトロジェンマスタード（例えば、メクロレタミン、シクロホスファミド、イホスファミド、メルファラン、クロラムブシル）、エチレンイミンおよびメチルメラミン（例えば、ヘキサメチルメラミン、チオテパ）、アルキルスルホネート（例えば、ブスルファン）、ニトロソ尿素（例えば、カルムスチン、ロムスチン、クロロゾチシン（chlorozoticin）、ストレプトゾシン）およびトリアジン（例えば、ジカルバジン）、（b）代謝拮抗物質、例えば、葉酸類似体（例えば、メトトレキセート）、ピリミジン類似体（例えば、5-フルオロウラシル、フロクスウリジン、シタラビン、アザウリジン）およびプリン類似体および関連物質（例えば、6-メルカプトプリン、6

-チオグアニン、ペントスタチン）、（c）天然産物、例えば、ビンカアルカロイド（例えば、ビンブラスチン、ビンクリスチン）、エピポドフィロトキシン（例えば、エトポシド、テニポシド）、抗生物質（例えば、ダクチノマイシン、ダウノルビシン、ドキソルビシン、ブレオマイシン、プリカマイシンおよびミトキサントロン）、酵素（例えば、L-アスパラギナーゼ）および生物学的応答調節物質（例えば、インターフェロン-α）ならびに（d）様々な薬剤、例えば、白金配位錯体（例えば、シスプラチン、カルボプラチン）、置換尿素（例えば、ヒドロキシ尿素）、メチルヒドラジン誘導体（例えば、プロカルバジン）および副腎皮質抑制剤（例えば、タキソールおよびミトタン）が含まれる。いくつかの局面では、シスプラチンは、特に好適な化学療法剤である。

【０１２９】

シスプラチンは、例えば、転移性精巣癌もしくは卵巣癌、進行性膀胱がん、頭頸部がん、子宮頸がん、肺がんまたは他の腫瘍などのがんを処置するために広く使用されている。シスプラチンは経口で吸収されないため、例えば、静脈内注射、皮下注射、腫瘍内注射または腹腔内注射などの他の経路を介して送達されなければならない。シスプラチンは、単独で、または他の薬剤と組み合わせて使用することができ、ある特定の局面では、臨床用途で使用される、合計3コースにわたる3週間ごとに5日間約１５mg/m2～約２０mg/m2を含む有効な用量が企図される。いくつかの局面では、治療用ポリペプチドをコードするポリヌクレオチドに機能的に連結されたEgr-1プロモーターを含む構築物とともに細胞および/または対象に送達されるシスプラチンの量は、シスプラチン単独を使用した場合に送達される量よりも少ない。

【０１３０】

他の好適な化学療法剤には、抗微小管剤、例えば、パクリタキセル（「タキソール」）および塩酸ドキソルビシン（「ドキソルビシン」）が含まれる。アデノウイルスベクターを介して送達されたEgr-1プロモーター/TNFα構築物とドキソルビシンとの組合せは、化学療法および/またはTNF-αに対する耐性を克服するのに有効であると決定され、これにより、該構築物とドキソルビシンとの併用処置がドキソルビシンおよびTNF-αの両方に対する耐性を克服することが示唆される。

【０１３１】

ドキソルビシンはほとんど吸収されず、静脈内投与されることが好ましい。ある特定の局面では、成人に対する適切な静脈内用量には、約６０mg/m2～約７５mg/m2の約２１日間隔、または各々2もしくは3日連続の約２５mg/m2～約３０mg/m2の約3週間～約4週間間隔の繰り返し、または約２０mg/m2の週1回が含まれる。以前の化学療法によって以前に骨髄抑制が引き起こされた場合、もしくは新生物性骨髄浸潤がある場合、または薬物を他の骨髄造血抑制薬と組み合わせる場合、高齢患者には最低用量を使用すべきである。

【０１３２】

ナイトロジェンマスタードは、本開示の方法に有用な別の好適な化学療法剤である。ナイトロジェンマスタードには、限定されることなく、メクロレタミン（HN2）、シクロホスファミドおよび/またはイホスファミド、メルファラン（L-サルコリシン）ならびにクロラムブシルが含まれ得る。シクロホスファミド（CYTOXAN（登録商標））はMead Johnsonから入手可能であり、NEOSTAR（登録商標）はAdria）から入手可能であり、別の好適な化学療法剤である。成人に対する好適な経口用量には、例えば、約1mg/kg/日～約5mg/kg/日を含み、静脈内用量は、例えば、最初に約４０mg/kg～約５０mg/kgを分割用量で約2日～約5日の期間、または約１０mg/kg～約１５mg/kgを約7日～約１０日ごと、または約3mg/kg～約5mg/kgを週2回、または約1.5mg/kg/日～約3mg/kg/日が含まれる。有害な消化管作用のために、静脈内経路が好ましい。薬物はまた、筋肉内投与されるか、浸潤によって投与されるか、または体腔内に投与される場合がある。

【０１３３】

追加の好適な化学療法剤には、ピリミジン類似体、例えば、シタラビン（シトシンアラビノシド）、5-フルオロウラシル（フルオロウラシル;5-FU）およびフロクスウリジン（フルオロデオキシウリジン;FudR）が含まれる。5-FUは、約7.5～約１０００mg/m2の

投与量で対象に投与され得る。さらに、5-FU投与スケジュールは、様々な期間、例えば、最大6週間、または本開示が関係する当業者によって決定される通りであり得る。

【０１３４】

別の好適な化学療法剤であるゲムシタビン二リン酸（GEMZAR（登録商標）、Eli Lilly＆Co.、「ゲムシタビン」）は、進行性および転移性膵がんの処置に推奨されており、したがって、これらのがんについても本開示において有用であろう。

【０１３５】

患者に送達される化学療法剤の量は可変であり得る。好適な一局面では、化学療法剤は、化学療法剤が構築物とともに投与される場合、宿主においてがんの停止または退縮を引き起こすのに有効な量で投与され得る。他の局面では、化学療法剤は、化学療法剤の化学療法有効用量の2分の1～10,000分の1の量で投与され得る。例えば、化学療法剤は、化学療法剤の化学療法有効用量の約20分の1、約500分の1、またはさらには約5000分の1の量で投与され得る。本開示の化学療法剤は、構築物と組み合わせた所望の治療活性、および有効投与量の決定のためにインビボで試験され得る。例えば、そのような化合物は、ヒトを対象とした試験の前に、限定されることなく、ラット、マウス、ニワトリ、ウシ、サル、ウサギなどを含む好適な動物モデル系を対象として試験され得る。例に記載されているように、インビトロ試験を使用して、好適な組合せおよび投与量を決定してもよい。

【０１３６】

F. 放射線療法

いくつかの局面では、追加の療法または以前の療法は、電離放射線などの放射線を含む。本明細書において使用される場合、「電離放射線」は、十分なエネルギーを有するか、または電離（電子の利得または損失）をもたらすために核相互作用を介して十分なエネルギーを生成することができる粒子または光子を含む放射線を意味する。例示的かつ好ましい電離放射線はX線である。標的組織または標的細胞にX線を送達するための手段は、当技術分野において周知である。

【０１３７】

いくつかの局面では、電離放射線の量は20Gyを超え、1回の線量で投与される。いくつかの局面では、電離放射線の量は18Gyであり、3回の線量で投与される。いくつかの局面では、電離放射線の量は、少なくとも2、4、6、8、10、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、18、19、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、もしくは40Gy（またはその中の任意の導出可能な範囲）、多くとも2、4、6、8、10、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、18、19、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、もしくは40Gy（またはその中の任意の導出可能な範囲）、またはちょうど2、4、6、8、10、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、18、19、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、もしくは40Gy（またはその中の任意の導出可能な範囲）である。いくつかの局面では、電離放射線は、少なくとも1、2、3、4、5、6、7、8、9、もしくは10回の線量（またはその中の任意の導出可能な範囲）、多くとも1、2、3、4、5、6、7、8、9、もしくは10回の線量（またはその中の任意の導出可能な範囲）、またはちょうど1、2、3、4、5、6、7、8、9、もしくは10回の線量（またはその中の任意の導出可能な範囲）で投与される。複数回の線量が投与される場合、線量は、約1、4、8、12、もしくは24時間ごと、もしくは約1、2、3、4、5、6、7、もしくは8日ごと、もしくは約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、12、14、もしくは16週間ごと、またはその中の任意の導出可能な範囲であってよい。

【０１３８】

いくつかの局面では、IRの量は、IRの総線量として示される場合があり、IRの総線量は、分割線量で投与される。例えば、いくつかの局面では、総線量は、それぞれ5Gyの1

0分割線量で投与される50Gyである。いくつかの局面では、総線量は、それぞれ2～3Gyの20～60分割線量で投与される50～90Gyである。いくつかの局面では、IRの総線量は、少なくとも20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99、100、101、102、103、104、105、106、107、108、109、110、111、112、113、114、115、116、117、118、119、120、125、130、135、140、もしくは150（またはその中の任意の導出可能な範囲）、多くとも20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99、100、101、102、103、104、105、106、107、108、109、110、111、112、113、114、115、116、117、118、119、120、125、130、135、140、もしくは150（またはその中の任意の導出可能な範囲）、または約20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99、100、101、102、103、104、105、106、107、108、109、110、111、112、113、114、115、116、117、118、119、120、125、130、135、140、もしくは150（またはその中の任意の導出可能な範囲）である。いくつかの局面では、総線量は、少なくとも1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、12、14、15、20、25、30、35、40、45、もしくは50Gy（またはその中の任意の導出可能な範囲）、多くとも1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、12、14、15、20、25、30、35、40、45、もしくは50Gy（またはその中の任意の導出可能な範囲）、またはちょうど1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、12、14、15、20、25、30、35、40、45、もしくは50Gy（またはその中の任意の導出可能な範囲）の分割線量で投与される。いくつかの局面では、少なくとも2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99、もしくは100分割線量、多くとも2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99、もしくは100分割線量、またはちょうど2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99、もしくは100分割線量が投与される（またはその中の任意の導出可能

な範囲）。いくつかの局面では、少なくとも1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、もしくは12（またはその中の任意の導出可能な範囲）分割線量、多くとも1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、もしくは12（またはその中の任意の導出可能な範囲）分割線量、またはちょうど1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、もしくは12（またはその中の任意の導出可能な範囲）分割線量が1日当たり投与される。いくつかの局面では、少なくとも1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、もしくは30（またはその中の任意の導出可能な範囲）分割線量、多くとも1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、もしくは30（またはその中の任意の導出可能な範囲）分割線量、またはちょうど1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、もしくは30（またはその中の任意の導出可能な範囲）分割線量が1週間当たり投与される。

【０１３９】

G．手術

がん患者の約60％は、予防的手術、診断的手術または病期分類手術、治癒的手術および緩和手術を含む何らかの種類の手術を受ける。治癒的手術は、がん組織の全部または一部が物理的に除去、切除および/または破壊される切除を含み、本局面の処置、化学療法、放射線療法、ホルモン療法、遺伝子療法、免疫療法および/または代替療法などの他の療法と組み合わせて使用され得る。腫瘍切除とは、腫瘍の少なくとも一部の物理的な切除を指す。腫瘍切除に加えて、手術による処置には、レーザー手術、凍結手術、電気手術および顕微鏡制御手術（モース術）が含まれる。

【０１４０】

がん性の細胞、組織または腫瘍の一部または全部を切除すると、体内に空洞が形成される場合がある。処置は、灌流、直接注射、または追加の抗がん療法によるその領域の局所適用によって達成され得る。そのような処置は、例えば、1、2、3、4、5、6、もしくは7日ごと、または1、2、3、4、および5週間ごと、または1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、もしくは12ヶ月ごとに繰り返され得る。これらの処置では、投与量も様々であり得る。

【０１４１】

H．他の薬剤

処置の治療効果を改善するために、他の薬剤を本局面のある特定の局面と組み合わせて使用してもよいことが企図される。これらの追加の薬剤には、細胞表面受容体およびGAPジャンクションのアップレギュレーションに影響を与える薬剤、細胞増殖抑制剤および分化剤、細胞接着の阻害剤、アポトーシス誘導物質に対する過剰増殖細胞の感受性を高める薬剤、または他の生物学的薬剤が含まれる。GAPジャンクションの数を増やすことによる細胞間シグナル伝達の増加は、隣接する過剰増殖細胞集団に対する抗過剰増殖効果を増大させるであろう。他の局面では、細胞増殖抑制剤または分化剤を本局面のある特定の局面と組み合わせて使用して、処置の抗過剰増殖効果を改善することができる。細胞接着の阻害剤は、本局面の効果を改善するために企図される。細胞接着阻害剤の例には、接着斑キナーゼ（FAK）阻害剤およびロバスタチンがある。処置効果を改善するために、アポトーシスに対する過剰増殖性細胞の感受性を増加させる他の薬剤、例えば、抗体c225を本局面のある特定の局面と組み合わせて使用することができることがさらに企図される。

【０１４２】

X．タンパク質組成物

本明細書において使用される場合、「タンパク質」「ペプチド」または「ポリペプチド」は、少なくとも5つのアミノ酸残基を含む分子を指す。本明細書において使用される場合、用語「野生型」は、生物では天然に生じる分子の内因性バージョンを指す。いくつかの局面では、タンパク質またはポリペプチドの野生型バージョンが使用されるが、本開示

の多くの局面では、免疫応答を生じさせるために改変タンパク質または改変ポリペプチドが使用される。上記の用語は区別なく使用され得る。「改変タンパク質」もしくは「改変ポリペプチド」または「バリアント」は、その化学構造、特にそのアミノ酸配列が野生型タンパク質または野生型ポリペプチドに対して変化しているタンパク質またはポリペプチドを指す。いくつかの局面では、改変/バリアントタンパク質または改変/バリアントポリペプチドは、少なくとも1つの改変された活性または機能を有する（タンパク質またはポリペプチドが複数の活性または機能を有し得ることを認識する）。改変/バリアントタンパク質または改変/バリアントポリペプチドは、1つの活性または機能に関して変化していてもよいが、免疫原性などの他の点では野生型の活性または機能を保持し得ることが特に企図される。

【０１４３】

タンパク質が本明細書において具体的に言及される場合、それは一般に、天然（野生型）もしくは組換え（改変）タンパク質、または任意で、任意のシグナル配列が除去されたタンパク質への言及である。タンパク質は、天然である生物から直接単離され得るか、組換えDNA/外因性発現方法によって産生され得るか、または固相ペプチド合成（SPPS）もしくは他のインビトロの方法によって産生され得る。特定の局面では、ポリペプチド（例えば、抗体またはその断片）をコードする核酸配列を組み込んだ単離された核酸セグメントおよび組換えベクターが存在する。用語「組換え」は、ポリペプチド、または特定のポリペプチドの名称とともに使用され得、これは、インビトロで操作されたかまたはそのような分子の複製産物である核酸分子から産生されるポリペプチドを一般に指す。

【０１４４】

ある特定の局面では、SEQ ID NO:1～1245のうちの1つのペプチドを含む、本開示のペプチドまたはタンパク質などのペプチド、タンパク質またはポリペプチド（野生型または改変された）のサイズは、限定されることなく、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99、100、110、120、130、140、150、160、170、180、190、200、210、220、230、240、250、275、300、325、350、375、400、425、450、475、500、525、550、575、600、625、650、675、700、725、750、775、800、825、850、875、900、925、950、975、1000、1100、1200、1300、1400、1500、1750、2000、2250、2500アミノ酸残基またはそれ以上、およびその中の導出可能な任意の範囲を含み得る。ポリペプチドは、切断によって変異させ、それらをそれらの対応する野生型形態よりも短くしてもよく、また、異種タンパク質または異種ポリペプチド配列を特定の機能（例えば、標的化または局在化のため、免疫原性の増強のため、精製の目的のためなど）と融合またはコンジュゲートすることによって変化させてもよいことが企図される。SEQ ID NO:1～1245のうちの1つの任意の1つまたは複数のペプチドは、1つまたは複数の局面では除外され得ることが特に企図される。

【０１４５】

ポリペプチド、タンパク質、または本開示のそのようなポリペプチドもしくはタンパク質をコードするポリヌクレオチドは、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、もしくは50（またはその中の任意の導出可能な範囲）もしくはそれ以上のバリアントアミノ酸もしくは核酸置換を含み得るか、またはSEQ ID NO:1～1245のうちの1つのペプチドについての少なくとも3、4、5、6、7、8、もしくは9個、もしくは多くとも3、4、5、6、7、8、もしくは9個の連続したアミノ酸、もしくはSEQ I

D NO:1～1245のうちの1つのペプチドをコードする核酸と、配列が少なくとも60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、もしくは100%（またはその中の任意の導出可能な範囲）類似しているか、同一であるか、もしくは相同である。ある特定の局面では、ペプチドまたはポリペプチドは、天然に存在せず、および/またはペプチドもしくはポリペプチドの組合せである。

【０１４６】

いくつかの局面では、タンパク質またはポリペプチドは、SEQ ID NO:1～1245のうちの1つのペプチドの、アミノ酸1から、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、または20（またはその中の任意の導出可能な範囲）を含み得る。いくつかの局面では、本開示のペプチドは、SEQ ID NO:1～1245のうちの1つのペプチドの3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、もしくは20個の連続したアミノ酸を含むかまたは該アミノ酸からなるペプチドのカルボキシ末端に隣接する、および/またはアミノ末端に隣接する、少なくとも1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、もしくは50個（またはその中の任意の導出可能な範囲）、多くとも1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、もしくは50個（またはその中の任意の導出可能な範囲）、またはちょうど1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、もしくは50個（またはその中の任意の導出可能な範囲）を含む。

【０１４７】

いくつかの局面では、タンパク質、ポリペプチドまたは核酸は、SEQ ID NO:1～1245のうちの1つのペプチドの1、2、3、44、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、または20個（またはその中の任意の導出可能な範囲）の連続したアミノ酸を含み得る。

【０１４８】

いくつかの局面では、ポリペプチド、タンパク質または核酸は、SEQ ID NO:1～1245のうちの1つのペプチドと、少なくとも60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、もしくは100%（またはその中の任意の導出可能な範囲）、多くとも60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、もしくは100%（またはその中の任意の導出可能な範囲）、またはちょうど60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、もしくは100%（またはその中の任意の導出可能な範囲）類似しているか、同一であるか、または相同である、SEQ ID NO:1～1245のうちの1つのペプチドについての少なくとも1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、もしくは20個（またはその中の任意の導出可能な範囲

）、多くとも1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、もしくは20個（またはその中の任意の導出可能な範囲）、またはちょうど1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、もしくは20個（またはその中の任意の導出可能な範囲）の連続したアミノ酸を含み得る。

【０１４９】

いくつかの局面では、SEQ ID NO:1～1245のうちの1つのペプチドの1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19または20位で始まり、SEQ ID NO:1～1245のうちの1つのペプチドについての少なくとも2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、もしくは19個（またはその中の任意の導出可能な範囲）、多くとも2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、もしくは19個（またはその中の任意の導出可能な範囲）、またはちょうど2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、もしくは19個（またはその中の任意の導出可能な範囲）の連続したアミノ酸を含むポリペプチド（またはそのようなポリペプチドをコードする核酸分子）が存在する。

【０１５０】

本開示の組成物では、1ml当たり約0.001mg～約10mgの総ポリペプチド、総ペプチドおよび/または総タンパク質が存在することが企図される。組成物中のタンパク質の濃度は、約0.001、0.010、0.050、0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1.0、1.5、2.0、2.5、3.0、3.5、4.0、4.5、5.0、5.5、6.0、6.5、7.0、7.5、8.0、8.5、9.0、9.5、10.0mg/mlもしくはそれ以上（またはその中の導出可能な任意の範囲）、少なくとも約0.001、0.010、0.050、0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1.0、1.5、2.0、2.5、3.0、3.5、4.0、4.5、5.0、5.5、6.0、6.5、7.0、7.5、8.0、8.5、9.0、9.5、10.0mg/mlもしくはそれ以上（またはその中の導出可能な任意の範囲）、または多くとも約0.001、0.010、0.050、0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1.0、1.5、2.0、2.5、3.0、3.5、4.0、4.5、5.0、5.5、6.0、6.5、7.0、7.5、8.0、8.5、9.0、9.5、10.0mg/mlもしくはそれ以上（またはその中の導出可能な任意の範囲）であり得る。

【０１５１】

以下は、タンパク質のアミノ酸サブユニットを変化させて、等価の、またはさらに改良された第2世代バリアントポリペプチドまたは第2世代バリアントペプチドを作製することに関する説明である。例えば、特定のアミノ酸は、例えば、抗体の抗原結合領域、または基質分子上の結合部位などの構造との相互作用的結合能の認識可能な喪失の有無にかかわらず、タンパク質配列またはポリペプチド配列内の他のアミノ酸に置換され得る。タンパク質の機能的活性を規定するのはタンパク質の相互作用能力および性質であるため、タンパク質配列およびその対応するDNAコード配列内で特定のアミノ酸置換が行われ得、それでもなお、類似したまたは望ましい特性を有するタンパク質を産生することができる。したがって、本発明者らは、タンパク質をコードする遺伝子のDNA配列に、それらの生物学的有用性または活性を明らかに失うことなく様々な変化を加えることが可能であると考えている。

【０１５２】

用語「機能的に等価なコドン」は、同じアミノ酸をコードするコドン、例えば、アルギニンの6つの異なるコドンを指すために本明細書において使用される。生物学的に等価なアミノ酸をコードする単数または複数のコドンの変化を指す「中性置換」または「中性変異」も考慮される。

【０１５３】

本開示のアミノ酸配列バリアントは、置換バリアント、挿入バリアントまたは欠失バリアントであり得る。本開示のポリペプチドの変異は、野生型と比較して、タンパク質またはポリペプチドの1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、5

0個またはそれ以上の不連続のアミノ酸または連続したアミノ酸に影響を及ぼし得る（またはその中の導出可能な任意の範囲）。バリアントは、本明細書において提供または参照される任意の配列と、少なくとも50％、60％、70％、80％、または90％（その間のあらゆる値および範囲を含む）同一のアミノ酸配列を含むことができる。バリアントは、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20個またはそれ以上の置換アミノ酸を含むことができる。

【０１５４】

いくつかの局面では、SEQ ID NO:1～1245のうちの1つのペプチドまたはポリペプチドの1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99、100、101、102、103、104、105、106、107、108、109、110、111、112、113、114、115、116、117、118、119、120、121、122、123、124、125、126、127、128、129、130、131、132、133、134、135、136、137、138、139、140、141、142、143、144、145、146、147、148、149、150、151、152、153、154、155、156、157、158、159、160、161、162、163、164、165、166、167、168、169、170、171、172、173、174、175、176、177、178、179、180、181、182、183、184、185、186、187、188、189、190、191、192、193、194、195、196、197、198、199、200、201、202、203、204、205、206、207、208、209、210、211、212、213、または214位のアミノ酸は、アラニン、アルギニン、アスパラギン、アスパラギン酸、システイン、グルタミン、グルタミン酸、グリシン、ヒスチジン、イソロイシン、ロイシン、リジン、メチオニン、フェニルアラニン、プロリン、セリン、トレオニン、トリプトファン、チロシンまたはバリンによって置換される。

【０１５５】

アミノ酸配列および核酸配列は、追加の残基、例えば、追加のN末端アミノ酸もしくはC末端アミノ酸、またはそれぞれ5'配列もしくは3'配列を含み得るが、それでもなお、タンパク質発現が関係する生物学的タンパク質活性の維持を含む上記の基準を配列が満たす限り、本明細書において開示される配列の1つに記載されるように本質的に同一であり得ることも理解されるであろう。末端配列の付加は、例えば、コード領域の5'部分または3'部分のいずれかに隣接する様々な非コード配列を含み得る核酸配列に特に適用される。

【０１５６】

欠失バリアントは、天然タンパク質または野生型タンパク質の1つまたは複数の残基を典型的に欠く。個々の残基を欠失させることができるか、またはいくつかの連続したアミノ酸を欠失させることができる。終止コドンをコード核酸配列に（置換または挿入によって）導入して、切断型タンパク質を生成してもよい。

【０１５７】

挿入変異型は、ポリペプチドの非末端点に、アミノ酸残基の付加を典型的に含む。これは、1つまたは複数のアミノ酸残基の挿入を含み得る。また、末端付加が生成され得、本明細書において記載または参照される1つまたは複数のペプチドまたはポリペプチドの多量体またはコンカテマーである融合タンパク質を含み得る。

【０１５８】

置換バリアントは、タンパク質またはポリペプチド内の1つまたは複数の部位で1つのアミノ酸の別のアミノ酸への交換を典型的に伴い、他の機能または特性の喪失の有無にかかわらず、ポリペプチドの1つまたは複数の特性を調節するように設計され得る。置換は保存的であってよく、すなわち、1つのアミノ酸が類似の化学的特性の1つによって置換される。「保存的アミノ酸置換」は、あるアミノ酸クラスのメンバーと同じクラスの別の

メンバーとの交換を伴い得る。保存的置換は当技術分野において周知であり、例えば、アラニンからセリンへ;アルギニンからリジンへ;アスパラギンからグルタミンまたはヒスチジンへ;アスパルテートからグルタメートへ;システインからセリンへ;グルタミンからアスパラギンへ;グルタメートからアスパルテートへ;グリシンからプロリンへ;ヒスチジンからアスパラギンまたはグルタミンへ;イソロイシンからロイシンまたはバリンへ;ロイシンからバリンまたはイソロイシンへ;リジンからアルギニンへ;メチオニンからロイシンまたはイソロイシンへ;フェニルアラニンからチロシン、ロイシンまたはメチオニンへ;セリンからトレオニンへ;トレオニンからセリンへ;トリプトファンからチロシンへ;チロシンからトリプトファンまたはフェニルアラニンへ;およびバリンからイソロイシンまたはロイシンへの変化を含む。保存的アミノ酸置換は、天然に存在しないアミノ酸残基を包含し得、天然に存在しないアミノ酸残基は、生体系における合成ではなく化学的ペプチド合成によって典型的に組み込まれる。これらには、ペプチド模倣物、またはアミノ酸部分の他の逆転形態もしくは逆位形態が含まれる。

【０１５９】

あるいは、ポリペプチドの機能または活性が影響を受けるように、置換は「非保存的」であり得る。非保存的変化は、アミノ酸残基を化学的に異なるものによって置換すること、例えば、極性アミノ酸または荷電アミノ酸を非極性アミノ酸または非荷電アミノ酸に置換することを典型的に伴い、逆もまた同様である。非保存的置換は、アミノ酸クラスの1つのメンバーを別のクラスのメンバーと交換することを伴い得る。

【０１６０】

当業者であれば、周知の技術を使用して、本明細書において記載されるポリペプチドの好適なバリアントを決定することができる。当業者であれば、活性にとって重要であるとは考えられない領域を標的とすることによって、活性を破壊することなく変化させられ得る分子の好適な領域を同定し得る。また、当業者であれば、類似のタンパク質またはポリペプチド間で保存されているアミノ酸残基および分子の一部を同定することができるであろう。さらなる局面では、生物学的活性または構造にとって重要であり得る領域が、生物学的活性を顕著に変化させることなく、またはタンパク質もしくはポリペプチドの構造に悪影響を及ぼすことなく、保存的アミノ酸置換に供され得る。

【０１６１】

そのような変化をもたらす際に、アミノ酸のヒドロパシー指標が考慮され得る。タンパク質のヒドロパシープロファイルは、各アミノ酸に数値（「ヒドロパシー指標」）を割り当て、次いで、ペプチド鎖に沿ってこれらの値を繰り返し平均することによって計算される。各アミノ酸には、その疎水性および電荷特性に基づく値が割り当てられている。それらは以下の通りである:イソロイシン（+4.5）;バリン（+4.2）;ロイシン（+3.8）;フェニルアラニン（+2.8）;システイン/システイン（+2.5）;メチオニン（+1.9）;アラニン（+1.8）;グリシン（-0.4）;トレオニン（-0.7）;セリン（-0.8）;トリプトファン（-0.9）;チロシン（-1.3）;プロリン（1.6）;ヒスチジン（-3.2）;グルタメート（-3.5）;グルタミン（-3.5）;アスパルテート（-3.5）;アスパラギン（-3.5）;リジン（-3.9）;およびアルギニン（-4.5）。タンパク質に相互作用的な生物学的機能を付与する際のヒドロパシーアミノ酸指標の重要性は、当技術分野において一般的に理解されている（Kyte et al.,J.Mol.Biol.157:105-131（1982））。アミノ酸の相対的なヒドロパシー特性が、結果として生じるタンパク質またはポリペプチドの二次構造に寄与し、それにより、タンパク質またはポリペプチドと他の分子、例えば、酵素、基質、受容体、DNA、抗体、抗原などとの相互作用が規定されることが認められている。特定のアミノ酸が、類似のヒドロパシー指標またはヒドロパシースコアを有する他のアミノ酸に置換されてもよく、依然として類似の生物学的活性を保持することも知られている。ヒドロパシー指標に基づいて変化をもたらす際に、ある特定の局面では、ヒドロパシー指標が±2以内であるアミノ酸の置換が含まれる。本発明のいくつかの局面では、±1以内のものが含まれ、本発明の他の局面では、±0.5以内のものが含まれる。

【０１６２】

同様のアミノ酸の置換が、親水性に基づいて効果的に行われ得ることも当技術分野において理解されている。参照により本明細書に組み入れられる米国特許第4,554,101号では、隣接するアミノ酸の親水性によって制御される、タンパク質の最大局所平均親水性が、タンパク質の生物学的特性と相関することが記載されている。ある特定の局面では、隣接するアミノ酸の親水性によって制御される、タンパク質の最大局所平均親水性は、その免疫原性および抗原結合、すなわち、タンパク質の生物学的特性と相関する。これらのアミノ酸残基には、以下の親水性値が割り当てられている:アルギニン（+3.0）;リジン（+3.0）;アスパルテート（+3.0±1）;グルタメート（+3.0±1）;セリン（+0.3）;アスパラギン（+0.2）;グルタミン（+0.2）;グリシン（0）;トレオニン（-0.4）;プロリン（-0.5±1）;アラニン（-0.5）;ヒスチジン（-0.5）;システイン（-1.0）;メチオニン（-1.3）;バリン（-1.5）;ロイシン（-1.8）;イソロイシン（-1.8）;チロシン（-2.3）;フェニルアラニン（-2.5）;およびトリプトファン（-3.4）。同様の親水性値に基づいて変化をもたらす際に、ある特定の局面では、親水性値が±2以内であるアミノ酸の置換が含まれ、他の局面では、±1以内であるものが含まれ、さらに他の局面では、±0.5以内のものが含まれる。いくつかの例では、親水性に基づいて一次アミノ酸配列からエピトープが同定され得る。これらの領域は、「エピトープコア領域」とも呼ばれる。アミノ酸は、類似の親水性値を有する別のものに置換されても、生物学的に等価であり、免疫学的に等価なタンパク質を産生することができることが理解される。

【０１６３】

さらに、当業者であれば、活性または構造にとって重要な類似のポリペプチドまたはタンパク質内の残基を同定する構造機能試験を概説することができる。このような比較を考慮して、類似のタンパク質の活性または構造にとって重要なアミノ酸残基に対応する、タンパク質内のアミノ酸残基の重要性を予測することができる。当業者であれば、そのような予測された重要なアミノ酸残基について化学的に類似したアミノ酸置換を選択し得る。

【０１６４】

また、当業者であれば、類似のタンパク質またはポリペプチドにおけるその構造に関連する三次元構造およびアミノ酸配列を分析することができる。そのような情報を考慮して、当業者であれば、その三次元構造に対するポリペプチドのアミノ酸残基のアライメントを予測し得る。当業者であれば、そのような残基は他の分子との重要な相互作用に関与し得るため、タンパク質の表面上にあると予測されるアミノ酸残基に変化をもたらさないように選択し得る。さらに、当業者であれば、各所望のアミノ酸残基に単一のアミノ酸置換を含有する試験バリアントを生成し得る。次いで、これらのバリアントを結合および/または活性について標準的なアッセイを使用してスクリーニングし、したがって、そのような常用的な実験から集められた情報を得ることができ、これにより、さらなる置換が単独でまたは他の変異と組み合わせて回避されるべきアミノ酸位置を当業者が決定することが可能になり得る。二次構造を決定するために利用可能な様々なツールは、expasy.org/proteomics/protein_structureのワールドワイドウェブ上に見出すことができる。

【０１６５】

本発明のいくつかの局面では、（1）タンパク質分解に対する感受性を低下させる、（2）酸化に対する感受性を低下させる、（3）タンパク質複合体を形成するための結合親和性を変化させる、（4）リガンド結合親和性もしくは抗原結合親和性を変化させる、および/または（5）そのようなポリペプチドに他の物理化学的特性もしくは機能的特性を付与するか、もしくはそれを改変するアミノ酸置換が行われる。例えば、天然に存在する配列に対して、単一または複数のアミノ酸置換（ある特定の局面では、保存的アミノ酸置換）が行われ得る。分子間接触を形成するドメインの外側にある、抗体の部分に対して置換を行うことができる。そのような局面では、タンパク質またはポリペプチドの構造特性を実質的に変化させない保存的アミノ酸置換を使用することができる（例えば、天然抗体を特徴付ける二次構造を破壊しない1つまたは複数の置換アミノ酸）。

【０１６６】

XI. 核酸

ある特定の局面では、核酸配列は、組み込まれた配列の単離されたセグメントおよび組換えベクター、または本開示のペプチドおよびポリペプチドもしくはその断片、誘導体、ムテインもしくはバリアントをコードする組換えポリヌクレオチド、ハイブリダイゼーションプローブとして使用するのに十分なポリヌクレオチド、ポリペプチドをコードするポリヌクレオチドを同定し、分析し、変異させもしくは増幅するためのPCRプライマーもしくは配列決定プライマー、ポリヌクレオチドの発現を阻害するためのアンチセンス核酸、ならびに本明細書において記載される前述の相補的配列などの様々な実例で存在し得る。これらのペプチドを含む融合タンパク質をコードする核酸も提供される。核酸は、一本鎖または二本鎖であり得、RNAヌクレオチドおよび/またはDNAヌクレオチドならびにそれらの人工バリアント（例えば、ペプチド核酸）を含み得る。

【０１６７】

用語「ポリヌクレオチド」は、組換えであるか、または全ゲノム核酸から単離されている核酸分子を指す。用語「ポリヌクレオチド」には、オリゴヌクレオチド（長さが100残基以下の核酸）、例えば、プラスミド、コスミド、ファージ、ウイルスなどを含む組換えベクターが含まれる。ポリヌクレオチドは、ある特定の局面では、それらの天然に存在する遺伝子またはタンパク質コード配列から実質的に離れて単離された制御配列を含む。ポリヌクレオチドは、一本鎖（コードまたはアンチセンス）または二本鎖であり得、RNA、DNA（ゲノム、cDNAまたは合成）、それらの類似体、またはそれらの組合せであり得る。追加のコード配列または非コード配列が、ポリヌクレオチド内に存在してもよいが、ポリヌクレオチド内に存在する必要はない。

【０１６８】

この点で、用語「遺伝子」、「ポリヌクレオチド」または「核酸」は、タンパク質、ポリペプチドまたはペプチド（適切な転写、翻訳後修飾または局在化に必要な任意の配列を含む）をコードする核酸を指すために使用される。当業者によって理解されるように、この用語は、ゲノム配列、発現カセット、cDNA配列、ならびにタンパク質、ポリペプチド、ドメイン、ペプチド、融合タンパク質および変異型を発現するかまたは発現するように適合され得るさらに小さな操作された核酸セグメントを包含する。ポリペプチドの全部または一部をコードする核酸は、そのようなポリペプチドの全部または一部をコードする連続した核酸配列を含有し得る。特定のポリペプチドは、わずかに異なる核酸配列を有する変異を含有する核酸によってコードされ得るが、それでもなお、同じまたは実質的に類似のタンパク質をコードすることも企図される。

【０１６９】

ある特定の局面では、本明細書において開示される配列に対して実質的な同一性を有し、本明細書において記載される方法（例えば、標準的なパラメータを使用したBLAST分析）を使用して本明細書において提供されるポリヌクレオチド配列と比較して、少なくとも70％、75％、80％、85％、90％、95％、96％、97％、98％、もしくは99％、またはそれ以上の配列同一性（その間のあらゆる値および範囲を含む）を含むポリヌクレオチドバリアントが存在する。ある特定の局面では、単離されたポリヌクレオチドは、配列の全長にわたって、本明細書において記載されるアミノ酸配列に対して少なくとも90％、好ましくは95％以上の同一性を有するポリペプチドをコードするヌクレオチド配列、または該単離されたポリヌクレオチドに相補的なヌクレオチド配列を含む。

【０１７０】

核酸セグメントは、コード配列自体の長さにかかわらず、他の核酸配列、例えば、プロモーター、ポリアデニル化シグナル、追加の制限酵素部位、マルチクローニングサイト、他のコードセグメントなどと組み合わされてもよく、その全長はかなり変動し得る。核酸は、任意の長さであり得る。それらは、例えば、5、10、15、20、25、30、35、40、45、50、75、100、125、175、200、250、300、350、400、450、500、750、1000、1500、3000、5000もしくはそれ以上のヌクレオチド長であり得、および/または1つもしくは複数の追加の配列、例えば、制御配列を含み得、および/またはさらに大きな核酸、例えば、ベクターの一部であり得る。したがって、ほぼ任意の長さの核

酸断片を使用してもよく、全長は、意図された組換え核酸プロトコルにおける調製および使用の容易さによって制限されることが好ましいことが企図される。いくつかの場合、核酸配列は、例えば、ポリペプチドの精製、輸送、分泌、翻訳後修飾を可能にするために、または標的化もしくは有効性などの治療上の利点のために、追加の異種コード配列を有するポリペプチド配列をコードし得る。上記のように、タグまたは他の異種ポリペプチドを、改変ポリペプチドをコードする配列に付加してもよく、ここで、「異種」は、改変ポリペプチドと同じではないポリペプチドを指す。

【０１７１】

A. ハイブリダイゼーション

特定のハイブリダイゼーション条件下で他の核酸にハイブリダイズする核酸。核酸をハイブリダイズさせる方法は、当技術分野において周知である。例えば、Current Protocols in Molecular Biology,John Wiley and Sons,N.Y.（1989）,6.3.1-6.3.6.を参照されたい。本明細書において定義されるように、中程度にストリンジェントなハイブリダイゼーション条件は、5×塩化ナトリウム/クエン酸ナトリウム（SSC）、0.5% SDS、1.0 mM EDTA（pH 8.0）を含有する予洗溶液、約50%ホルムアミドのハイブリダイゼーション緩衝液、6×SSC、および55℃のハイブリダイゼーション温度（または例えば、約50%のホルムアミドを含有する他の同様のハイブリダイゼーション溶液、および42℃のハイブリダイゼーション温度）、ならびに0.5×SSC、0.1%SDS中60℃の洗浄条件を使用する。ストリンジェントなハイブリダイゼーション条件は、45℃、6×SSC中でハイブリダイズし、続いて、68℃、0.1×SSC、0.2%SDS中で1回または複数回洗浄する。さらに、当業者であれば、互いに少なくとも65%、少なくとも70%、少なくとも75%、少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、または少なくとも99%同一であるヌクレオチド配列を含む核酸が典型的には互いにハイブリダイズしたままであるように、ハイブリダイゼーションのストリンジェンシーを増加または減少させるようにハイブリダイゼーションおよび/または洗浄条件を操作することができる。

【０１７２】

ハイブリダイゼーション条件の選択に影響を及ぼすパラメータ、および好適な条件を考案するための指針は、例えば、Sambrook,Fritsch,and Maniatis（Molecular Cloning:A Laboratory Manual,Cold Spring Harbor Laboratory Press,Cold Spring Harbor,N.Y.,chapters 9 and 11（1989）;Current Protocols in Molecular Biology,Ausubel et al.,eds.,John Wiley and Sons,Inc.,sections 2.10 and 6.3-6.4（1995）、これらはいずれも、あらゆる目的のために参照によりその全体が本明細書に組み入れられる）によって記載されており、例えば、DNAの長さおよび/または塩基組成に基づいて当業者によって容易に決定され得る。

【０１７３】

B. 変異

核酸への変異によって変化を導入し、それによって、それがコードするポリペプチド（例えば、抗原性ペプチドまたは抗原性ポリペプチド）のアミノ酸配列の変化をもたらすことができる。当技術分野において公知の任意の技術を使用して、変異を導入することができる。一局面では、例えば、部位特異的変異誘発プロトコルを使用して、1つまたは複数の特定のアミノ酸残基を変化させる。別の局面では、例えば、ランダム変異誘発プロトコルを使用して、1つまたは複数のランダムに選択された残基を変化させる。それがどのように行われようと、変異型ポリペプチドを発現させ、所望の特性についてスクリーニングすることができる。

【０１７４】

変異は、それがコードするポリペプチドの生物学的活性を顕著に変化させることなく核酸に導入され得る。例えば、非必須アミノ酸残基でのアミノ酸置換をもたらすヌクレオチド置換を行うことができる。あるいは、1つまたは複数の変異を、それがコードするポリペプチドの生物学的活性を選択的に変化させる核酸に導入することができる。例えば、R

omain Studer et al.,Biochem.J.449:581-594（2013）を参照されたい。例えば、変異は、生物学的活性を定量的または定性的に変化させることができる。定量的変化の例には、活性の増加、低下または排除が挙げられる。定性的変化の例には、抗体の抗原特異性の変化が挙げられる。

【０１７５】

C．プローブ

別の局面では、核酸分子は、核酸配列の検出のためのプライマーまたはハイブリダイゼーションプローブとして使用するのに適している。核酸分子は、完全長ポリペプチドをコードする核酸配列の一部のみ、例えば、プローブもしくはプライマーとして使用され得る断片、または所与のポリペプチドの活性部分をコードする断片を含むことができる。

【０１７６】

別の局面では、核酸分子は、特定の核酸配列のためのプローブまたはPCRプライマーとして使用され得る。例えば、核酸分子プローブを診断方法で使用してもよいか、または核酸分子PCRプライマーを使用して、とりわけ本開示の操作された細胞の産生に使用するための核酸配列を単離するために使用され得るDNAの領域を増幅してもよい。好ましい局面では、核酸分子はオリゴヌクレオチドである。

【０１７７】

核酸の所望の配列に基づくプローブを使用して、核酸または類似の核酸、例えば、関心対象のポリペプチドをコードする転写物を検出することができる。プローブは、標識基、例えば、放射性同位体、蛍光化合物、酵素または酵素補因子を含むことができる。そのようなプローブを使用して、ポリペプチドを発現する細胞を同定することができる。

【０１７８】

XII．ポリペプチド発現

いくつかの局面では、本開示のポリペプチドまたはペプチド（例えば、抗体、TCR遺伝子、MHC分子および免疫原性ペプチド）をコードする核酸分子が存在する。これらは、当技術分野において公知の方法によって生成され得、例えば、免疫化および単離されたマウスのB細胞から単離される、ファージディスプレイ、任意の好適な組換え発現系で発現される、および集合させて抗体分子を形成する、または組換え方法による。

【０１７９】

核酸分子は、大量のポリペプチドを発現するために使用され得る。核酸分子が非ヒト非トランスジェニック動物に由来する場合、核酸分子は、抗体またはTCR遺伝子のヒト化に使用され得る。

【０１８０】

A．ベクター

いくつかの局面では、所望の配列のポリペプチドまたはその一部（例えば、1つもしくは複数のCDR、または1つもしくは複数の可変領域ドメインを含有する断片）をコードする核酸分子を含む発現ベクターが企図される。核酸分子を含む発現ベクターは、その重鎖、軽鎖または抗原結合部分をコードし得る。いくつかの局面では、核酸分子を含む発現ベクターは、融合タンパク質、抗原性ペプチドおよび抗原性ポリペプチド、TCR遺伝子、MHC分子、改変抗体、抗体断片ならびにそれらのプローブをコードし得る。転写および翻訳を制御する制御配列に加えて、ベクターおよび発現ベクターは、他の機能にも役立つ核酸配列を含有し得る。

【０１８１】

本開示のポリペプチドまたはペプチドを発現するために、ポリペプチドまたはペプチドをコードするDNAは、遺伝子領域が転写制御配列および翻訳制御配列に機能的に連結されるように発現ベクターに挿入される。いくつかの局面では、任意のVH配列またはVL配列が容易に挿入および発現され得るように操作された適切な制限部位を有する機能的に完全なヒトCH免疫グロブリン配列またはヒトCL免疫グロブリン配列をコードするベクター。いくつかの局面では、任意の可変配列またはCDR1、CDR2および/もしくはCDR3が容易に挿入および発現され得るように操作された適切な制限部位を有する機能的に完全な

ヒトTCRアルファ配列またはヒトTCRベータ配列をコードするベクター。典型的には、宿主細胞のいずれかで使用される発現ベクターは、プラスミドまたはウイルスの維持のための配列、ならびに外因性ヌクレオチド配列のクローニングおよび発現のための配列を含有する。集合的に「隣接配列」と呼ばれるそのような配列は、以下の機能的に連結されたヌクレオチド配列、すなわち、プロモーター、1つまたは複数のエンハンサー配列、複製起点、転写終結配列、ドナースプライス部位およびアクセプタースプライス部位を含有する完全なイントロン配列、ポリペプチド分泌のためのリーダー配列をコードする配列、リボソーム結合部位、ポリアデニル化配列、発現されるポリペプチドをコードする核酸を挿入するためのポリリンカー領域、ならびに選択可能なマーカー要素のうちの1つまたは複数を典型的に含む。そのような配列およびその使用方法は、当技術分野において周知である。

【０１８２】

B．発現系

上記の発現ベクターの少なくとも一部または全部を含む多数の発現系が存在する。原核生物および/または真核生物に基づく系は、核酸配列、またはそれらの同族ポリペプチド、同族タンパク質および同族ペプチドを産生する局面とともに使用するために採用され得る。商業的に広く利用可能な系には、限定されることなく、細菌系、哺乳動物系、酵母系および昆虫細胞系が含まれる。様々な宿主細胞は、タンパク質の翻訳後プロセシングおよび翻訳後修飾のための特徴的かつ特異的な機構を有する。適切な細胞株または宿主系を選択して、発現された外来タンパク質の正しい修飾およびプロセシングを確実にすることができる。当業者であれば、適切な発現系を使用して、核酸配列またはその同族ポリペプチド、同族タンパク質もしくは同族ペプチドを産生するためのベクターを発現させることができる。

【０１８３】

C．遺伝子移入の方法

組成物の発現をもたらすための核酸送達のための好適な方法は、本明細書において記載されるように、または当業者に公知なように、核酸（例えば、ウイルスベクターおよび非ウイルスベクターを含むDNA）を細胞、組織または生物に導入することができる実質的に任意の方法を含むと予測される。そのような方法には、限定されることなく、例えば、マイクロインジェクション（Harland and Weintraub,1985;参照により本明細書に組み入れられる米国特許第5,789,215号）を含む注射（各々参照により本明細書に組み入れられる米国特許第5,994,624号、米国特許第5,981,274号、米国特許第5,945,100号、米国特許第5,780,448号、米国特許第5,736,524号、米国特許第5,702,932号、米国特許第5,656,610号、米国特許第5,589,466号および米国特許第5,580,859号）;エレクトロポレーション（参照により本明細書に組み入れられる米国特許第5,384,253号）;リン酸カルシウム沈殿（Graham and Van Der Eb,1973;Chen and Okayama,1987;Rippe et al.,1990）;DEAEデキストラン、それに続くポリエチレングリコールを使用すること（Gopal,1985）;直接音響負荷（Fechheimer et al.,1987）;リポソーム媒介トランスフェクション（Nicolau and Sene,1982;Fraley et al.,1979;Nicolau et al.,1987;Wong et al.,1980;Kaneda et al.,1989;Kato et al.,1991）;微粒子銃（各々参照により本明細書に組み入れられるPCT出願第WO94/09699およびPCT出願第WO95/06128;米国特許第5,610,042号;米国特許第5,322,783号、米国特許第5,563,055号、米国特許第5,550,318号、米国特許第5,538,877号および米国特許第5,538,880号）;炭化ケイ素繊維による撹拌（Kaeppler et al.,1990;各々参照により本明細書に組み入れられる米国特許第5,302,523号および米国特許第5,464,765号）;アグロバクテリウム媒介形質転換（各々参照により本明細書に組み入れられる米国特許第5,591,616号および米国特許第5,563,055号）;またはプロトプラストのPEG媒介形質転換（Omirulleh et al.,1993;各々参照により本明細書に組み入れられる米国特許第4,684,611号および米国特許第4,952,500号）;乾燥/阻害媒介DNA取込み（Potrykus et al.,1985）によるDNAの直接送達が含まれる。他の方法には、レ

ンチウイルス形質導入またはレトロウイルス形質導入による遺伝子移入などのウイルス形質導入が含まれる。

【０１８４】

D．宿主細胞

別の局面では、組換え発現ベクターが導入された宿主細胞の使用が企図される。ポリペプチドは、様々な細胞型で発現され得る。本開示のポリペプチドまたはペプチドをコードする発現構築物は、当技術分野において公知の様々な方法に従って細胞にトランスフェクトされ得る。ベクターDNAは、従来の形質転換技術またはトランスフェクション技術を介して原核細胞または真核細胞に導入され得る。いくつかのベクターは、原核細胞および真核細胞内で複製および/または発現することができる制御配列を使用し得る。当業者であれば、宿主細胞を維持し、ベクターの複製を可能にするために宿主細胞をインキュベートする条件を理解するであろう。ベクターの大規模産生、ならびにベクターによってコードされる核酸、およびそれらの同族ポリペプチド、同族タンパク質または同族ペプチドの産生を可能にする技術および条件も理解され公知である。

【０１８５】

哺乳動物細胞の安定なトランスフェクションのために、使用される発現ベクターおよびトランスフェクション技術に応じて、ごく一部の細胞のみが外来DNAをそれらのゲノムに組み込み得ることが知られている。これらの組み込み体を同定および選択するために、選択可能なマーカー（例えば、抗生物質に対する耐性のために）が、関心対象の遺伝子とともに宿主細胞に一般に導入される。導入された核酸が安定にトランスフェクトされた細胞は、当技術分野において公知の他の方法の中でも、薬物選択によって同定され得る（例えば、選択可能なマーカー遺伝子を組み込んだ細胞は生存するが、他の細胞は死滅する）。

【０１８６】

XIII．細胞の製剤および培養

特定の局面では、本開示の細胞は、具体的に製剤化されてもよく、および/または特定の培地中で培養されてもよい。細胞は、有害な影響を伴わずレシピエントに送達するのに適しているように製剤化され得る。

【０１８７】

ある特定の局面では、培地は、動物細胞を培養するために使用される培地、例えば、AIM V、X-VIVO-15、NeuroBasal、EGM2、TeSR、BME、BGJb、CMRL 1066、Glasgow MEM、Improved MEM Zinc Option、IMDM、Medium 199、Eagle MEM、αMEM、DMEM、Ham、RPMI-1640およびFischer培地のいずれか、ならびにそれらの任意の組合せをそれらの基礎培地として使用して調製され得るが、動物細胞を培養するために使用することができる限り、培地は特にこれらに限定されない。特に、培地は、異種成分不含であり得るか、または化学的に規定されてもよい。

【０１８８】

培地は、血清含有培地もしくは血清不含培地、または異種成分不含培地であり得る。異種動物由来成分による汚染を防止する局面から、血清は、幹細胞と同じ動物に由来し得る。血清不含培地とは、未処理または未精製の血清を含まない培地を指し、したがって、精製された血液由来成分または動物組織由来成分（成長因子など）を含む培地を含み得る。

【０１８９】

培地は、血清の代替物を含有してもよいか、または含有しなくてもよい。血清の代替物には、アルブミン（脂質に富んだアルブミン、ウシアルブミン、アルブミン置換物、例えば、組換えアルブミンまたはヒト化アルブミン、植物デンプン、デキストランおよびタンパク質加水分解物など）、トランスフェリン（または他の鉄輸送体）、脂肪酸、インスリン、コラーゲン前駆体、微量元素、2-メルカプトエタノール、3'-チオグリセロールまたはそれらの等価物を適切に含有する材料が含まれ得る。血清の代替物は、例えば、国際公開第98/30679号（その全体が本明細書に組み入れられる）に開示される方法によって調製され得る。あるいは、さらに簡便にするために、任意の市販の材料を使用することが

できる。市販の材料には、knockout Serum Replacement（KSR）、Chemically-defined Lipid concentrated（Gibco）およびGlutamax（Gibco）が挙げられる。

【０１９０】

ある特定の局面では、培地は、ビタミン、例えば、ビオチン;酢酸DLアルファトコフェロール;DLアルファ-トコフェロール;ビタミンA（アセテート）;タンパク質、例えば、BSA（ウシ血清アルブミン）もしくはヒトアルブミン、脂肪酸不含フラクションV;カタラーゼ;ヒト組換えインスリン;ヒトトランスフェリン;スーパーオキシドジスムターゼ;他の成分、例えば、コルチコステロン;D-ガラクトース;エタノールアミンHCl;グルタチオン（還元型）;L-カルニチンHCl;リノール酸;リノレン酸;プロゲステロン;プトレシン2HCl;亜セレン酸ナトリウム;および/またはT3（トリヨード-I-チロニン）のうちの1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20種またはそれ以上を含み得る。具体的な局面では、これらのうちの1つまたは複数が明示的に除外されてもよい。

【０１９１】

いくつかの局面では、培地は、ビタミンをさらに含む。いくつかの局面では、培地は、ビオチン、酢酸DLアルファトコフェロール、DLアルファ-トコフェロール、ビタミンA、塩化コリン、パントテン酸カルシウム、パントテン酸、葉酸ニコチンアミド、ピリドキシン、リボフラビン、チアミン、イノシトール、ビタミンB12のうちの1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、もしくは13種（およびその中の導出可能な任意の範囲）を含むか、または培地は、それらの組合せもしくはそれらの塩を含む。いくつかの局面では、培地は、ビオチン、酢酸DLアルファトコフェロール、DLアルファ-トコフェロール、ビタミンA、塩化コリン、パントテン酸カルシウム、パントテン酸、葉酸ニコチンアミド、ピリドキシン、リボフラビン、チアミン、イノシトールおよびビタミンB12を含むか、またはそれらから本質的になる。いくつかの局面では、ビタミンは、ビオチン、酢酸DLアルファトコフェロール、DLアルファ-トコフェロール、ビタミンAもしくはそれらの組合せもしくは塩を含むか、またはそれらから本質的になる。いくつかの局面では、培地は、タンパク質をさらに含む。いくつかの局面では、タンパク質は、アルブミンもしくはウシ血清アルブミン、BSAの画分、カタラーゼ、インスリン、トランスフェリン、スーパーオキシドジスムターゼ、またはそれらの組合せを含む。いくつかの局面では、培地は、コルチコステロン、D-ガラクトース、エタノールアミン、グルタチオン、L-カルニチン、リノール酸、リノレン酸、プロゲステロン、プトレシン、亜セレン酸ナトリウム、もしくはトリヨード-I-チロニン、またはそれらの組合せのうちの1つまたは複数をさらに含む。いくつかの局面では、培地は、B-27（登録商標）サプリメント、異種成分不含B-27（登録商標）サプリメント、GS21（商標）サプリメント、またはそれらの組合せのうちの1つまたは複数を含む。いくつかの局面では、培地は、アミノ酸、単糖、無機イオンを含むか、またはさらに含む。いくつかの局面では、アミノ酸は、アルギニン、シスチン、イソロイシン、ロイシン、リジン、メチオニン、グルタミン、フェニルアラニン、トレオニン、トリプトファン、ヒスチジン、チロシン、もしくはバリン、またはそれらの組合せを含む。いくつかの局面では、無機イオンは、ナトリウム、カリウム、カルシウム、マグネシウム、窒素、もしくはリン、またはそれらの組合せもしくは塩を含む。いくつかの局面では、培地は、モリブデン、バナジウム、鉄、亜鉛、セレン、銅、もしくはマンガン、またはそれらの組合せのうちの1つまたは複数をさらに含む。ある特定の局面では、培地は、本明細書において説明される1つもしくは複数のビタミン、ならびに/もしくは本明細書において説明される1つもしくは複数のタンパク質、ならびに/もしくはコルチコステロン、D-ガラクトース、エタノールアミン、グルタチオン、L-カルニチン、リノール酸、リノレン酸、プロゲステロン、プトレシン、亜セレン酸ナトリウムもしくはトリヨード-I-チロニン、B-27（登録商標）サプリメント、異種成分不含B-27（登録商標）サプリメント、GS21（商標）サプリメント、アミノ酸（アルギニン、シスチン、イソロイシン、ロイシン、リジン、メチオニン、グルタミン、フェニルアラニン、トレオニン、トリプトファン、ヒスチジン、チロシンもしくはバリンなど）、単糖、無機イオン（ナト

リウム、カリウム、カルシウム、マグネシウム、窒素および/もしくはリンなど）もしくはその塩、および/もしくはモリブデン、バナジウム、鉄、亜鉛、セレン、銅もしくはマンガンのうちの1つもしくは複数を含むか、またはそれらから本質的になる。具体的な局面では、これらのうちの1つまたは複数が明示的に除外されてもよい。

【０１９２】

培地はまた、1つまたは複数の外部から添加された脂肪酸もしくは脂質、アミノ酸（非必須アミノ酸など）、ビタミン、成長因子、サイトカイン、抗酸化物質、2-メルカプトエタノール、ピルビン酸、緩衝剤および/または無機塩を含有し得る。具体的な局面では、これらのうちの1つまたは複数が明示的に除外されてもよい。

【０１９３】

培地成分のうちの1つまたは複数は、少なくとも0.1、0.5、1、2、3、4、5、10、15、20、25、30、35、40、45、50、55、60、65、70、75、80、85、90、95、100、150、180、200、250ng/L、ng/ml、μg/ml、mg/ml、もしくはその中の導出可能な任意の範囲、多くとも0.1、0.5、1、2、3、4、5、10、15、20、25、30、35、40、45、50、55、60、65、70、75、80、85、90、95、100、150、180、200、250ng/L、ng/ml、μg/ml、mg/ml、もしくはその中の導出可能な任意の範囲、または約0.1、0.5、1、2、3、4、5、10、15、20、25、30、35、40、45、50、55、60、65、70、75、80、85、90、95、100、150、180、200、250ng/L、ng/ml、μg/ml、mg/ml、もしくはその中の導出可能な任意の範囲の濃度で添加され得る。

【０１９４】

具体的な局面では、本開示の細胞は、具体的に製剤化される。それらは、細胞懸濁液として製剤化されてもされなくてもよい。具体的な場合には、それらは、単回用量形態で製剤化される。それらは、全身投与または局所投与のために製剤化され得る。いくつかの場合、細胞は、使用前に保存のために製剤化され、細胞製剤は、DMSO（例えば、5％DMSO中）などの1つまたは複数の凍結保存剤を含み得る。細胞製剤は、2.5％ヒトアルブミンを含む具体的な製剤とともに、ヒトアルブミンを含むアルブミンを含み得る。細胞は、静脈内投与のために具体的に製剤化され得る。例えば、それらは、1時間未満にわたる静脈内投与のために製剤化される。特定の局面では、細胞は、融解時から1、2、3、もしくは4時間またはそれ以上にわたって室温で安定な製剤化細胞懸濁液中にある。

【０１９５】

いくつかの局面では、方法は、T細胞をプライミングする工程をさらに含む。いくつかの局面では、T細胞は、抗原提示細胞によってプライミングされる。いくつかの局面では、抗原提示細胞は、本明細書において開示されるものなどの腫瘍抗原またはペプチドを提示する。

【０１９６】

特定の局面では、本開示の細胞は、SEQ ID NO:1に対する定義された抗原特異性などの定義された抗原特異性のものであり得る外因性TCRを含む。いくつかの局面では、TCRは、意図されたレシピエントに対するアロ反応性の欠如または減少に基づいて選択され得る（例には、特定のウイルス特異的TCR、異種特異的TCRまたはがん精巣抗原特異的TCRが挙げられる）。外因性TCRが非アロ反応性である例では、T細胞分化中に、外因性TCRは、アレル排除と呼ばれる発達過程を通じて内因性TCR遺伝子座の再構成および/または発現を抑制し、非アロ反応性外因性TCRのみを発現し、したがって、非アロ反応性であるT細胞をもたらす。いくつかの局面では、外因性TCRの選択は、アロ反応性の欠如に基づいて必ずしも定義されなくてもよい。いくつかの局面では、内因性TCR遺伝子は、タンパク質を発現しないようにゲノム編集によって改変されている。CRISPR/Cas9系を使用する方法などの遺伝子編集の方法は、当技術分野において公知であり、本明細書において記載される。

【０１９７】

XIV. 治療用組成物の投与

本開示の方法は、がんを有する対象の処置に関する。いくつかの局面では、処置は、本開示の特定のペプチド、例えば、SEQ ID NO:1～776のうちの1つのペプチドに関するがんを有するかまたは有すると決定されたものを対象とし得る。いくつかの局面では、方法は、そのようながんについて陽性と検査された個体、がんの1つもしくは複数の症状を有する個体、またはそのようながんを発症するリスクがあると考えられる個体に関して使用され得る。

【０１９８】

本明細書において提供される治療は、治療剤の組合せ、例えば、第1の抗がん療法および第2の抗がん療法の投与を含み得る。治療は、当技術分野において公知の任意の好適な様式で投与され得る。例えば、第1および第2のがん処置は、連続的に（異なる時間に）または同時発生的に（同時に）投与され得る。いくつかの局面では、第1および第2のがん処置は、別個の組成物で投与される。いくつかの局面では、第1および第2のがん処置は、同じ組成物中にある。

【０１９９】

本開示の局面は、治療用組成物を含む組成物および方法に関する。異なる治療は、1つの組成物で、または複数の組成物、例えば、2つの組成物、3つの組成物もしくは4つの組成物で投与され得る。薬剤の様々な組合せが使用され得る。

【０２００】

本開示の治療剤は、同じ投与経路によって、または異なる投与経路によって投与され得る。いくつかの局面では、がん治療は、静脈内に、筋肉内に、皮下に、局所に、経口に、経皮に、腹腔内に、眼窩内に、埋め込みによって、吸入によって、髄腔内に、心室内に、または鼻腔内に投与される。いくつかの局面では、抗生物質は、静脈内に、筋肉内に、皮下に、局所に、経口に、経皮に、腹腔内に、眼窩内に、埋め込みによって、吸入によって、髄腔内に、心室内に、または鼻腔内に投与される。適切な投与量は、処置される疾患の種類、疾患の重症度および経過、個体の臨床状態、個体の病歴、および処置に対する応答、ならびに主治医の判断に基づいて決定され得る。

【０２０１】

処置は、様々な「単位用量」を含み得る。単位用量は、所定量の治療用組成物を含有すると定義される。投与される量、ならびに特定の経路および製剤は、臨床分野の当業者の決定の技能の範囲内である。単位用量は、単回注射として投与される必要はないが、設定期間にわたる連続注入を含み得る。いくつかの局面では、単位用量は、単回投与可能用量を含む。

【０２０２】

投与される量は、処置回数および単位用量の両方に応じて、所望の処置効果に依存する。有効用量とは、特定の効果を達成するのに必要な量を指すと理解される。ある特定の局面における実施では、10mg/kg～200mg/kgの範囲の用量が、これらの薬剤の保護能力に影響を及ぼし得ることが企図される。したがって、用量は、約0.1、0.5、1、5、10、15、20、25、30、35、40、45、50、55、60、65、70、75、80、85、90、100、105、110、115、120、125、130、135、140、145、150、155、160、165、170、175、180、185、190、195、および200、300、400、500、1000μg/kg、mg/kg、μg/日もしくはmg/日、またはその中の導出可能な任意の範囲の用量を含むことが企図される。さらに、そのような用量は、1日の間に複数回、および/または複数の日、週もしくは月に投与することができる。

【０２０３】

ある特定の局面では、薬学的組成物の有効用量は、約1μM～150μMの血中レベルを提供することができるものである。別の局面では、有効用量は、約4μM～100μM、または約1μM～100μM、または約1μM～50μM、または約1μM～40μM、または約1μM～30μM、または約1μM～20μM、または約1μM～10μM、または約10μM～150μM、または約10μM～100μM、または約10μM～50μM、または約25μM～150μM、または約25μM～100μM、または約25μM～50μM、または約50μM

～150μM、または約50μM～100μM（またはその中の導出可能な任意の範囲）の血中レベルを提供する。他の局面では、用量は、対象に投与されている治療剤から生じる薬剤の以下の血中レベル、すなわち、約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99、もしくは100μM、もしくはその中の導出可能な任意の範囲、少なくとも約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99、もしくは100μM、もしくはその中の導出可能な任意の範囲、または多くとも約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99、もしくは100μM、もしくはその中の導出可能な任意の範囲を提供することができる。ある特定の局面では、対象に投与される治療剤は、体内で代謝されて代謝された治療剤になり、その場合、血中レベルとは、その剤の量を指し得る。あるいは、治療剤が対象によって代謝されない限り、本明細書において説明される血中レベルとは、代謝されていない治療剤を指し得る。

【０２０４】

治療用組成物の正確な量はまた、施術者の判断に依存し、各個体に特有である。用量に影響を及ぼす要因には、患者の身体的状態および臨床的状態、投与経路、処置の意図された目標（症状の緩和対治癒）、ならびに対象が受け得る特定の治療用物質または他の治療の効力、安定性および毒性が含まれる。

【０２０５】

μg/kg体重またはmg/kg体重の投与量単位を変換し、μg/mlまたはmM（血中レベル）の同等の濃度単位、例えば、4μM～100μMで表すことができることが、当業者によって理解および認識される。取込みは、種および器官/組織に依存することも理解される。取込みおよび濃度測定に関して行われる適用可能な変換係数および生理学的仮定は周知であり、当業者が1つの濃度測定値を別の濃度測定値に変換し、本明細書において記載される用量、有効性および結果に関して合理的な比較を行い、結論を下すことを可能にする。

【０２０６】

選択局面では、本開示のペプチドは、ワクチン組成物に含まれ、対象に投与されて、対象においてがんに対する治療的免疫応答を誘導し得ることが企図される。対象に対する薬学的使用のためのワクチン組成物は、本明細書において開示されるペプチド組成物と、薬学的に許容される担体とを含み得る。

【０２０７】

語句「薬学的」、「薬学的に許容される」または「薬理学的に許容される」は、必要に応じて、例えば、ヒトなどの動物に投与された際に、有害な、アレルギー性の、または他の不都合な反応を生じない分子実体および組成物を指す。本明細書において使用される場合、「薬学的に許容される担体」は、当業者に公知なように、ありとあらゆる溶媒、分散媒体、コーティング、界面活性剤、酸化防止剤、防腐剤（例えば、抗細菌剤、抗真菌剤）

、等張剤、吸収遅延剤、塩、防腐剤、薬物、薬物安定剤、ゲル、結合剤、賦形剤、崩壊剤、潤滑剤、甘味剤、香味剤、色素、そのような同様の材料およびそれらの組合せを含む（例えば、参照により本明細書に組み入れられるRemington:The Science and Practice of Pharmacy,21st edition,Pharmaceutical Press,2011を参照）。任意の従来の担体が活性成分と適合しない場合を除いて、本発明のワクチン組成物中のその使用が企図される。

【０２０８】

本明細書において使用される場合、「防御免疫応答」は、哺乳動物宿主の免疫系によるがんに対する応答を指す。防御免疫応答は、がんの処置のための治療効果、例えば、腫瘍サイズの減少、生存率の増加などを提供し得る。

【０２０９】

いくつかの局面では、ワクチン組成物は、微細構造化経皮送達または弾道粒子送達によって投与され得る。ワクチン製剤用の担体としての微細構造は、ワクチン用途に望ましい構成であり、当技術分野において広く公知である（Gerstel and Place 1976（米国特許第3,964,482号）;Ganderton and McAinsh 1974（米国特許第3,814,097号）;米国特許第5,797,898号、米国特許第5,770,219号および米国特許第5,783,208号ならびに米国特許出願第2005/0065463号）。弾道粒子送達用に製剤化されたそのようなワクチン組成物は、支持基材の表面に固定化された、本明細書において開示される単離されたペプチドを含み得る。これらの局面では、支持基材には、限定されることなく、マイクロカプセル、微粒子、ミクロスフェア、ナノカプセル、ナノ粒子、ナノスフェア、またはそれらの組合せが含まれ得る。

【０２１０】

他の局面では、ワクチン組成物は、本明細書において開示される固定化またはカプセル化されたペプチドまたは抗体と、支持基材とを含む。これらの局面では、支持基材には、限定されることなく、脂質ミクロスフェア、脂質ナノ粒子、エトソーム（ethosome）、リポソーム、ニオソーム、リン脂質、スフィンゴソーム、界面活性剤、トランスフェロソーム、エマルジョン、またはそれらの組合せが含まれ得る。リポソームならびに他の脂質ナノキャリア製剤および脂質マイクロキャリア製剤の形成および使用は、一般に当業者に公知であり、リポソーム、微粒子、ナノカプセルなどの使用は、治療薬の送達に広く使用されている（例えば、参照によりその全体が本明細書に具体的に組み入れられる米国特許第5,741,516号）。ペプチドのカプセル化を含む、潜在的な薬物担体としてのリポソームおよびリポソーム様調製物の多数の方法が概説されている（各々参照によりその全体が具体的に組み入れられる米国特許第5,567,434号、米国特許第5,552,157号、米国特許第5,565,213号、米国特許第5,738,868号および米国特許第5,795,587号）。

【０２１１】

本明細書において記載される送達方法に加えて、開示されるワクチン組成物を投与するためのいくつかの代替技術も企図される。非限定的な例として、ワクチン組成物は、循環系へのおよび循環系を通る薬物透過の速度および有効性を増強するために、米国特許第5,656,016号において使用および記載されているソノフォレーシス（すなわち、超音波）;骨内注射（米国特許第5,779,708号）またはフィードバック制御送達（米国特許第5,697,899号）によって投与され得、この段落の特許の各々は、参照によりその全体が本明細書に具体的に組み入れられる。

【０２１２】

XV. 検出およびワクチン接種キット

本開示のペプチドまたは抗体は、キットに含まれ得る。キット内のペプチドまたは抗体は、キットにも含まれる支持基材の表面に検出可能に標識または固定化され得る。ペプチドまたは抗体は、例えば、滅菌、凍結乾燥またはその両方などの好適な形態でキットに提供され得る。

【０２１３】

本発明のキットに含まれる支持基材は、行われる方法に基づいて選択され得る。非限定

的な例として、支持基材は、マルチウェルプレートもしくはマイクロプレート、膜、フィルタ、紙、エマルジョン、ビーズ、マイクロビーズ、ミクロスフェア、ナノビーズ、ナノスフェア、ナノ粒子、エトソーム、リポソーム、ニオソーム、トランスフェロソーム、ディップスティック、カード、セルロイドストリップ、ガラススライド、マイクロスライド、バイオセンサ、ラテラルフロー装置、マイクロチップ、コーム、シリカ粒子、磁性粒子または自己集合性単層であり得る。

【０２１４】

行われる方法に適切なように、キットは、組成物を対象に送達するための、または本発明の組成物を他の方法で取り扱うための1つまたは複数の装置をさらに含み得る。非限定的な例として、キットは、シリンジ、点眼器、弾道粒子アプリケータ（例えば、米国特許第5,797,898号、米国特許第5,770,219号および米国特許第5,783,208号ならびに米国特許出願第2005/0065463号に開示されているアプリケータ）、薬さじ、マイクロスライドカバー、試験ストリップホルダまたはカバーなどである装置を含み得る。

【０２１５】

キットの構成要素を標識するための検出試薬が、本発明の方法を行うためのキットに含まれてもよい。特定の局面では、標識試薬または検出試薬は、当技術分野において一般的に使用される試薬を含む群より選択され、限定されることなく、放射性元素、酵素、UV範囲の光を吸収する分子、ならびにフルオロフォア、例えば、フルオレセイン、ローダミン、オーラミン、テキサスレッド、AMCAブルーおよびルシファーイエローを含む。他の局面では、1つまたは複数の容器手段と、放射性元素、酵素、UV範囲の光を吸収する分子およびフルオロフォアを含む群より選択される検出試薬によって既に標識されたBSTタンパク質剤とを含むキットが提供される。

【０２１６】

キットを構成する試薬および/または構成要素が凍結乾燥形態（凍結乾燥物）で、または乾燥粉末として提供される場合、凍結乾燥物または粉末は、好適な溶媒の添加によって再構成され得る。特定の局面では、溶媒は、滅菌された薬学的に許容される緩衝液および/または他の希釈剤であり得る。そのような溶媒もキットの一部として提供され得ることが想定される。

【０２１７】

キットの構成要素が1つおよび/または複数の液体溶液で提供される場合、液体溶液は、非限定的な例として、滅菌水溶液であり得る。組成物はまた、投与用組成物に製剤化され得る。この場合、容器手段はそれ自体がシリンジ、ピペット、局所用アプリケータなどであってよく、そこから製剤を身体の患部に適用し、対象に注射し、および/またはキットの他の構成要素に適用するかもしくはそれと混合してもよい。

【０２１８】

XVI. 配列

（表１）ペプチド

| 遺伝子名 | ペプチド | SEQ ID NO | 染色体 | HLAアレル | 結合親和性 (nM) | 腫瘍存在量 (TPM) | 結合安定性（時間） |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| USP9Y | YMMDDLELI | 1 | chrY | HLA-A*02:01 | 2 | 30.44 | 11.5 |
| TCF7L2 | SMMPPPPAL | 2 | chr10 | HLA-A*02:01 | 13.5 | 44.54 | 1.6 |
| WDR6 | FMNSTVFHV | 3 | chr3 | HLA-A*02:01 | 2 | 30.6 | 15.2 |
| TGFBR2 | SLVRLSSCVPV | 4 | chr3 | HLA-A*02:01 | 55.3 | 7.63 | 6.1 |
| MARCKS | FLQEVFQA | 5 | chr6 | HLA-A*02:01 | 51.5 | 6 | 2.7 |
| TAF1B | KLFEKKYSV | 6 | chr2 | HLA-A*02:01 | 3.8 | 7.27 | 14.2 |
| BCOR | SPAIPPRPL | 7 | chrX | HLA-B*07:02 | 5.9 | 3.7 | 4.7 |
| ZNF684 | KPIAGRHTL | 8 | chr1 | HLA-B*07:02 | 4.1 | 1.08 | 6 |
| SCNN1D | FLGHHSFSV | 9 | chr1 | HLA-A*02:01 | 2.3 | 0.68 | 14.8 |
| TTLL10 | FLIDDNFKV | 10 | chr1 | HLA-A*02:01 | 1.9 | 0.93 | 15 |
| NLRP3 | FLMDGFDEL | 11 | chr1 | HLA-A*02:01 | 1.9 | 1.32 | 5.6 |
| ABCA7 | FLWNSLLAV | 12 | chr19 | HLA-A*02:01 | 2.2 | 6.39 | 17.5 |
| CAMKK2 | RPRMRAASPL | 13 | chr12 | HLA-B*07:02 | 2 | 23.89 | 10.2 |
| DIDO1 | RPVRGRGSL | 14 | chr20 | HLA-B*07:02 | 2.4 | 46.37 | 7.1 |
| CHAT | RPLCSSLGPL | 15 | chr10 | HLA-B*07:02 | 6.4 | 0.54 | 5.2 |
| RNF128 | FLAPCNFYL | 16 | chrX | HLA-A*02:01 | 1.9 | 11.79 | 9.7 |
| RBM15 | TAPVASASPKL | 17 | chr1 | HLA-B*07:02 | 978.6 | 8.51 | 0.4 |

| ペプチド配列 | SEQ ID NO |
|---|---|
| YMMDDLELI | 1 |
| SMMPPPPAL | 2 |
| FMNSTVFHV | 3 |
| SLVRLSSCVPV | 4 |
| FLQEVFQA | 5 |
| KLFEKKYSV | 6 |
| SPAIPPRPL | 7 |
| KPIAGRHTL | 8 |
| FLGHHSFSV | 9 |
| FLIDDNFKV | 10 |
| FLMDGFDEL | 11 |
| FLWNSLLAV | 12 |
| RPRMRAASPL | 13 |
| RPVRGRGSL | 14 |
| RPLCSSLGPL | 15 |
| FLAPCNFYL | 16 |
| TAPVASASPKL | 17 |
| APREGAAATPL | 18 |
| KMMKILMIK | 19 |
| LSAPEKITLF | 20 |
| LSTEVQSLY | 21 |
| KLSSVVPSV | 22 |
| SLWSSMPHGV | 23 |
| TQLARFFPI | 24 |
| ALQSDVQPV | 25 |
| SLINIHHRK | 26 |
| RVPAHASTSL | 27 |

| | |
|---|---|
| IAQPSTSSL | 28 |
| MLLRLNLRK | 29 |
| APSWPDRPL | 30 |
| RLLPYPFHV | 31 |
| KMLTALPPA | 32 |
| KIKHGLSEK | 33 |
| YQMDFHPSPV | 34 |
| SPRPSACQL | 35 |
| QPHVPPSTL | 36 |
| RLYVPLYSSK | 37 |
| LSSPFREQM | 38 |
| IQKSWTATTY | 39 |
| FLDPDIGGV | 40 |
| FAMAQIQSL | 41 |
| RPRLPRHCL | 42 |
| YIMHLWPPI | 43 |
| FLATSGIDPV | 44 |
| TLDVELPPV | 45 |
| TLISMPYHV | 46 |
| SPMGRKQGGTL | 47 |
| RPKKSGDMTL | 48 |
| NMIQVLMSV | 49 |
| SLYGWYQLCV | 50 |
| STMRVAVTPK | 51 |
| RNLKNFLLMK | 52 |
| SLMEQIPHL | 53 |
| RTRGVCSVLK | 54 |
| IMHQYPNFK | 55 |
| KTVQAEPLI | 56 |
| KTYMEMHY | 57 |
| RSVLEEMGL | 58 |
| ALQEISFWL | 59 |
| RLFSFPAAK | 60 |
| KSLPSFLTM | 61 |
| KANRYFSPNF | 62 |
| SMASIMETI | 63 |
| TQGARSSAAF | 64 |
| FLRLDDLFKL | 65 |
| SLINLTWTA | 66 |
| MMIYFDMEV | 67 |
| LLKETKFITY | 68 |
| KSFHGLDFGF | 69 |
| RATFLLALW | 70 |
| IMMSWMPPL | 71 |

| | |
|---|---|
| KTHPCTMLL | 72 |
| APLFRASIL | 73 |
| WLWENHEKL | 74 |
| RRWECSHRL | 75 |
| SAFSSLLPL | 76 |
| FMQFSLFSV | 77 |
| WMIVTVLPV | 78 |
| FAFDSPHHY | 79 |
| GRLRVGLRLL | 80 |
| FLLTTLLGV | 81 |
| KRAARLVLR | 82 |
| VLSVRLPTRK | 83 |
| RMKHFIYFK | 84 |
| HRLRSLPRPL | 85 |
| FMDQEFLSFV | 86 |
| LLDDSNFKV | 87 |
| SPPVRSTVCAM | 88 |
| KADFRTLLK | 89 |
| FLAVDTQLL | 90 |
| RVYDPASPQR | 91 |
| RSLQAHKMAW | 92 |
| FLSPWPSPA | 93 |
| KRQKLICQM | 94 |
| SPPLHLCQPL | 95 |
| MTIYIFCLHY | 96 |
| RPACTCISM | 97 |
| LLLGCLCFI | 98 |
| RPENSQINSSL | 99 |
| SLMMIVLTI | 100 |
| NMMCQHTMI | 101 |
| YLTKWPKFFL | 102 |
| YSYPSSLSVF | 103 |
| TLWSRLVLA | 104 |
| LTSSQSSWW | 105 |
| ASLAHSDNF | 106 |
| AMAQVTHPL | 107 |
| KMNKILLPWK | 108 |
| QLRCWNTWAK | 109 |
| SLVTISRFV | 110 |
| YSDENMMDPY | 111 |
| FLALNQLPQV | 112 |
| KPRPLHAL | 113 |
| SLLSVGNLIGL | 114 |
| SQVWTAATLR | 115 |

| | |
|---|---|
| GMVPLIIPV | 116 |
| TPQDSRQVL | 117 |
| RAWRRFPLL | 118 |
| VGMRETTGL | 119 |
| TSSPRTMSW | 120 |
| SWMGGLHSFY | 121 |
| SQKNITPAI | 122 |
| KADQSESSL | 123 |
| LTHPAHQPL | 124 |
| RTLLVTCILY | 125 |
| RSAFPSRSL | 126 |
| VVHKKRGLF | 127 |
| LSWRGASFI | 128 |
| QSYNTVTRQW | 129 |
| WTGSCRQGW | 130 |
| KRAFIHTPR | 131 |
| LKLCSKVSF | 132 |
| KVDTHHLQV | 133 |
| SPSRSTTAPV | 134 |
| CRREYRVTM | 135 |
| WSWCGTSQTY | 136 |
| KPLWRKSPL | 137 |
| RLSCAPPPI | 138 |
| LSSWFSPTV | 139 |
| MSSIWGTMF | 140 |
| RTRSAWGDW | 141 |
| RTIMGWTLDF | 142 |
| ASRPGSFTF | 143 |
| KSLEGNLETF | 144 |
| LALPCRSVW | 145 |
| VLEFSSDRKK | 146 |
| KAFLPERKCF | 147 |
| TNTMGGVQGK | 148 |
| GSHNIKKAWY | 149 |
| AMAENILAA | 150 |
| YLGTPTWNC | 151 |
| RRPLRSWTPR | 152 |
| RAWRAGMPL | 153 |
| HSWRFCTHIR | 154 |
| MPCFTTALLL | 155 |
| QTIEERLTW | 156 |
| VMANVLTLNL | 157 |

| | |
|---|---|
| VLEDTLLKI | 158 |
| KLYEAVPQL | 159 |
| AGIGWGASY | 160 |
| RMASTSCAA | 161 |
| TPRKLVGRAV | 162 |
| WLPKMPPFV | 163 |
| SQNWGSLPL | 164 |
| GLLHAVQEKL | 165 |
| ATLVTPPTRY | 166 |
| IAFSQLIGM | 167 |
| LSNVAPPAF | 168 |
| KVPFFSALK | 169 |
| RFCPASCSGCY | 170 |
| RTHPYSPKK | 171 |
| VSNIAQAPLY | 172 |
| YVAIRPLPY | 173 |
| MYFFWPCSL | 174 |
| ILFFFSSK | 175 |
| HTCKVCVSF | 176 |
| LAYWEKREAW | 177 |
| HNVQGFHPY | 178 |
| SMAASPSPK | 179 |
| RAFSTFPSF | 180 |
| KSVRGLELL | 181 |
| QSSLSEKKF | 182 |
| RSLMSVASAY | 183 |
| GTNFWGVPRK | 184 |
| LSYNLGAGEAL | 185 |
| ITSPALLL | 186 |
| SSNSCASAF | 187 |
| GSYPSGSPCVW | 188 |
| HSASNGTPL | 189 |
| KLVGRAVRRK | 190 |
| ILKEAPRRK | 191 |
| STSFLDTRF | 192 |
| KHTEKKSLSF | 193 |
| FTHFHGEIW | 194 |
| AVLGTMVMK | 195 |
| QAGTPVMMF | 196 |
| MTLFSLVPL | 197 |
| SSLGTSDPRW | 198 |
| HSLVQMEPL | 199 |

| | |
|---|---|
| LTFCTNATI | 200 |
| YLFAKAYLV | 201 |
| VPACSHVPM | 202 |
| VPTWSARLL | 203 |
| LLNPVTMNK | 204 |
| SELLNPVTMNK | 205 |
| LLNPVTMNKA | 206 |
| ELLNPVTMNK | 207 |
| HPARHLCRL | 208 |
| APSLTPMHSL | 209 |
| SPMITRIL | 210 |
| TPMHSLLISPM | 211 |
| TPMHSLLIS | 212 |
| RLYKYDHNFV | 213 |
| RQMLPTLSTL | 214 |
| RLDKGNFAGA | 215 |
| MLLELSPAQL | 216 |
| HPPPPCLLLL | 217 |
| RWMVLRNSWRAVARM | 218 |
| IDNIKRNHNLALGRQ | 219 |
| PKMQVTITLTSPIIR | 220 |
| FQVHFLKSGGLPLVL | 221 |
| KTGLQLLRNHIEELK | 222 |
| QKKLMLLRLNLRKMC | 223 |
| LINIHHRKNPLLPMR | 224 |
| WILHLLGLRPPSLLS | 225 |
| LKETKFITYRSKKLI | 226 |
| EDIEFHFSLGWTMLV | 227 |
| GKNGFLQSRSSSLFS | 228 |
| PALLLAEATHKASAL | 229 |
| SLDNVLRTMLRRFAR | 230 |
| YLRFIKSLAERTMSV | 231 |
| KKDFGKMTANSVSVA | 232 |
| RHVIKVLLGRKVNWH | 233 |
| QLARFFPITPPVWHI | 234 |
| NAILLFLRTRGVCSV | 235 |
| FEEIIKNDGALLKKK | 236 |
| LRLLSLYRPPLAPLL | 237 |
| TKFITYRSKKLIQES | 238 |
| LEVMLLNMGYRITGL | 239 |
| SINVLCVRASLIEKL | 240 |
| DDVLRNLKNFLLMKR | 241 |

| | |
|---|---|
| LGKLEMVKAVQLRVA | 242 |
| TARISVNSNNVQSLL | 243 |
| SPMALLLAARQRAQK | 244 |
| GKVIMPLGSKLTGVI | 245 |
| KKVRVIYTQLSKTVV | 246 |
| AFFMNLTREPSRVLK | 247 |
| PSKRSLLSVGNLIGL | 248 |
| PLPTALRQLRGRPAD | 249 |
| TVEMRRWWTLVMEWK | 250 |
| NKKMLTALPPAMTAM | 251 |
| KKKRQINRRKLQRKK | 252 |
| LKMVWRINPAHRKLQ | 253 |
| PHRLRSLPRPLHLRL | 254 |
| NQNLYLVGASKIRML | 255 |
| FHPYRRYPPPAAAAL | 256 |
| ESNLLQSPSSILSTL | 257 |
| LWGVRMTSLSASTSL | 258 |
| LSSLVKKILAMTLTL | 259 |
| KKTVLSLVTISRFVL | 260 |
| NSVIVGNTHGQLAEI | 261 |
| QLPVYKLLPSQNRLQ | 262 |
| IRKGFQLRKTARGRG | 263 |
| GVFISKVLPRGLAAR | 264 |
| QRRLIKSMESVMVKY | 265 |
| KKNILNSLPSSMEIA | 266 |
| NRVFKLAPNLTELRA | 267 |
| KLICQMTRTNRLFGM | 268 |
| NSKLRYKKRGVIAWR | 269 |
| SFASMGMLEARIRIL | 270 |
| DARLRASTALLLPIL | 271 |
| ARLCLIVSRTLLLVQ | 272 |
| ALSVLTASLSYMVGM | 273 |
| AWFIRESMTIYIFCL | 274 |
| ERLLFFAVPPQILAS | 275 |
| MFFMVFLIIWQNTMF | 276 |
| VFFAYLVAHSFLSVF | 277 |
| GTGASMASIMETIGL | 278 |
| LLPYPFHVLALEVTF | 279 |
| PLRICVTLWSRLVLA | 280 |
| ERVQTVAASTMRVAV | 281 |
| YQYTVFLRSDSYMGL | 282 |
| QRYRSVLRGWWILLT | 283 |

| | |
|---|---|
| LYGWYQLCVSSMKLL | 284 |
| TGATCGKRAARLVLR | 285 |
| LSDIYLNNVIMRFMQ | 286 |
| RLFLLQDSGRILQLL | 287 |
| APQVTRLRSLNHLLI | 288 |
| GIFLVIETHGMAVSW | 289 |
| ANRYFSPNFKVKLYF | 290 |
| WRLFLIIQTTGYQSI | 291 |
| GSQSIMMSWMPPLAP | 292 |
| GNLLSFSRRGMKSSV | 293 |
| HLTLARMKHFIYFKH | 294 |
| YTIFYRTIIGNETAV | 295 |
| WKVKLPSSMSVALPL | 296 |
| FQELILNQASMAPPR | 297 |
| KERLFRNFGGLLGPL | 298 |
| YSKVRALGGVNAARR | 299 |
| MMIVLTIQNAAFLSN | 300 |
| LIWIVFISSGHVASA | 301 |
| EPFIQKDVELRIMPP | 302 |
| GRLQIMSLENLSIEK | 303 |
| WPITELKIQMRGILG | 304 |
| RELLKTLNMIQVLMS | 305 |
| SAFSSLLPLRNLSQL | 306 |
| ILGSFFMATSSHRFL | 307 |
| RSRLMRQSRRSTQGV | 308 |
| PSWPMAVPLAASRAS | 309 |
| KLQAVLEDTLLKILL | 310 |
| KSLVRLSSCVPVALM | 311 |
| ACRLRWARPEPAAQA | 312 |
| IKICILWNQIMHASW | 313 |
| HVPLSISGSPALELL | 314 |
| HKKLILEKSPINVKK | 315 |
| EKDLMQLAQATAVAA | 316 |
| FTIYSISSLKTLFRK | 317 |
| LRGGVIQSTRRRRRA | 318 |
| PCASLLSTLSQPPPQ | 319 |
| EDMQEVVVHKKRGLF | 320 |
| RFPLLMMWRTPMTTR | 321 |
| PVLFKADQSESSLSS | 322 |
| RIPAVLRTEGEPLHT | 323 |
| FGILNVLEFSSDRKK | 324 |
| ILVALSWMGGLHSFY | 325 |

| | |
|---|---|
| LGQIMASAVEASQPP | 326 |
| QRWLTSTTSRSSALM | 327 |
| LLHWRIGGGTPLSIS | 328 |
| EIQLTMNDSKHKLES | 329 |
| LTCALHNDGIYIMSR | 330 |
| CILVALSWRGASFIL | 331 |
| GVRILKLCSKVSFRV | 332 |
| LRAVVVDDYRRRKKR | 333 |
| ALGLRILPPPLTSPS | 334 |
| KKSVLKAIEQADLLQ | 335 |
| KEALFLQEVFQAERL | 336 |
| WTPRKLVGRAVRRKG | 337 |
| ADRAFMAAQKCHKKT | 338 |
| FGYATSISMAQASDG | 339 |
| KYRCFSYLPISPTFV | 340 |
| LRGELSYNLGAGEAL | 341 |
| ARHRLASFKTVIKKR | 342 |
| LRELRLDNSVAIHYI | 343 |
| AAPEIILGNPVSLTS | 344 |
| RLSLVQSSSWPTVLH | 345 |
| SRQPSPLLLLPPLPA | 346 |
| KRLMSLSPGRPPLLL | 347 |
| KSLLFPSAPASVMNA | 348 |
| QGKLQQHHVLRVSRR | 349 |
| AEIRAQDAPLSLLQT | 350 |
| HGSHNIKKAWYLIAM | 351 |
| RCCLRTSCGAARPRR | 352 |
| LCNRLLKSFSKWSLV | 353 |
| PVTPLRVQSVLLLGV | 354 |
| IAGYRESAAFLLRSA | 355 |
| SGTARLARTAIAAST | 356 |
| NQPVEFNHAINYLIR | 357 |
| RRPLRSWTPRTRGAH | 358 |
| NEIQKLQKTLKKKPR | 359 |
| PRLVKMISSISLEIW | 360 |
| SSIFIGGSFILKKKA | 361 |
| PALLLPATTCKVPRL | 362 |
| KKRKKFMKDAKKRGR | 363 |
| REYMLNLFKALKRIH | 364 |
| APQGFRATLVPPALE | 365 |
| TTVGLLRMAATRTSL | 366 |
| DTWAALEGLSSPFRE | 367 |

| | |
|---|---|
| KQGWLHKKGGGLLHA | 368 |
| LTETVYSTTQQIHSS | 369 |
| NPAFDVTPTTSSLVA | 370 |
| ETNMGIIAGVAFGIA | 371 |
| SSFFCRCRREYRVTM | 372 |
| PGCFWPCLWNSLLRF | 373 |
| FPILFFFSSKGVRAT | 374 |
| IAYYIEGIENSVFFF | 375 |
| YDCYVAIRPLPYATR | 376 |
| DRINANTITSPALLL | 377 |
| HAFIVPIRSLQDHTH | 378 |
| PKKKRSAFPSRSLSS | 379 |
| ILLGPLLPNVVFYIL | 380 |
| PPGVVLNNISSYASV | 381 |
| WEAAMMNGKVPFFSA | 382 |
| SLQSAVSNIAQAPLY | 383 |
| RPQVRLAGAQAIFEA | 384 |
| PRFSQIHSILSKMVQ | 385 |
| KETLRLNPPVPGGFR | 386 |
| SRRSLMSVASAYSAK | 387 |
| REAGRFAVLGTMVMK | 388 |
| HSTPFQAGTPVMMFL | 389 |
| RLMPKFLNSTNSWWT | 390 |
| LATAAAAAAAAAFGD | 391 |
| KRLSKVETLRAAIDY | 392 |
| LAQEQKKKKSWRLLL | 393 |
| ITRQQWKKALRSMPK | 394 |
| SRPLAHSVASTLAPA | 395 |
| IGSISRQSSLSEKKF | 396 |
| GLCILKEAPRRKRPA | 397 |
| RKMILSQLHHSMTRF | 398 |
| ILQHFLLHATPQTQL | 399 |
| QAHLPSAPALPPPTH | 400 |
| GHSLVQMEPLTTARP | 401 |
| GVHSTIKVIKAKKKH | 402 |
| QGGLLMGYSPAGGRH | 403 |
| LLRMTLFSLVPLEPI | 404 |
| KSAFATYKVK | 405 |
| NLHLKTTSL | 406 |
| FLRQRATSTI | 407 |
| LIKLKLNRL | 408 |
| LMLLRLNL | 409 |

| | |
|---|---|
| HFINVMFVR | 410 |
| SALVRLFPV | 411 |
| FPKKKCTNL | 412 |
| MSVKKVMTY | 413 |
| FATYKAKMPL | 414 |
| MTLSKMIKK | 415 |
| NPRRKTWKM | 416 |
| SQKKRRYSI | 417 |
| KTTNHSSQM | 418 |
| AAICTTPAL | 419 |
| TATETKTPY | 420 |
| RIKKKLMEL | 421 |
| HSYHLLQAY | 422 |
| LSSVSFFLY | 423 |
| KRATFLLAL | 424 |
| YYYGGNCGLFY | 425 |
| LTMKEAVPK | 426 |
| AEISSQVPHW | 427 |
| AEKCLILVW | 428 |
| TELGILTSF | 429 |
| SLRRKYLRV | 430 |
| SQFLTEGIMK | 431 |
| LPLLRHHLPL | 432 |
| FSDSEGEGL | 433 |
| ITIGVRPIR | 434 |
| YADQWTVL | 435 |
| HTMWHCALEK | 436 |
| SAKKRASV | 437 |
| VVQKVAWFYK | 438 |
| HPSGGPIPL | 439 |
| KTVDHKVERK | 440 |
| TYTICVTMPY | 441 |
| TLRKKKQTV | 442 |
| EEKMYYLFVY | 443 |
| AENEKKILY | 444 |
| HSPTPTSAL | 445 |
| AEQEQEVVAW | 446 |
| WPIQRCACSV | 447 |
| HQKRRKKNL | 448 |
| TLKTLFHLR | 449 |
| KSFTKNHSSK | 450 |
| MIKNRISPL | 451 |

| | |
|---|---|
| NIKKKPGTSL | 452 |
| AESLRENFSW | 453 |
| TSVGLAWRW | 454 |
| CLSLRKKAL | 455 |
| VIIKKNPALPK | 456 |
| GALPRIHNM | 457 |
| AESGPFRPGW | 458 |
| TSLARPPPL | 459 |
| TPESPPLQLW | 460 |
| KALADPSAF | 461 |
| KRKSILLHL | 462 |
| YSTEKRKKY | 463 |
| RRRPRLPTL | 464 |
| AMQDFFSYY | 465 |
| TEVTWWALRK | 466 |
| CTACHTALGR | 467 |
| IEFRIKFLF | 468 |
| ITMQQIAVL | 469 |
| CLRPHRVQL | 470 |
| KTHPIRTSL | 471 |
| HAVGCPVQM | 472 |
| TALVPPPAL | 473 |
| WIIPFWFPF | 474 |
| FTVITYFLW | 475 |
| LFLVREVQR | 476 |
| SSPPFHYPF | 477 |
| RLHCQHSSL | 478 |
| NSKKTNATF | 479 |
| TKKRKMQSL | 480 |
| DLVPSCHPR | 481 |
| KMQFRLLVLL | 482 |
| TLKRRTLAM | 483 |
| TPALREYTM | 484 |
| ATGLNIWKLK | 485 |
| TTTCPSRPL | 486 |
| FGMMSMASR | 487 |
| FALCGFWQI | 488 |
| QVYSVPHFFF | 489 |
| SAASYLWPSR | 490 |
| QLKKKHLKA | 491 |
| GAKKHFGSF | 492 |
| FPRSQHQSPL | 493 |

| | |
|---|---|
| STAAPPAPR | 494 |
| YLFEGAQTV | 495 |
| TVLRVDQIMAK | 496 |
| ELSICIRIPR | 497 |
| KTYTCAITTVK | 498 |
| WLEKKNCYSL | 499 |
| RSVLWERVV | 500 |
| HLLQEYLPL | 501 |
| CPSPGPPSL | 502 |
| MSVCFFFFCY | 503 |
| VMSDTTYKIY | 504 |
| QAHPQVPAL | 505 |
| FPITPPVWHIL | 506 |
| VVHKKRGL | 507 |
| SRYPNICWF | 508 |
| MTTISRATW | 509 |
| SSWATCWPR | 510 |
| RVRAHPGLPR | 511 |
| STAHIPPLHLR | 512 |
| RLWNKTRCR | 513 |
| SSFLVSSSI | 514 |
| TFMPPPGHPPR | 515 |
| KTNATFSLV | 516 |
| AQTRDRWRK | 517 |
| STEVEETQEK | 518 |
| TFKKKTYTC | 519 |
| LPPPGCGSW | 520 |
| HARGSSLITM | 521 |
| MNKDLLRVL | 522 |
| VAARWHGTL | 523 |
| VAISFKTVF | 524 |
| QTHWRLYPK | 525 |
| LTMAPSCLR | 526 |
| MPQACDGLTW | 527 |
| SAWTGSVSV | 528 |
| YPAASAPCW | 529 |
| LPSSTLWTF | 530 |
| LPCNVTFLM | 531 |
| YPTSVHYQTPW | 532 |
| NSLPPAALR | 533 |
| VAHDPPQSL | 534 |
| SASGSPWPM | 535 |

| | |
|---|---|
| LLFPASGEM | 536 |
| APAPPTRCVW | 537 |
| SPQAPLRLW | 538 |
| SSHPRPLPA | 539 |
| SSARGWAPCK | 540 |
| IAKKMTSTL | 541 |
| RAMPSSGAA | 542 |
| RTFCLTARR | 543 |
| WACPHPRSL | 544 |
| FGPSLVRGLW | 545 |
| SASSLAAAL | 546 |
| SMRSTRWAR | 547 |
| ATLSAAFARR | 548 |
| SPFPPSSLHW | 549 |
| TAAACPTPV | 550 |
| EAAPPSTSM | 551 |
| TTQAPLRAAR | 552 |
| RPFRTRMTW | 553 |
| SPSMGAMRW | 554 |
| CQPALLEQLF | 555 |
| VSLPPPPLQR | 556 |
| ATQEVQMRSR | 557 |
| SIFPFQKTL | 558 |
| SPHLPNPTW | 559 |
| SVSWSIPRR | 560 |
| LDTMSCPPWK | 561 |
| RAGGMAPAK | 562 |
| MASTVTEVLR | 563 |
| TLQPASGSK | 564 |
| RSRAPRTATR | 565 |
| VAPTPQRPL | 566 |
| HPLVATQAL | 567 |
| QVWTAATLR | 568 |
| LSASASTSL | 569 |
| CAAWSSTRPW | 570 |
| SAAAPRHSR | 571 |
| FMQNIRIPI | 572 |
| RKSHRFASGK | 573 |
| STRPWTTSR | 574 |
| TAAMGPHTY | 575 |
| MTVKNLIQF | 576 |
| LPQHAPHTLLY | 577 |

| | |
|---|---|
| SMATVARAPR | 578 |
| CLGLWCSPR | 579 |
| QFFEIKSR | 580 |
| WRPSVGLFSM | 581 |
| HGQPVLSHR | 582 |
| APSWSSRRW | 583 |
| FSVMIPPM | 584 |
| SPWTSRRGPPW | 585 |
| ALRSPFLQGR | 586 |
| KMERFWKLIR | 587 |
| MNMKMKTFMK | 588 |
| KGATYTPRHPR | 589 |
| SSPTHVRAA | 590 |
| KMWEPPMVL | 591 |
| CQKKLMLLRLNLRKM | 592 |
| DSQHVNLFLTKMMRM | 593 |
| TYKVKAAASAHPLQM | 594 |
| QLFVMSDTTYKIYWT | 595 |
| EPVLSSLTSLRIELL | 596 |
| RLIIQNLKSVRAYLQ | 597 |
| LGGLIKLKLNRLNLI | 598 |
| IISLFITKAYTLERK | 599 |
| SILLHLIVLNSPESN | 600 |
| SFLFLRQRATSTITI | 601 |
| ELGILTSFGVQQKPR | 602 |
| GNINLTFFTTKKSMI | 603 |
| QARLCLIVSRTLLLV | 604 |
| VSFWTLLPTTGVRTR | 605 |
| RSLTCVLSVGRPLAT | 606 |
| RPRLLLARTSQELAV | 607 |
| GKLMHVLYFSSNEVT | 608 |
| LQEWSRAISGGIAKR | 609 |
| RGPLTSAPSAQQSLT | 610 |
| KKNLCLLKSGQLWML | 611 |
| KTEIQLTMNDSKHKL | 612 |
| QKGILMLQNCHSYHL | 613 |
| PGMLFFFATWSALVR | 614 |
| KKKGLMTLSKMIKKK | 615 |
| DQKILLLLEEKMIFR | 616 |
| GTALIVHMTITKGKE | 617 |
| VKPRKLTKVRFIKTL | 618 |
| LIWKRVFILLLSDKK | 619 |

| | |
|---|---|
| IVHFLLFKTSGRVQH | 620 |
| PLRISLSLSNLSNSP | 621 |
| VAWFYKSLWAPLLQR | 622 |
| EKKLKKTPSLQTHQS | 623 |
| MYSIRMENSTWMRPW | 624 |
| GKNGILEDSQKKRRY | 625 |
| WLKKKMLKNVRGRRK | 626 |
| GSFRFFGSRMSVLSFSN | 627 |
| VGKLVTLRNVSTKKY | 628 |
| RMQLCTQLARFFPIT | 629 |
| GTFMVIDCLSLRKKA | 630 |
| LKTLFHLRGISGNLK | 631 |
| IWNRIEPASTYRQYS | 632 |
| FWQICHIKKHFQTHK | 633 |
| NEWVKSDQVKKRKKR | 634 |
| SIPWAPTSSRSVCPI | 635 |
| ELRHVVPAPAHRGAL | 636 |
| WGFLHLVSPSGTQYF | 637 |
| LPTLRPTRPLQTVPL | 638 |
| PAAYLLGLPGVQWLG | 639 |
| LFFFVRQWGVQRVST | 640 |
| SKMYTTSMAMPILPL | 641 |
| DIGEVSQFLTEGIMK | 642 |
| PLMIKNRISPLLTIL | 643 |
| YFINFIYLAKSTKKP | 644 |
| VLLQMFLRGLKRLLQ | 645 |
| LWELRFHQDRGQRLP | 646 |
| RPLKCMATLPNIRKF | 647 |
| KEKKKNLAIVEEEMFL | 648 |
| EPGVLAAAAETEHL | 649 |
| YKKKAAICTTPALVK | 650 |
| TLETLVKDLKKKSRV | 651 |
| HVSVYPKRSFLCSSI | 652 |
| RIRKKKVKSSVLQLK | 653 |
| QPRLMILCSCLTMKE | 654 |
| RIAFGMMSMASRCPA | 655 |
| GLFYLLFCSKATECK | 656 |
| LVQSVLSSRGVAQTR | 657 |
| FPLAEKVKALADPSAFV | 658 |
| AWHFSRAATEVTWWA | 659 |
| RNSEITMQQIAVLLL | 660 |
| LSLIMLAQAQEVFFF | 661 |

| | |
|---|---|
| QEYLPLEFHKGYLLS | 662 |
| VTNFLKATGLNIWKL | 663 |
| GFELLRKNGLERRTR | 664 |
| FSGICYLLSSVSFFL | 665 |
| PGILQQKMQFRLLVL | 666 |
| ATTIRLCWKASGRLA | 667 |
| QRASALLASCSKKLH | 668 |
| ESAVTALVPPPALSL | 669 |
| ALPRIHNMSKAALRV | 670 |
| ELQLSVLSAESLRENFS | 671 |
| VSGWVVVKSEPIGPL | 672 |
| RHRLNDIMTALLVQK | 673 |
| PRRKTWKMRKKYAQK | 674 |
| YLIKLLSRDLAKKKL | 675 |
| PYLNTTGYPAPLHQE | 676 |
| QFVISPPALRSRQKT | 677 |
| QLGSGSSEASSVPHL | 678 |
| PYFATYKAKMPLLRW | 679 |
| FCKIKVSSAILSKKT | 680 |
| AKVLLVRLKKNRSYL | 681 |
| TAVTVMAGSVPSAQSV | 682 |
| FYLGYNAMQDFFSYY | 683 |
| NLLLKDQKPKKTRKI | 684 |
| QDTVIIKKNPALPKH | 685 |
| AGWVGKWAGLQLPFY | 686 |
| LMLQHITLMCSAYRN | 687 |
| KKKRKIIEFRIKFLF | 688 |
| FLDIHNIHVMRESLKKS | 689 |
| LRVLVLMNSKHTFLA | 690 |
| ECIEVYGYHNIRVYK | 691 |
| CFFFFCYILNTMFDR | 692 |
| APLRLWSWCGTSQTY | 693 |
| TRLMAPVGSVMSCSL | 694 |
| FFFSVIFSTRCLTDS | 695 |
| KKRKIIEFRIKFLF | 696 |
| QVPALAPQAWWPARR | 697 |
| EFLSHPFAVTLYGGG | 698 |
| MSVCFFFLLYSQHDV | 699 |
| PSQVWTAATLRCPAV | 700 |
| RGRMLTWRSSLWLQG | 701 |
| PQSLRPVRVRAHPGL | 702 |
| RSKFTGLCRPLTSLA | 703 |
| RSSTTAGLPARCAAW | 704 |

| | |
|---|---|
| RGEAMGSGQATVTSMS | 705 |
| NHIVVSAEGNISKKQ | 706 |
| IPPLHLRTSARSKFT | 707 |
| GEAMGSGQATVTSMSP | 708 |
| TNMEIPHFFVILPKS | 709 |
| KKKTYTCAITTVKAT | 710 |
| NIDLCTALSALSGIP | 711 |
| VPQLLHLPQFHSLRR | 712 |
| SSLITMLTPRQKARK | 713 |
| LQGFIQDRAGRMGGR | 714 |
| REKIINPTISCPFQS | 715 |
| VGTMSSSWRLWNKTR | 716 |
| QTPASLMITRARKGR | 717 |
| SPLPRGSGAAPLSWDS | 718 |
| KTYTCAITTVKATETK | 719 |
| QLLDLKSSLLKRPIH | 720 |
| FRQDKLKVHMRKHTG | 721 |
| VQSLLMYKDGDSVLQRGA | 722 |
| IKGSESATYVPVAPPH | 723 |
| EETQEKMTILQTYFR | 724 |
| MLGNVESGGPHLLQPA | 725 |
| ENALLNGSSFLVSSSI | 726 |
| RPFFLPVYRQTHWRL | 727 |
| MCTWLTMAPSCLRRS | 728 |
| TLPVQRLRALSQNER | 729 |
| PPAALRSGIPRLLHQ | 730 |
| SGWRRLHRAMPSSGA | 731 |
| PPPLQRLQGHLGRPY | 732 |
| QAPFFCLRVRCGGWL | 733 |
| VWMASASVTASTAGMT | 734 |
| LVAISFKTVFKASHA | 735 |
| NVTFLMQATLCARQE | 736 |
| ASITSISRTTSSLSS | 737 |
| QVIVSRGGALSGSPRL | 738 |
| GVQGPSMATVARAPRA | 739 |
| ESTPTASSAMAVTRSS | 740 |
| TTLWLGPASVAPATLP | 741 |
| SDGTPGGAPAQPACPR | 742 |
| RLQGLAGAPRGRRSA | 743 |
| GPELRRSRAPRTATR | 744 |
| PSTAVATWRRCAGPA | 745 |
| AMMNGKVPFFSALKV | 746 |

| | |
|---|---|
| PLTSGGSAAATAKWG | 747 |
| HTGTQFFEIKSRPLT | 748 |
| LGQILILPPWAFLDP | 749 |
| RSWRFLRAAPSSSAR | 750 |
| GPQLLLSHRAVPHVH | 751 |
| TNLRVQLLKRQLSLS | 752 |
| QGEVDSQQGARAAAE | 753 |
| AILLQVIAKKMTSTL | 754 |
| LEQLFLCALKARAFR | 755 |
| QERVRLIPRLRSLPR | 756 |
| SPSTPGAATAAASSRP | 757 |
| RTFCLTARRGALAIR | 758 |
| EEVVCLLFPASGEMK | 759 |
| RRRATLSAAFARRRF | 760 |
| STLPRPFRTRMTWRS | 761 |
| PMFLALDRRGGPGQA | 762 |
| PTCLLLSRPLRSPHL | 763 |
| LREWTTQAPLRAARW | 764 |
| FLPWVPERGVASWTW | 765 |
| VQMRSRMSSSARRMW | 766 |
| GPLVPGLVLGGVREEE | 767 |
| LPALSILQRSPRLPR | 768 |
| AQSSWRSLEASALPV | 769 |
| PESFKRQARARLERR | 770 |
| SPVTQITGAAARQLL | 771 |
| YAGGVGAQLMAPLSP | 772 |
| VTELAQVIVSRGGGA | 773 |
| PTHVRAAARVSSTAS | 774 |
| RRPCCWMGAAAVWRG | 775 |
| HDLGLHVLSCRIIPV | 776 |
| WKAKREKMRAKQNPPGPAPPGGGSSDAAGKPPAGALGTPA | 777 |
| QYQEEAEEEVQEDLTEEKKRELEHNAEETYGENDENTDDK | 778 |
| GNKCTMCKEKLEREAAEKKKKEDEDRSNTGERSNTGERSN | 779 |
| SKLRLAPDKLKSTESELKKKEKRRDEMLGLVPMRQSIIDL | 780 |
| RGEGRFGVSRRRHNSSDGFFNNGPLRTAGDSWHQPSLFRH | 781 |
| DLINKFGTLNGFQILHDRFFNGSALNIQIIAALIKPFGQC | 782 |
| PVKVLVGKNFEDVAFDEKKNVFVEFYAPWCGHCKQLAPIW | 783 |
| FNLQKSSLSARHPQRKRRGGPSEPTPGSRPQDATVHPACQ | 784 |
| CAGPQTYKEHLEGQKHKKKEAALKASQNTSSSNSSTRGTQ | 785 |
| DLPIDDKLDNQCVSVEPKKKEQENKTLVLSDKHSPQKKST | 786 |
| NFSVRCPKHKPPLPCPLPPLQNKTAKGSLSTEQSERG | 787 |
| ALFGLDRQTLWCKPCRRKKKCVRYIQGEGSCLSPPSSDGS | 788 |

| | |
|---|---|
| DQLQQAVQSQGFINYCQKKIDASQTEFEKNVWSFLKVNFE | 789 |
| LAEPPHFVEHIRSTLMFLKKHPSPAHTLFSGNKALLYKKN | 790 |
| LSSSGFLDASDPALQPPGGVPSSLAESHLCLPSAFALSIP | 791 |
| PTVALSAVAGASQVKWNKKNANCLATSHDGDVRIWDKRKP | 792 |
| GFGLGKVSYIGVCQSKFHFFEDQLRGAGFGPQHNRHCLLT | 793 |
| SKVRGISEVLARRHMKVAFFGRTSNGKSTVINAMLWDKVL | 794 |
| EPGPLGGGGSGGPQMGLPPPPPALRPRLVFHTQLAHGSPT | 795 |
| EEAYRCNFLGLSPHVQIPPHVLSSEFAVIVEVHAAARSTL | 796 |
| MSYAANLKNVMNMQNRQKKEGEEQPVLPEETESSKPGPSA | 797 |
| HKDAWRQPEDTWAALEGLSFSPFREQMLDTSSLLQFMREK | 798 |
| IIYNQGFEIVLNDYKWFAFFKYKEEGSKVTTYCNETMTGW | 799 |
| LKSQKQVKVEMSGPVTVLTRQTTAAELDSHTPALEQQTTS | 800 |
| DEAFDTANSSIVSGESIRFFVNVNLEMQATNTENEATSGG | 801 |
| KIREVRQKIMQAATPTEQPPGAEAPLPVPPPTGTAAAPAP | 802 |
| EINVIIKNPEIVFVADMTKNDAPALVITTQCEICYKGNLE | 803 |
| ATYVTFSPNGTELLVNMGGEQVYLFDLTYKQRPYTFLLPR | 804 |
| PLMILDEERELEKLFQLGPPSPVKMPSPPWESNLLQSPSS | 805 |
| KSKGPKKTAKSKKKKPLKKKPTPVLLPQSKQQKQKQANGV | 806 |
| RNLAFFQLRKVWGQVWHSIQTLKEDCNRLQQGQRAAMMNL | 807 |
| PKAARIKEVLKERKVLEKKVALSKKRKKDSRNVEENSKKK | 808 |
| LKQKFSMKAQNGFNKKRKKNVFNPKRVVEDSEYDSGSDVG | 809 |
| IIKCIEDIKRPGEWSGLEKNKKDGFKSSQLNNPQFVWVVP | 810 |
| EKVASDTEEADRTSSKKTKTQEISRPNSPSEGEGESSDSR | 811 |
| TANMKASENLKHIVNHDDVFEESEELSSDEEMKMAEMRPP | 812 |
| SCLIKYNVSTTPYLQSVKKKVQFDGTNSAFKELKFLTPVR | 813 |
| LFKPADVILDPDTANAILLVSEDQRSVQRAEEPRDLPDNP | 814 |
| SMVDEVSGKVLEMDISKKKALQQKDIHKKIKQNESATDEI | 815 |
| VQERKIPAHRVVLAAASHFFNLMFTTNMLESKSFEVELKD | 816 |
| SFGSPTGNQMSSDIDEYKKNIHGNALRTSGSSSSDVTKAS | 817 |
| IIFNFEKAYFILDEFLMGGDVQDTSKKSVLKAIEQADLLQ | 818 |
| EDSPYETLHSFISNAVAPFFKSYIRESGKADRDGDKMAPS | 819 |
| GWGPPPPPPPLLPCTCSPPVAGGMEEVIVAQVDHGLGSAW | 820 |
| KKFKEEKKLKAKLKKVKKKRRRDEELSSEESPRRHHHQTK | 821 |
| CSIERADNDKEYLVLTLTKNDLDKANKDKANRYFSPNFKV | 822 |
| YATNPPWIFTQEAPEEGTGGFDGIYYGDNRFNTVSESGTA | 823 |
| FTKTPKSSSPALKPKPNPPSPENTASSAPVDWRDPSQMEK | 824 |
| MPSVCLLLLLFLAVGGALGNRPFRAFVVTDTTLTHLA | 825 |
| GVYSRYFTTYDTNGRYSVKVRALGGVNAARRRVIPQQSGA | 826 |
| DVKEETKEWLKNRIIAKKKDGGAQLLFRPLLNKYEQETLE | 827 |
| LLDETSAITLTSTWKEVKKIIKEDPRCIKFSSSDRKKQRE | 828 |
| VHSSSEPLRNLHLDIGALGGDFEYEESLRTSQPEEKKDVS | 829 |
| STSYLLCISENKENVRDKKKGNIFIGIVGVQPATGEVVFD | 830 |

| | |
|---|---|
| AQRKSSMNQLQQWVNLRRGVPPPEDLRSPSRFYPVSRRVP | 831 |
| KLDQGEYERAAIDAVDNKKNTPLHYAAASGMKACVELLVK | 832 |
| EKEERRVWTMPPMAVALKPVLQQSREARDELPGAPPVLCS | 833 |
| ACGETLSVTSEENSLVKKKERSLSSGSNFCSEQKTSGIIN | 834 |
| NPQRAQLCEDHCVDGCFCPPGTVLDDITHSGCLPLGQCPC | 835 |
| SLRQQEERKRLYQRQQERGGIIDLEAERNRYFISLQQPPA | 836 |
| SSKHNVIVGRNGSGKSNFFYAIQFVLSDEFSHLRPEQRLA | 837 |
| MHGGGPPSGDSACPLRTIKRVQFGVLSP | 838 |
| NQTTQEADSANTLQIAEIKEKIGTRSAEDPVSEVPAVSQH | 839 |
| EREAGGPLPPSPLPHSSPPTAAVATTSITTATPGVPGLPS | 840 |
| KAYLKQAPPSKGPTVRTKKVGKNEAVLEWDQLPVDVQNGF | 841 |
| PISIIDQGEPKGTGATCGKKGSQAGAEGQPSTVKRYTPAR | 842 |
| GSRLGNSLLLKYTEKLQEPPASAVREAADKEEPPSKKKRV | 843 |
| EGGNLPDAAEPDIISTIKKTFNFGQNEALHLFQTLMECMK | 844 |
| PPPEDSPMSPPPEESPMSPPPEVSRLSPLPVVSRLSPPPE | 845 |
| FNYNRAFQVWAVPLLLVAFFAYLVAHSFLSVFETVLDALF | 846 |
| SDEKRLCLQLLSDVLRGQGEAGQLEEAFSLALLPQLVVSL | 847 |
| RKEEAFRHKLAMDTYSGPPPGPGPGPALPAHSSPGLPPPA | 848 |
| REEKEKLFNEHIEALTKKKREHFRQLLDETSAITLTSTWK | 849 |
| PYPQGGYPQGPYPQSPFPPNPYGQPQVFPGQDPDSPQHGN | 850 |
| RGLAQADGTLITCVDSGILRVWHDKDKDTSSDPLLELRVG | 851 |
| SIKYNEEKRHVDQPIDYSLKYATDIPSSQKQSFSFSKSSS | 852 |
| QVMKYILDKIDKEEKQAAKKRKREESVEQKRSKQNATKLS | 853 |
| RLESFLLQTGYAAGKGVGGGSADLIRNLRSRVDPQAPDLP | 854 |
| DGKFANLTPSRTVPDSEAPPGWDRADSGPTQPPLSLSPAP | 855 |
| DGTFSVTSAYSSAPDGSPPPAPLPASEMTMEDMAPGQLSS | 856 |
| GGPQDPQPGLTAHVVSAGGRAEMHCFSIMVTPDPSTPSRL | 857 |
| KLDYAVAWFIRESMTIYIFLSALWDPTISWRTGRYRLRCG | 858 |
| VNQEVLEILDFHLYGSYPPGTPALKAYWENTYDAADGPSG | 859 |
| MAVGASIAARLGTYPDWFFFCSFIGMFVFYCAHWQTYVSG | 860 |
| RYPRKKFWVGKPIARVVKKKTGEFSDKLLSLQRGLREFQG | 861 |
| LPPVFGEEYEEQPRPRSKKKGAKRKAVSGYQSHDDSSDNS | 862 |
| FRQRKAQSDGQSPSKKQKKKRKTSSSKHDVSAHHDLNIDQ | 863 |
| QVFALLFVTEYLTKWPKFFFDILSVVDLNPRGVDLYLRIL | 864 |
| TILYFPFSSHSSYTVRSKKIFLSKLIVCFLSTWLPFVLLQ | 865 |
| LNIKKISEEEYVALGSFFFWKCLHGESSTEDMCHTLESAG | 866 |
| PYHWSPSRKAGRSDSSSSGGGGSPSEASGLGLDFEDSVWK | 867 |
| GASLYVGWAASGLLLLGGGLLCCNCPPRTDKPYSAKYSAA | 868 |
| PGPCGPPPGHGPGPCGPPPHHGPGPCGPPPGHGPGHPPPG | 869 |
| ESHSLSAHLQLTFTGFFHKNDKPSPNSENEQNSVTLEVLL | 870 |
| VPNTDQKSTSVKKDNHKKKTVKMLEYLGKDVLHGVFNYLA | 871 |
| QLKEMCRRELDKAESEIKKNSSIIGDYKQICSQLSERLEK | 872 |

| | |
|---|---|
| QTEMRVQLLQDLQDFFRKKAEIETEYSRNLEKLAERFMAK | 873 |
| DVLFVYAVRECCKCIDGKKVGKELTEKPKFILSVLLLWNF | 874 |
| TVYEFLLMKVEKDHLAKPFFPAIYKEFEELHKMVKKMCQD | 875 |
| CESKLYSLDHGHEKPQDKKKRTSGLATLKKKFIKRRKSNR | 876 |
| KGHYSLHFDAFHHPLGDTPPALPARTLRKSPLHPIPASPT | 877 |
| PLGQSHLAHHSMAPYPFPPNPDMNPELRKALLQDSAPQPA | 878 |
| KNISSEHSMSSTPLTIGEKNRNSINYERQQAQARIPSPET | 879 |
| EPNASVVPPPLPATWMRPPREPAQPPREEVRKSFVESVEE | 880 |
| SYAPAEIFLPKGRSNSKKKRQKKQNTSCSKNRGRTTAHTK | 881 |
| SSSGAFSLLGRFCGAEPPPHLVSSHHELAVLFRTDHGISS | 882 |
| TIMNRRLCCILVALSWMGGFIHSIIQVALIVRLPFCGPNE | 883 |
| HDFILEDAASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNII | 884 |
| PVAVPAPQQADGNPDVPPPRPLQGRSEREFFVKWVGLSYW | 885 |
| LGRVQEFDSGLLHWRIGGGDTTEHIQTHFESKTELLPSRP | 886 |
| GGNESQPDSQEDPREVLKKTLEFCLSRENLASDMYLISQM | 887 |
| PKAEDGATPSPSNETPKKKKKRFSFKKSFKLSGFSFKKNK | 888 |
| EIGQHPSLEDMQEVVVHKKKRPVLRDYWQKHAGMAMLCET | 889 |
| ATIMNQRLCCILVALSWRGGFIHSIIQVALIVRLPFCGPN | 890 |
| HIRKQQMVSVEETIYIVGGCLHELGPNRRSSQSEDMLTVQ | 891 |
| SDFDRVGGMNTEEFRDQWGGEDWELLDRVLQAGLEVERLR | 892 |
| TGIFRLTNAGMLEVSACKKKGFHPHTKEPRLFSICKHVLV | 893 |
| VPRVEGVFIFLIEDSGKKKRRKNFEAMFKGILQSGLDNFV | 894 |
| NKHAAFSCPKKPLSPPKKKVSHSSKKGGHSSPASSDKNSN | 895 |
| GENARLHYRLVDTASTFLGGGSAGPKNPAPTPDFPFQIHN | 896 |
| ESKFKSRASNAQAKPSSFFLQMQKRVSGHYVTSAAAKSVH | 897 |
| SSQLLTPAERPGGLDDRSPPGSSETVELVRYEPDLLRLLG | 898 |
| NCHISLTPNGDMPGSEIPPSSPSHAGSLHDDLNQVSRDDA | 899 |
| ESIGDYYACARLSCAPPPPIHAINRGIFVEGLSCVLDGIF | 900 |
| DLGLCVAELELLSSWFSPPTVVAGRRKSVDQPEGTPVELY | 901 |
| TLEILKSTMKKELEAAQKKKPSLCEMLHMPNICKRISLLS | 902 |
| PCFYPDEDDFYFGGPDSTPPGEDIWKKFELLPTPPLSPSR | 903 |
| TGALLLQGFIQDRAGRMGGEAPELALDPVPQDASTKKLSE | 904 |
| STSRSRPSRIPQPVRHHPPVLVSSAASSQAEADKMSGTST | 905 |
| NQEFLQARTPTLASTPIPPTPQAPSPAVDAEIRAQDAPLS | 906 |
| GAGPSGETGAAGVDGGCGGRH | 907 |
| GQEQTFGILNVLEFSSDRKRMSVIVRTPSGRLRLYCKGAD | 908 |
| ETMKQARHRLASFKTVIKKKGSVFPDDGRKSFLTREEVLS | 909 |
| DFFRAQTLKETSLTNTMGGYKESFSSIMCFGCHDVYSQAS | 910 |
| GRCKSGFDPRHGSHNIKKKAWYLIAMLLKLAFCLALCAKL | 911 |
| DGLRSRVKYGVKTTPESPPYSSGSYDSIKTEVSGCPEDLT | 912 |
| SIRTTDFHNPGYPKYLGTPHLELYLSDSLRNLNKERQFHF | 913 |
| REPAGLSLVLKKIPIPETPPQTPPQVLDSPHQRSPSLSLA | 914 |

| | |
|---|---|
| PQGLPGVKGDKGSPGKTGPRGKVGDPGVAGLPGEKGEKGE | 915 |
| TAPSLQNNQPVEFNHAINYVNKIKNRFQGQPDIYKAFLEI | 916 |
| AVSTGVQAGIPMPCFTTALSFYDGYRHEMLPASLIQAQRD | 917 |
| CTHCYCLQGQTLCSTVSCPPLPCVEPINVEGSCCPMCPEM | 918 |
| GTMRATGDFVTVKDGEIFFLGRKDSQIKRHGKRLNIELVQ | 919 |
| LSLEINRKLQAVLEDTLLKNITLKENLQTLGTEIERLIKH | 920 |
| PMAFSPQRDRFQAEGSLKKNEQNFKLAGVKKDIEKLYEAV | 921 |
| LTDRQVKIWFQNRRMKEKKINRDRLQYYSANPLL | 922 |
| GSAAAGGPTSYGTLKEPSGGGGTALLNKENKFRDRSFSEN | 923 |
| GRVGPRRQRKHCITEDTPPTSLYIEGLDSKEAGGQSSQEE | 924 |
| GAKIQWLKDAQGLPGGGGGDNSGTAENGRHSDLAALYTIV | 925 |
| VRIAAPGIGVWNPAFDVTPHDLITGGIITELGVFAPEELR | 926 |
| FRSKQEALKQGWLHKKGGGSSTLSRRNWKKRWFVLRQSKL | 927 |
| EHVENAGVHSGDATLVTPPQDITAKTLERIKAIVHAVGQE | 928 |
| QNYTNWSTSPYFLEHGIPPSCCMNETDCNPQDLHNLTVAA | 929 |
| PTGPKNMQTSGRLSNVAPPCILRKNPPSARNGGHETDAQI | 930 |
| DFLSVKWEAAMMNGKVPFFFSSESLGYFATGRPADNVMTT | 931 |
| GCGFCNQDRRTLPGGQPPPRVFLAVFVEQPTPFLPRFLQR | 932 |
| VLQTGTQRTIAPRTHPYSPKIDGTRTPRDERRRAQHNEVE | 933 |
| AMDRNSLQSAVSNIAQAPLFIPPNSDPVPARDYLILKGVL | 934 |
| DSCLLAAMAYDCYVAIRHPLPYATRMSRAMCAALVGMAWL | 935 |
| GLVYLIYYEESLHHPMYFFFGHALSLIDLLTCTTTLPNAL | 936 |
| MSYFPILFFFFLKRCPSYTEPQNLTGVSEFL | 937 |
| DSANAKTLLEAASKFQFHTFCKVCVSFLEKQLTASNCLGV | 938 |
| LWENETVGAQDDPLAYWEKKREAWPPSICLTPHRSLL | 939 |
| SDPSQQPPSYGGPSVPGSGGPPAGGSGFGRGQNHNVQGFH | 940 |
| PGSRPKKKLSPPSITIDPPESQGPRTPPSPGICLRRRAPS | 941 |
| MSGQDVIKAVEDGFRLPPPRNCPNLLHRLMLDCWQKDPGE | 942 |
| AVVGIEDPVRPEVPDAIKKCQRAGITVRMVTGDNINTARA | 943 |
| GLPSKIGSISRQSSLSEKKIPEPSPVTRRKAYEKAEKSKA | 944 |
| MAERESGGLGGGAASPPAASPFLGLHIASPPNF | 945 |
| QGIAVLNIPSYAGGTNFWGGTKEDDTFAAPSFDDKILEVV | 946 |
| APRFSRGLRGELSYNLGAGGGSAEVDTSSLSGDNTLMSTL | 947 |
| QCYQEVCNDRINANTITSPRLAALTYKCTRDQWTVYCRVI | 948 |
| IIIKCLLYARHGVLFLFFF | 949 |
| RTAPLGVPGTLPGLPRRDPLRVALRLDAACWEWARSGCAR | 950 |
| HKTLLERHVALHSASNGTPPAGTPPGARAGPPGVVACTEG | 951 |
| RLGSVMRPTEDITARELPPPTSAQGPGRVGPRRQRKHCIT | 952 |
| SLRRHYEVHHGLCILKEAPPEEEACGDSPHAHESAGQPPP | 953 |
| RGACPGLLETLGALRAIPPAQLQEEAFMSQVHSVVLSERD | 954 |
| AHLRKAEREEKPKHTEAKKSLSFRKKQQKDFCFIFRN | 955 |
| AGQGCKDALQLLIEHSWERGERLDMQALKQSSTELLFGGH | 956 |

| | |
|---|---|
| SCGPGTQHRQLQCRQEFGGGGSSVPPERCGHLPRPNITQS | 957 |
| SSSLSSGHVHSTPFQAGTPRYDVPIDMSYDSYPHHGIGTQ | 958 |
| ASTVEGGDTALLPEFPRGPLDAYRARASFSWKELALFTEG | 959 |
| ARRGMHAFIVPIRSLQDHTPLPGIIIGDIGPKMDFDQTDN | 960 |
| MVTQILGAMESQVGGGPAGPALPNGPLLGTNGATDD | 961 |
| YGRDRGIFGIESWPDYEDIYKKTIEVGTFLDLPRFPDITE | 962 |
| MNQENRSSFFWLLVIFTFLLKITASFSMSAY | 963 |
| STLRGRARAMSKASKVPGGVQARLEKDAAAPALEDLPWTS | 964 |
| LKKFKMHLEDYPPQKGCIPLPRGQTEKADHVDLATLMIDF | 965 |
| GLKTKKWVNEVRYGGFSLGGRDPGLPSGQELGRSVEELWA | 966 |
| GHQEGLVELPASFRELLTFFCTNATIHGAIRLVCSRGNRL | 967 |
| GGGAEARGATAGASACQGGLYGGVAGVAYMLYHVSQSPLF | 968 |
| DVECHLLTHVPMWSARLLTCPCGVPACSHVPMRSARLLTR | 969 |
| EEKPGRKRAEAKGNRSWSEESLKPSDNEQGLPVFSGSPPM | 970 |
| SLASPMRLSTPSASPAIPPLVHCADKSLPWKMGVSPGNPV | 971 |
| LAQPPKDLTLELAGSPSVPLVIGCAVSCMALLTLLAIYAA | 972 |
| DRNNSSCRNYNKQASEQNWANYSAEQNRMGQAGSTISNSH | 973 |
| DGYTGEHCEVSARSGRCTPGVCKNGGTCVNLLVGGFKCDC | 974 |
| SELKEARQRRQPPGHRPAPRGGGGSALVRGSPCVESCWAP | 975 |
| MAAKTPSSEESGLPKLPVPPLQQTLATYLQCMRHLVSEEQ | 976 |
| SYTVENAYECSECGKAFKKKFHFIRHEKNHTRKKPFECND | 977 |
| TYPPSASVVGASVGGHRHPPGGGGGQRSLSPGGAALGYRD | 978 |
| ADKPASLPPASQASNHRDPRQARRLATETGEGEGEPLSRL | 979 |
| TAQLKTTPTQPSEQKAAFPPPEQKTAFDKKLLDRFDYDDE | 980 |
| KKERTSIFEMSDFSCVGKKTRTVDITNFTAKTISSPRKTG | 981 |
| LGNPFGLIREFSEGVEAFFYEPYQGAIQGPEEFVEGMALG | 982 |
| ESRHSLEERLQQIREDEEREGSELTLNSREGAPTQHPLSL | 983 |
| RLREEEKRRRREEERCKKKETDKQKKIAEKEVRIKLLKKP | 984 |
| SQQPPSYGGPSVPGSGGPPAGGSGFGRGQNHNVQGFHPYR | 985 |
| ALVVLDVHARDVLSSLVKKNISDDSDFEWLSQLRYYWQEN | 986 |
| AYIQSRQALNSVVKITSKKKHPELITFKYGNSSASGIEIL | 987 |
| VKVVQGPAGGDNSKLRYKKKGSHCLEVTVQ | 988 |
| DNTWSITCPLCRKVTAVPGGLICSLRDHEAVVGQLAQPCT | 989 |
| RWTEMIRASRENPAMQEKKRSSIWQFFSRLFSSSSNTTKK | 990 |
| WVSQFVTFYPGDVILTGTPPGVGVFRKPPVFLKKGDEVQC | 991 |
| AFVGLLASCLGLELSRCRAKPPGRACSNPSFLRFQLDFYQ | 992 |
| LVARALANECSQGDKKVAFFMRKGADCLSKWVGESERQLR | 993 |
| GVDVCFFGMHVQEYGSDCPPPNTRRVYISYLDSIHFFRPR | 994 |
| TASALLPKRAMQFGSRIAKMEKINEKASDKCGRLQIMSLE | 995 |
| PRGPKVGSLGLPAHPREKKTSKSSKIRSLADYRTEDSNAG | 996 |
| GKKYQWDAETQGWILGSFFYGYIITQIPGGYVASKIGGKM | 997 |
| ISLQDLSKERRPGGAGGPPIQDEDEGEEGPTEPPPAEPRT | 998 |
| MAAGCLLALTLTLFQSLLIGPSSEEPFPSAVTIK | 999 |

| | |
|---|---|
| VASHPETRSAFLAAHIPLFLYPFLHTVSKTRPFEYLRLTS | 1000 |
| CQKCGKAFSRASTLWKHKKTHTGEKPYKCKKM | 1001 |
| WDMAQLRAVVVDDYRRRKKKGGPLRALSSKTWSTDDFFAG | 1002 |
| IQMKSADRAFMAAQKCHKKNMKDRYVEVFQCSAEEMNFVL | 1003 |
| PAVPFSRSRQPSPLLLLPPPAGLTSDPGPSVRRVPAVQRD | 1004 |
| ESTQLQNEIQKLQKTLKKKTKRYMSHKLKI | 1005 |
| GLAMSSSIFIGGSFILKKKGLLRLARKGSMRAGQGGHAYL | 1006 |
| DLALRGKKKRKKFMKDAKKKGEMTAEERSQFEILKAQMFA | 1007 |
| NLLPYKIAYYIEGIENSVFTLSEGHSAQICTAQLGKARLH | 1008 |
| MKSCGVSLATAAAAAAAAFGDEEKKMAAGKASGESEEA | 1009 |
| LRDSIQSAQELLAQEQKKKEELEIATSQLKSDLTSRDDLI | 1010 |
| PGCLPMVKRTITRQQWKKKALRSMPKSRNQVLFRRNLTPS | 1011 |
| EASASPPRSEAQRQIQEWGVSVRTLRGNFESASGPLCGFN | 1012 |
| TTTDMYLLILQHFLLHATPPDSASQGLGPSLLRGRLPTLL | 1013 |
| RGKPPPQAHLPSAPALPPPHPPVVLPHLQHSVAGHHLGPP | 1014 |
| LQLTSGVHSTIKVIKAKKKT | 1015 |
| VRQGALQGGLLMGYSPAGGATSPGVYQVSIFSPPAGTSEP | 1016 |
| HYSGGESHNSSSSKTFEKKRGKK | 1017 |
| SEHHLQRAISAQQVFREKKESMVIPVPEAESNVNYYNRLY | 1018 |
| KKRFKSLEKSHKNTGELKKSKVLSHHRAGRSNQIKIEQIK | 1019 |
| CDECGKTFIRHDHLTKHKKIHSGEKAHQCEECGKCFGRRD | 1020 |
| DQPSILNSCEDPVPGMLFFLPPGQHLSDYSQLNESTTKES | 1021 |
| RRKSKRMSKYKENKSENKKTVPQKKMHKSVSSNDAYNFNL | 1022 |
| VHDASTSSDSEEQDMSVKKGDDLLETNNPEPEKCQSVSSA | 1023 |
| ILTSLWLLEQPYFATYKAKNAIIKMVENRDTGCQIGPNIE | 1024 |
| KEQDRVHSPCPTSGSEKKKRSDDPVEDDKEKKELGYLTVE | 1025 |
| VPTIFSLPEDNQGKDPSKKKSQKKNLEDEKEVCPKAKSEE | 1026 |
| ELVEMCNGKNGILEDSQKKEDTAFSDWSDEDVPDRTEVTE | 1027 |
| EPQKSGNNETFTPNRVEKKKLQHTYLCEEKENNKSFQSDD | 1028 |
| LAGGRHCCPVCRWPSYKKKQPYAQHQPLSNDVPS | 1029 |
| KQNVKMSESQAALPSALKTLQQKLRLHIIEIIGNEGLLAC | 1030 |
| RPAERITEDHEKKSKRIKKN | 1031 |
| NYKVDCACHKGNRNCPIQKRNPNATELPLLPPPPSLPTIG | 1032 |
| NGSFYFSGICYLLSSVSFFFVPLAERWKNSLT | 1033 |
| VIEVGKKHGPWVNHYSIFFVSVSFFIITAATVGYFIFYSA | 1034 |
| PDEIGNFIDENLKAADTDPTAPPYDSLLVFDYEGSGSEAA | 1035 |
| TRWKEDIRYHYAEISSQVPLGKRLREYFNSEKPEGRIIMT | 1036 |
| VLDKVFRASESQILSIAEKMLDTRVAENRDLGMNENNIFE | 1037 |
| YRTSMFKTFKKTLDDGFFPFIILDAINDRVRHFDQFWSAA | 1038 |
| KEKYQEEFEHFQQELDKKKEEFQKGHPDLQGQPAEEIFES | 1039 |
| SLNRITDIGEVSQFLTEGIIMKDFSHPNVLSLLGICLRSE | 1040 |
| ASSSSSSSSSSSRSRSRSLSPPHKRWRRSSCSSSGRSRRC | 1041 |
| ERQMAELMPVGDNNFSDSEEGEGLEESADIKGEPHGLENM | 1042 |

| | |
|---|---|
| DPKPALRWGDSKGSNCQGGWEDDSAATGMVKSNQWGNCKE | 1043 |
| KPQIKQVVPEFVNASADAGGSSATYMDQAPSPAVCPQAPY | 1044 |
| KWCQRKLQAELKIGSFRFFWIQNVSLKFQQHQQTVEIDNL | 1045 |
| DPNFGSKEDFDSLLQSAKKKSIRVILDLTPNYRGENSWFS | 1046 |
| SILYYLGLVQWVVQKVAWFLQITMGTTATETLAVAGNIFV | 1047 |
| SNVNRSLSGDQDTFHPSGGSHTTHGSESDGHSHGSQEGGA | 1048 |
| RKEEREIKDEKYIDNLEKKQWITKWNENESYS | 1049 |
| ELSPLLMILSQLLPQQRHGERTPYVLRCLTEVALCQDKRS | 1050 |
| QAAAVQKRVETVSQTLRKKNKQYQIPDVRDIFAQQRESKE | 1051 |
| KLHCKQDGEEGTEEDTEEKCTICLSILEEGEDVRRLPCMH | 1052 |
| MTELEPSKFSKQAAENEKKYYIEKLFERYGENGRLSFFGL | 1053 |
| SSPSPGQQVQTPQSMPPPPQPSPQPGQPSSQPNSNVSSGP | 1054 |
| KPDAEYPEWLFEMNLGPPKTLEELDPESREYWRRLRKQNI | 1055 |
| QMVAFLEQRASALLASCSKNCTNSPAIVRFSGQSRGVPAV | 1056 |
| WWFWPLCCKVVIKDPPPPPAPAPKEEEEEPLPTKKWPTVD | 1057 |
| IKDKLKCYDFDVHTMKTLKNIISPPWDFREFEVEKQTAEE | 1058 |
| IHTGEKPYECSDCGKSFTKKSQLQVHQRIHTGEKPYVCAE | 1059 |
| WRKLVSKTQLEMNLPLMIKKQDQPTFDNSGNILSKEEKAT | 1060 |
| RQRELQLSVLSAESLRENFFLGGVTLPLKDFNLSKETVKW | 1061 |
| ESHNFSGDIALLELQHSIPLGPNVLPVCLPDNETLYRSGL | 1062 |
| LSPVDCIPEENNSAHPSFFSSSSKGDSFAQH | 1063 |
| LKIEETNPSLAQDTVIIKKKSCSSKALNTPVLSVLKEAAK | 1064 |
| AIARLDNSAAKHKLAVKPKKQRVSKKHRRLAQDPQHEQGG | 1065 |
| DAQRFMDLATYINMIWSAPLQVILALYLLWLNLGPSVLAG | 1066 |
| AAVCPTDLPQLWKGEGAPGQPAEDSVKQEGLDLTGTAATA | 1067 |
| LALSVETDYTFPLAEKVKAFLADPSAFVAAAPVAAATTAA | 1068 |
| QKYQKKEKKKEKKSKSKKGKHHKKEKKKRKKEKHSSTPNS | 1069 |
| TVFLTAILGGTIVIVIGFFAVLLCYCRDKCGTPQKRERNI | 1070 |
| LSAQMLAPPPPGLPRLALPPATKPATTSEGGATSPTSPSY | 1071 |
| LNFGTVSFYLGYNAMQDFFPTMSMKPNPQCDDRNCRKQQE | 1072 |
| VLVHKKKDCPPGSFWWLIPLLLLLLPLLALLLLLCWKYCA | 1073 |
| PNLMPSNPDSGMYSPSRYPPQQQQQQQQRHDSYGNQFSTQ | 1074 |
| LCNVTLNSAQQAQAHYQGKNHGKKLRNYYAANSCPPPARM | 1075 |
| VQKAEALMRELDEEGSDPPLPGRAQRIRQVLQLLS | 1076 |
| SDLSSQFVISPPALRSRQKNTSNKNKLEDELKDDAQSVET | 1077 |
| NSPTWSLQVFSKKKKKKKKNNMAAKEKLEAVLNVALRVPS | 1078 |
| YLESSLISHESAVTALVPPGSESFDILTAGIQATSPLTTV | 1079 |
| ERNRKRSRSRSSSSGDRKKRRTRSRSPERRHRSSSGSSHS | 1080 |
| SGKRRFLLCLLLFTVITYFFVVIGIAPIFILYELDSPLCW | 1081 |
| LQTRADYLIKLLSRDLAKKEALSGAGSSKRRKARAKKNKA | 1082 |
| SSEIKVKVEPADSVESSPPSITHSPQNELKGTNHSNEKKN | 1083 |
| VSPLPCCTQGHDCQHFYPPSDFTVSTQVFRDMKRSHSLQK | 1084 |

| | |
|---|---|
| HVSQAQQETYLGFWINSKKSQCNIFLSGTY | 1085 |
| IWGTDVLKNRSVTGVATKKKKDAVPKPPLSPHKLSIVREC | 1086 |
| IRQHPGHAHYHLPAAYLLGPSRSAVARPPRPGPFLPSQEP | 1087 |
| KHMSLSYVANQEPGILQQKNAVQIISSALDTDNESTKDTE | 1088 |
| QIMLDMLTENLFFDTGMGKSKFLQDMHTLLLTRHRDEHEG | 1089 |
| KVTLLQLLLGHKNEENVEKNTSPQGVHNDVSKFNTQNYAR | 1090 |
| SFTQLSEEIQMAVVWCRSKKLKAQAIFLGNKLLKSNRLKH | 1091 |
| PPRQPFLPGPGQPFLPTHTQPNLQGPLHPPLPPPHQPQPQ | 1092 |
| TISLVAVSDVNKHADRIAFWDDVYGFKMSCMKKAVIPEAV | 1093 |
| LKTVGKLTATQVAKISFFFCFVWFLANLSYQEALSDTQVA | 1094 |
| YLRKDEGSNKQVYSVPHFFLAGAAKERSQMNSQTEDHALA | 1095 |
| GESVLRSVSPVQDLDDDTPPSPAHSDMPYDARQNPNCKPP | 1096 |
| VIQSQSNSFHAKRAEQLKKSILKQAADLTQELPSVLLLHQ | 1097 |
| VSNDLKYDAERDLRDIGAKNILVHSLNKFKYGKISSKHNG | 1098 |
| ARSSRVIKTPRRFMDEDPPKPPKVEVSPVLRPPITTSPPV | 1099 |
| PRSFLAKKLQLVRRVGAPPRRMASPPAPSPAPPAISPIIK | 1100 |
| NGHIHFDNVSVVSLQDGKKEPSSCTCLKGPKLSEIGTIAW | 1101 |
| WAIKLATNAAVTVLRVDQIIMAKPAGGPKPPSGKKDWDDD | 1102 |
| ARCPSARGSGDGEMGKPRNVALITGITGQDGSYLAEFLLE | 1103 |
| KGGWQQKSKGPKKTAKSKKKKPLKKKPTPVLLPQSKQQKQ | 1104 |
| FLLGRWCYQVSHLSWLEKKTATALLESPLSATVEDALQSF | 1105 |
| DSLKNVIARAISKLPIVHFCSSKPRVEYSTKIVEVFCGKE | 1106 |
| LPTMPPPVLPPSLPPPVMPPALPATVPPPGMPPPVMPPSL | 1107 |
| DSEVADSPSSDERRIIETPPHRY | 1108 |
| ILDCNSVRQSIMSVCFFFFLLYSQHDV | 1109 |
| IILDCNSVRQSIMSVCFFFFLLYSQHDV | 1110 |
| HERRVFHLTVAEPHAEPPPRGSPGNGSSHSGAPGPDPTLA | 1111 |
| DLEPHSFGGLLEGIRGASGGAGGRSLDSRLELASLGLGAP | 1112 |
| GAGQHPQPQPPLHKANQPPHGVPQLSLYEHFNSPHPTPAP | 1113 |
| DISQDNALRDEMRALAGNPKATPPQIVNGDQYCGDYELFV | 1114 |
| KSGRYMELEQRYMDLAENARFEREQLLGVQQHLSNTLKMA | 1115 |
| DLIVRCEAGEGECRTFMPPRVTHPDPTERKWAEAVVRPPG | 1116 |
| EKYSNLVQSVLSSRGVAQTPGSVEEDALLCGPVSKHKLPN | 1117 |
| KAKEAAALGSRGSCSTEVEKETQEKMTILQTYFRQNRDEV | 1118 |
| GGWQQKSKGPKKTAKSKKKKPLKKKPTPVLLPQSKQQKQK | 1119 |
| QIVSASVLQNKFSPPSPLPQAVFSTSSRFWSSPPLLGQQP | 1120 |
| LQRANRTGGLYSCDITARGPCTRIEFDNDADPTSESKEDQ | 1121 |
| VEHHTYHIKNYIMNKDLLRRVLVLMNSKHTFLALCALRFM | 1122 |
| PITTYPPYVPEYSSGLFPPSSLLGGSPTGFGCKSRPKARS | 1123 |
| ITALLGSLNSCCNPWIYMFFSGHLLQDCVQSFPCCQNMKE | 1124 |
| PHHDDINFYSERKQNRPFFFACVPADSLEVIPKTIRWTIP | 1125 |
| ARQDLGPSYNGWQVLDATPQEESEGVFRCGPASVTAIREG | 1126 |

| | |
|---|---|
| LPPGPPSIFPDCPRECYCPPDFPSALYCDSRNLRKVPVIP | 1127 |
| WFGKNCSEPYCPLGCSSRGVCVDGQCICDSEYSGDDCSEL | 1128 |
| RRGGDHVALQPLRSEGGPPTPHRSIFAPHALPNRNGSLSY | 1129 |
| WVGRWFRPRKGTLGAMDLGGASTQITFETTSPAEDRASEV | 1130 |
| TADEPMVFVDDQLPCNVTFFNASHVVCQTRDLAPGPHYLS | 1131 |
| CLKKGDFSLYPTSVHYQTPLGYERITTFDSSGNVEEVCRP | 1132 |
| RAGRGGLGPPAGVANSLPPQLFAAVSRGCCTSLTHLDASR | 1133 |
| PDPLGPRSQPACQVAHDPPRACPLCSQGTKTLSGSIAPMD | 1134 |
| GQSFSTDAAGSRGGSDGTPRGSPSPASVSSGRKSPHSKSP | 1135 |
| QGRRGPPGAPGEMGPQGPPGEPGFRGAPGKAGPQGRGGVS | 1136 |
| KQRALPSLDIVVWSELPPGAGLGSSAAYSVCLAAALLTVC | 1137 |
| GPPGGAGEGGPPAQAPPPPQQPPTAPPSGLKKYEEPLQSM | 1138 |
| HFIKPLLLSEVLAWEGPFPLSMEILEVPEGRPIFLSPWVG | 1139 |
| YFKKLVLNKAILLQVIAKKDDKYTVNIQSVEASENIDVIS | 1140 |
| ARLQTEACRLGQLHPAAPGGLAKVQEAWATLQAKAQERGQ | 1141 |
| VGGEGAEEQPPGAERTFCLSLPDVELSPSGGNHAEYQVAE | 1142 |
| ASPTGDMAVGSPLMQEVGSPKDPGKSLPPVPPMGLPPPQE | 1143 |
| SEEAATWRGRFGPSLVRGLLAVSLAANALFTSVFLYQSLR | 1144 |
| RILIHGLQGASEPPPPLPPLAGVLPRAAQPR | 1145 |
| RFLQLGAKVPKGALLLGPPGCGKTLLAKAVATEAQVPFLA | 1146 |
| CPQDQSPDRVGTEMEQVSKNEGCQAGAELEELSKKAGPEE | 1147 |
| PTATGVQPESSASIVTSYPPPSYNPTCTAYTAPSYPNYDA | 1148 |
| SNGGTCYDSGDTFRCACPPGWKGSTCAVAKNSSCLPNPCV | 1149 |
| GATVTLRCVGNGSVEWDGPPSPHWTLYSDGSSSILSTNNA | 1150 |
| SEDLAPSLGETWKDESVPQVPAEGVDDTSSSEGSTVDCLD | 1151 |
| IQATNASGSPTSMLVVDAPQCPQAPINSQCVNTSQAVQDP | 1152 |
| RAFSPKFGELVAEEARRKGELRYMHSRVVANSEEIAFYGG | 1153 |
| APAAQTPLLGRFLGVGAPSPAISLRNFGRVRGTPRPPHLL | 1154 |
| NVFEPKPSVPEYKVASVGGSRCLLLHYSVSKAIWDGLILL | 1155 |
| METCRRLIKGSADRNSPSPSSVASSDSGSTDEIQDEFERE | 1156 |
| FFRLIKIKIIVKDTNDNAPMFPSPVINISIPENTLINSRF | 1157 |
| LQPHHLPPPPLPPPPVMPGGGYGDWQPPPPPMPPPPGPAL | 1158 |
| KVRLEGRSTTSLSVSWSIPPPQQSRVWKYEVTYRKKGDSN | 1159 |
| AEEDEDLEGPPSYKPPTPKAKLEAQEMPSQLFTLGASEHS | 1160 |
| GERDTLAGQTVDLQGEVDSLSKERELLQKAREELRQQLEV | 1161 |
| TTDERGPPGEQGPPGPPGPPGVPGIDGIDGDRGPKGPPGP | 1162 |
| RQPPPFPPNPMGPAFNMPPQGPGYPPPGNMNFPSQPFNQP | 1163 |
| CKPERDGAESDASSCDPPPAREPPTSPGAAPSPLRLHRAR | 1164 |
| KHKTTPLPPPRLADVAPTPPKTPARKRGEEGTERMVQALT | 1165 |
| PSSEACGEAQRLPSAPSGGAPIRDMGHPQGSKQLPSTGGH | 1166 |
| TDGSPHCVFWDHSLFQGRGGWSKEGCQAQVASASPTAQCL | 1167 |
| SGGGGTAGARGGGGGTAAPQELNNSRPARQVRRLEFNQAM | 1168 |

| | |
|---|---|
| ERQPPALKAYPAASTPAAPSPVGSSSPPLAHEAEAGAAPL | 1169 |
| PKRYKANYCSGQCEYMFMQKYPHTHLVQQANPRGSAGPCC | 1170 |
| GLDELDGVKAACPCPQSSPPEQKEAEPEKRPKKVSQIRIR | 1171 |
| MTSLFRRSSSGSGGGGTAGARGGGGGTAAPQELNN | 1172 |
| PPPPQKRYTAAGAGAGGTPDYDPHAHGLQGNGSYGTPHIQ | 1173 |
| LMNLSAHLNDPQPIEMTVKKTLSNFRRTHHDNWQEHKQQF | 1174 |
| TPANSRTLTRAASLRGGVGAPGSPSTPPTRFFTEKKIPHE | 1175 |
| ELWLRLRGKGLAMLHVTRGVWGSRVRVWPLLPALLGPPRA | 1176 |
| RYIRELQYNHTGTQFFEIKKSRPLTGLMDLAKEMTKEALP | 1177 |
| GSQYGMHPDQRLLPGPSLGLAAAGADDLQGSVEAQCGLVL | 1178 |
| VCSSPDYLREPKYYPGGPPTPRPLLPTRPPASPPDKAFST | 1179 |
| TPQKNGRVQEKVMEHLLKLFGTFGVISSVRILKPGRELPP | 1180 |
| HCSNVCSNDPPCFSVMIPPNDSRARSGARCMFFVRSSPVC | 1181 |
| EVRLRRNASSAGRLQGLAGGAPGQKECRPFEVYLPSGKMR | 1182 |
| NPSIRAITLGHGHILVGTKNGEILEIDKSGPMTLLVQGHM | 1183 |
| NESYQQSCGTYLRVRQPPPRPFLDMGEGTKNRIITAEGII | 1184 |
| ASSLSRPWEKTDKGATYTPQAPKKLTPTEKGRCASLEEIL | 1185 |
| MDDVPAPTPAPAPPAAAAPRVPFHCS | 1186 |
| KLRDSMEQAVLDSMGSGKKGQDVGAPNGALSRLDQLSGAQ | 1187 |
| PLKMNPNILSQDSQHVNLFFDKNDENVILQKTTNESMENS | 1188 |
| NLEPGFISIVKLESPRRAPRPCLSLASKARMAGERGASAV | 1189 |
| GTVYHDMGNINLTFFTTKKKYDRMENLKLIVRALNAVQPQ | 1190 |
| MKITNGRHGDSAGAEGTMENFTALFGAQADPPPP | 1191 |
| LKEQLHQKDQKILLLLEEKEMIFRDMAECSTPLPEDCSPT | 1192 |
| RFQELKAQRESKEALEIEKNSRKPPPYKHIKANKVIGKVQ | 1193 |
| KEYLQEKAKEKYQEWLKKKNAEECERKKKEKEKEKQQQAE | 1194 |
| TAKGGVGKLVTLRNVSTKKIPTVNRITPKTQGTNQIQKNT | 1195 |
| GSVLKNGSLTNHFSFEKKKARVAVLISGTGSNLQALIDST | 1196 |
| KRSQENEWVKSDQVKKRKKKRKDYQPNYFLSIPITNKEII | 1197 |
| PGGLEGRLQATGQARPPAPRPFHHGQYYGYLSSSSPGEVE | 1198 |
| WWLTGSNLTLSVNNSGLFFLCGNGVYKGFPPKWSGRCGLG | 1199 |
| MILSSYFINFIYLAKSTKKTMLTLTLVCAITFLLVCSGTF | 1200 |
| KVRYVVSKASVQTQPAIKKDASAQQDSYEFVSPSPPADVS | 1201 |
| KTFRRSSHLTAHQSIHADKKPYECKECGKAFKMYGYLTQH | 1202 |
| FATTLWGVHSAQTEKEKKKESSNCGRRNVFSYGRVKLCST | 1203 |
| SVFGKEVTLETLVKDLKKKIPSLSFSPLKPNGRISVEGSF | 1204 |
| ETADRELLPTFHHVSVYPKKELPLFIHFTAGFCSSTAMIA | 1205 |
| ASINKKLGLLSYKDRIRKKESEVLCSTTETLEEKNENMKL | 1206 |
| DTVGTLSLIMLAQAQEVFFLKATRDKMKDAIIAKLANQAA | 1207 |
| LDDLITPAKLSVGFELLRKMGWKEGQGVGPRVKRRPRRQK | 1208 |
| PDEVCYRVLMQLCSHYGQPVLSVRVMLEMRQAGIVPNTIT | 1209 |
| TEDIKSAFAPFGKISDARVVKDMATGKSKGYGFVSFYNKL | 1210 |
| SIINTLQTQVEVKKRRHRLKRHNDCFVGSEAVDVIFSHLI | 1211 |

| | |
|---|---|
| SDNFNTGNMTVLSPYLNTTVLPSSSSSRGSLDSSRSEKDR | 1212 |
| SLLHTAGGGSHGQLGSGSSSEASSVPHLLAQPSVSLGDQP | 1213 |
| QLHHLKLSEDEETVYNVFFARSRSALQSYLKRHESRGNQS | 1214 |
| LRVIGRGSYAKVLLVRLKKTDRIYAMKVVKKELVNDDEDI | 1215 |
| NQSVEQMCNLLLKDQKPKKQGKYICEYCNRACAKPSVLLK | 1216 |
| VDSGDSEVVDGLMLQHITLLMCSAYRNQLLNIFVRPSLVA | 1217 |
| ELFFLDIHNIHVMRESLKKVKDIVYPNVEESHWLSSLEST | 1218 |
| FDLDGDECLSHEEFLGVLKNRMHRGLWVPQHQSIQEYWKC | 1219 |
| VLRGHEFLSHPFAVTLYGGEVYWTDWRTNTLAKANKWTGH | 1220 |
| KAEDGATPSPSNETPKKKKKRFSFKKSFKLSGFSFKKNKK | 1221 |
| SKAKAEKPPLSASSPQQRPPEPETGESAGTSRAATPLPSL | 1222 |
| SAFNLLMHYPPPSGAGQHPQPQPPLHKANQPPHGVPQLSL | 1223 |
| FHLVPNHIVVSAEGNISKKTECLGRALKFDKVGLVQYQST | 1224 |
| TLTILRLSFCTNMEIPHFFCDPSEVLKLACSDTFINNIVM | 1225 |
| DPLTKPMQYKVVVPKIGNILDLCTALSALSGIPADKMIVT | 1226 |
| KRSQENEWVKSDQVKKRKKKRKDYQPNYFLSIPITNKEII | 1227 |
| LSTRHVHLECRLQLWWCGGAPDSSIPDDHQGEKGQGGTEG | 1228 |
| EARRRAHDQLLDLKSSLLKKADTLIGEIFNSVREELKFKH | 1229 |
| IRTHTGEKPYECNICKVRFTRQDKLKVHMRKHTGEKPYLC | 1230 |
| KGVQSLLMYKDGDSVLQRGGSLRAPALPSRSDRLQQRLPI | 1231 |
| NRGEIKGSESATYVPVAPPTPAWQPEIKPEPAWHDQDETS | 1232 |
| APLTMASPAMLGNVESGGPPPPTASQPASVNIPGSLPSST | 1233 |
| QEFLHRYQELLDDNQAPFFLFTCAMRWLAVRLDLISIALI | 1234 |
| TVDADTVTELAQVIVSRGGRFLEAPVSGNQQLSNDGMLVI | 1235 |
| DPSCTVGFYAGDRKEFETLCSELTRVLSSSSATERYPMFT | 1236 |
| KVQEQLKITNLRVQLLKRQSCPCQRNDLNEEPQHFTHYAI | 1237 |
| NNTWEGHYYHYSDPVCKHPTFSIYARGRYSRGVLSSRVMG | 1238 |
| RWRRRGQPMFLALDRRGGPRPGGRTRRYHLSAHFLPVLVS | 1239 |
| EVPAAASQPTFLPWVPERGGGELDLVVRELQALEEELREA | 1240 |
| GPALEEAAGPLVPGLVLGGFGKRKAPKVQPFLPRWLAEPN | 1241 |
| AARGTWWNRPGGTSGSGEGVALGTTRKFQATGSRPAGEED | 1242 |
| VAAGKAKKQVFYGEEERLKKPPRLQESCDSDHGGGRPAAA | 1243 |
| DEHSSDPYHSGYEMPYAGGGGGPTYGPPQPWGHPDVHIMQ | 1244 |
| LLDTKDQSHDLGLHVLSCRNNPLIIPVVHDLSQPFYHSQAVRV | 1245 |

【実施例】

【０２１９】

XVII. 実施例

以下の実施例は、本発明の様々な局面を例示する目的のために与えられており、決して本発明を限定することを意味するものではない。当業者であれば、本発明が目的を実行し、言及される結果および利点、ならびに本明細書における固有の目的、結果および利点を得るのによく適合していることを容易に理解するであろう。本実施例は、本明細書において記載される方法とともに、好ましい局面を目下代表するものであり、例示的なものであり、本発明の範囲を限定することを意図するものではない。特許請求の範囲によって定義される本発明の趣旨の範囲内に包含されるその中の変更および他の使用が、当業者には想

起されるであろう。

【０２２０】

実施例1:ミスマッチ修復欠損リンチ症候群に関するフレームシフトネオ抗原の同定および検証

リンチ症候群（ＬＳ）は、診断される結腸直腸がん（ＣＲＣ）全例の約2.5％の原因である。ＬＳ患者は発症ＣＲＣのリスクが高く、推定生涯リスクは70～80％である。ＬＳ患者は、ミスマッチ修復（ＭＭＲ）系遺伝子（ＭＬＨ1、ＭＳＨ2、ＭＳＨ6、ＰＭＳ2、またはＴＡＣＳＴＤ1/ＥＰＣＡＭ）のうちの1つに生殖細胞系列変異を有する。ＭＭＲ欠損（ｄＭＭＲ）は、マイクロサテライト不安定性（ＭＳＩ）、およびネオ抗原（ネオＡｇ）になるフレームシフトペプチド（ＦＳＰ）の生成に現れる。ネオＡｇは、ＭＨＣクラスＩおよびＩＩによって提示され、適応免疫系によって認識される。免疫原性ネオＡｇは、ＬＳ保有者に対する免疫予防ワクチンなどのＣＲＣ免疫遮断戦略にとって有効な手段を有する可能性が高い。

【０２２１】

本発明者らは、ＬＳ ＣＲＣ（Ｉ～ＩＩＩ期）および前がん状態におけるペアード全エクソーム配列決定およびｍＲＮＡｓｅｑを利用して、ＬＳ患者に存在する最も頻繁に反復性のネオＡｇを分類および同定し、ＨＬＡ遺伝子型、変異頻度、ＨＬＡ結合親和性および発現レベルなどのインシリコメトリクスを使用して免疫原性を予測した。計算予測を検証するために、本発明者らは、合計3例のＬＳ患者から細胞傷害性リンパ球を採取し、予測リストからの10の異なるネオＡｇのＭＨＣ-Ｉ提示を模倣するためにネオＡｇ負荷テトラマーを生成した。テトラマー染色、ＥＬＩＳｐｏｔを使用してネオＡｇ特異的ＣＴＬを計数および単離した後、15-ｐｌｅｘサイトカインプロファイリングＥＬＩＳＡアッセイを使用して、各ネオＡｇの免疫原性能を確認した。

【０２２２】

ＭＨＣ-テトラマー染色により、ネオＡｇ特異的ＣＴＬが末梢ＣＴＬ集団全体の約0.5～1％を構成することが明らかにされ、これは以前の試験と一致している。ＣＴＬを使用して行ったＥＬＩＳｐｏｔでは、対照と比較して、ネオＡｇ負荷テトラマーを用いて一晩刺激すると、ＩＦＮγ（スポット形成単位）の顕著な分泌が示された。患者1例から得られたＣＴＬを使用した15-ｐｌｅｘサイトカインプロファイルにより、非刺激対照と比較して、ネオＡｇ刺激時の炎症促進性サイトカイン（ＩＬ-1ａ、ＩＬ-1ｂ、ＩＬ-12、ＩＬ-17、ＩＬ-23）および増殖性サイトカイン（ＩＬ-2、ＩＬ-15）の顕著な活性化が同定された。

【０２２３】

これらの結果は、インシリコ計算パイプラインがＬＳネオＡｇの免疫原性を正確に予測すること、およびこれらのネオＡｇが他のがんに対して行われた以前に発表された研究と一致する免疫応答を開始する可能性を有することを示唆する強力な証拠を提供する。この試験は、ＬＳ保有者のための免疫予防ワクチンを開発するための基礎を提供する。

【０２２４】

患者および検体採取:この試験の全患者は、ＬＳの確定診断を有した（ｎ＝28）。患者の特徴を以下の表に示す。

【０２２５】

| 特徴 | N |
|---|---|
| 年齢 ± SD | 52 ± 14 |
| 性別 | |
| 女性 | 18 |
| 男性 | 10 |
| 人種 | |
| 白人 | 23 |
| その他 | 4 |
| 開示されず | 1 |
| 民族性 | |
| ヒスパニックでもラテン系でもない | 21 |
| ヒスパニックまたはラテン系 | 6 |
| 開示されず | 1 |
| dMMR 遺伝子 | |
| MLH1 | 9 |
| MSH2 | 10 |
| MSH6 | 6 |
| PMS2 | 2 |
| 検出されず | 1 |
| がんの状態 | |
| プレバイバー | 6 |
| 活動性のがん | 8 |
| サバイバー | 14 |
| 結腸直腸新生物* | |
| 炎症性ポリープ | 2 |
| 過形成性ポリープ | 3 |
| 管状腺腫 | 24 |
| 管状絨毛性腺腫 | 1 |
| 無茎性鋸歯状腺腫 | 3 |
| 上皮内腺癌 | 1 |

| | |
|---|---|
| I期腺癌 | 2 |
| II期腺癌 | 3 |
| III期腺癌 | 4 |
| 前悪性病変サイズ (mm) ± SD | 8 ± 17 |

*患者1例が、複数のがんまたは新生物を有する可能性がある。

【０２２６】
インシリコネオ抗原予測のための戦略を図1に示し、インビトロ検証パイプラインを図2に示す。図3～図4は、変異頻度およびネオ抗原配列決定を示す。図5A～Dは、ネオ抗原免疫原性の検証を示す。

【０２２７】
結論として、本発明者らは、LS患者コホートからのLS CRC（I～III期）および前がん状態のペアード全エクソーム配列決定（WES）およびmRNAseqを行った。最先端のバイオインフォマティクスパイプラインにより、反復性および高度に免疫原性のネオAgの分類が予測された。本発明者らは、MHCクラスIテトラマーおよびELISPOTを使用して、いくつかのペプチドの免疫原性を検証した。インビトロ検証により、免疫原性ネオAgのインシリコ予測の精度が確認される。このデータは、CRCの発症を予防するためのLS患者のためのワクチンベースの免疫予防戦略としてこれらのネオAgを使用することを裏付ける。

【０２２８】
参考文献

以下の参考文献は、本明細書において記載されるものを補足する例示的な手順または他の詳細を提供する範囲まで、参照により本明細書に具体的に組み入れられる。

1. Lynch HT, Snyder CL, Shaw TG, Heinen CD, and Hitchins MP. Milestones of Lynch syndrome: 1895-2015. Nat Rev Cancer. 2015;15(3):181-94.

2. Bonadona V, Bonaiti B, Olschwang S, Grandjouan S, Huiart L, Longy M, et al. Cancer risks associated with germline mutations in MLH1, MSH2, and MSH6 genes in Lynch syndrome. JAMA. 2011;305(22):2304-10.

3. Ott PA, Hu Z, Keskin DB, Shukla SA, Sun J, Bozym DJ, et al. An immunogenic personal neoantigen vaccine for patients with melanoma. Nature. 2017;547(7662):217-21.

4. Cohen CJ, Gartner JJ, Horovitz-Fried M, Shamalov K, Trebska-McGowan K, Bliskovsky VV, et al. Isolation of neoantigen-specific T cells from tumor and peripheral lymphocytes. J Clin Invest. 2015;125(10):3981-91.

5. Wells DK, van Buuren MM, Dang KK, Hubbard-Lucey VM, Sheehan KCF, Campbell KM, et al. Key Parameters of Tumor Epitope Immunogenicity Revealed Through a Consortium Approach Improve Neoantigen Prediction. Cell. 2020;183(3):818-34 e13.

【０２２９】
実施例2:ミスマッチ修復欠損リンチ症候群に関するフレームシフトネオ抗原の同定および検証

リンチ症候群（LS）患者は、高負荷量のネオ抗原を生成するDNAミスマッチ修復欠損腫瘍を発症することを考慮すると、がん免疫遮断戦略から利益を得る可能性が高い明確に定義された集団を構成する。本発明者らは、ペアード全エクソーム配列決定およびmRNAseqを使用して、LS患者コホート（N＝46）の結腸直腸がん（CRC）（n＝13）および前がん状態（n＝61）からの高度に免疫原性および反復性のフレームシフトネオ抗原（FS-ネオAg）のインシリコ予測、免疫原性ランキングおよびインビトロ検証を行った。本発明者らは、マイクロサテライト不安定性に由来する変異量が、前がん状態であっても高いFS-ネオAg負荷と正に相関することを示した。154個の予測されたFS-ネオAgを検査した後、コホート内のFS-ネオAgの高い予測された免疫原性および反復性がそれらの選択のための因子と考えられる場合、MHC-I拘束性FS-ネオAgにおいて最大50％のイ

ンビトロ検証率を実証した。全体として、変異データ、遺伝子発現データおよびFS-ネオAg分類は、LS由来がんの理解を改善し、これにより、免疫予防ワクチン戦略の将来の開発が導かれるであろう。

【０２３０】

この試験は、腫瘍由来FS-ネオAgの免疫原性を正確に予測する計算パイプラインの裏付けられた証拠とともに、現在利用可能な最大のLS体細胞変異、遺伝子発現およびFS-ネオAg状況レポートを提供する。この計算プラットフォームは、普遍的なLSがんワクチンの将来の開発および発見をもたらす。

【０２３１】

A．緒言

遺伝性結腸直腸がん（CRC）の主な原因であるリンチ症候群（LS）は、米国では、CRC全体の2～4％を占め、100万人を超える保有者に発症する（1）。LSは、DNAミスマッチ修復（MMR）遺伝子のヘテロ接合性生殖細胞系列変異から生じ、MLH1およびMSH2がLS症例の70％超を占める。LS患者では、CRC発症の生涯リスクが増加し、MLH1およびMSH2の保有者では、これは60％に達する（2）。正常な結腸直腸細胞は、生殖細胞系列変異を有するMMR遺伝子の代替のアレルに第2の体細胞ヒットを獲得した際にMMR欠損（dMMR）になる。この第2のヒットは、ネオ抗原（ネオAg）を生成するマイクロサテライト配列では、塩基対塩基のミスマッチおよび挿入-欠失変異（インデル）の蓄積に現れる。これらの腫瘍特異的抗原は、プロセシングされ、主要組織適合遺伝子複合体（MHC I/II）に負荷された短いペプチドとして、細胞傷害性CD8+T細胞上のT細胞受容体（TCR）に提示され、これにより、インターフェロンγ（IFNγ）分泌が促進されて、ネオAg産生がん細胞が死滅する（2）。ただし、がん細胞が免疫チェックポイント分子のアップレギュレーションを介して免疫回避することができるようになると、腫瘍は制御されない増殖状態に戻る。したがって、ネオ抗原を認識するCD8+およびCD4+T細胞（ヘルパー細胞）を活性化することは、腫瘍に対する適応免疫にとって重要である。

【０２３２】

広範囲な計算アルゴリズムでは、黒色腫および結腸を含むヒトがんの変異状況を迅速にスクリーニングするために、次世代シーケンシング（NGS）データが使用されている（4～7）。そのような試験では、宿主免疫系によって認識され得る様々なネオ抗原が同定され、抗腫瘍免疫を活性化するためのさらに個別化された集中的な手法のための有望な手段が提供されている（8）。dMMRがんにおける変異量の増加の傾向を考慮すると、LS患者のゲノムデータおよびトランスクリプトームデータから特徴付けられた推定的ネオAgは、ネオ抗原ペプチドワクチンなどの新規な免疫予防療法を開発する同様の機会を提供し得る。

【０２３３】

この試験では、本発明者らは、革新的なバイオインフォマティクスを使用して、LS結腸直腸前がん状態および腫瘍に存在する最も免疫原性および反復性のフレームシフト-ネオAg（FS-ネオag）を分類および同定するために、LS CRC（I～III期）および前がん状態（進行腺腫および腺腫）におけるペアード全エクソーム配列決定（WES）およびmRNAseqを用いてゲノムデータを取得した。この確立されたパイプラインは、リード長に関連する配列決定エラー、PCR増幅エラー、および他のノイズ源を推定および低減することによって、体細胞マイクロサテライト（MS）インデルを正確に同定する。また、試験コホート内の所与のペプチドの頻度、その結合親和性、発現レベル、および個体のHLA遺伝子型が説明される。最後に、本発明者らは、計算法からのFS-ネオAgの予測免疫原性を検証するために免疫学的アッセイを使用し、したがって、この分野をLSがんの改善された免疫予防療法にさらに近づけた。本試験の概要を図6に示す。

【０２３４】

B．結果

1．LS患者コホートの人口統計学および特徴

本発明者らは、一致した正常粘膜および末梢血を有するLS患者46例の下部消化管から

得られた合計74個の結腸直腸腺腫（ポリープ）試料または腫瘍試料を分析した。患者の人口統計学および臨床的特徴を表1にまとめ、各ポリープまたは腫瘍の病理学的特徴は、補足表1に見出される。患者コホートの平均年齢は52歳（範囲、20～80）であった。MSH2（N＝14）およびMSH6（N＝14）、続いて、MLH1（N 11）、PMS2（N＝5）では、患者の大部分が生殖細胞系列病原性変異を有した。患者2例は、Amsterdam Criteriaを満たしたが、生殖細胞系列変異は検出されなかった。前がん性病変のうち、44例が早期管状腺腫、9例が過形成性ポリープ（HP）、2例が炎症性ポリープ（IP）、2例が管状絨毛性腺腫、4例が無茎性鋸歯状腺腫（SSA）として確認された。がん性病変はいずれも、異なる段階の腺癌（n＝13）として確認された。MSIセンサスコアに基づいて、試料のMSI状態を決定した。74個の試料のうち、スコアは0%～33.67%の範囲であり、21個の試料がMSI-H、22個がMSI-L、残りがMSSとして分類された（図12A）。前がん状態の中央値MSIスコアは4.1%であり、ほぼ半分がMSI-H（n＝9）およびMSI-L（n＝19）を示した。大部分のがん（n＝10）はMSI-Hであり、予測通り、中央値MSIスコアは15.3%であった（図12B）。

【0235】

2. LS患者コホートにおけるMMR遺伝子の生殖細胞系列変異および第2の体細胞ヒット分析

「方法」に記載されているように、HaplotypeCallerを使用して、生殖細胞系列変異の同定を行った。患者46例のMMR遺伝子内の生殖細胞系列変異のタイプは、スプライシング事象（13%）、フレームシフトインデル（24%）、ナンセンス変異（26%）、エクソン欠失（11%）、ミスセンス変異（9%）、および残りの患者の不明のタイプ（17%）からなった。本発明者らが検出することができた第2の体細胞ヒットとともに、これらの生殖細胞系列変異を図13に示す。予測通り、MSI-H試料の60%超（13/21）が、検出可能な第2の体細胞ヒットを有した。未検出の第2の体細胞ヒットを有する残りのMSI-H試料、および不明のタイプの生殖細胞系列変異を有する患者については、構造変異、イントロンバリアント、およびゲノムの遠位制御エレメントに存在するバリアントを検出することに関して、WESが有する感度の欠如によって潜在的に説明され得る。

【0236】

3. MSI-Hを有するLS患者は、CRC関連遺伝子の体細胞変異を有する

Mutect2出力とMSmutect出力とを組み合わせることによって、74の病変-正常ペアからのWESデータを使用して、LSコホートにおける体細胞変異の状況を決定した。本発明者らは、1試料当たりある範囲の（2～2862）変異を観察し、これらの変異のほとんどはミスセンスおよびフレームシフトインデルであった（図7A）。さらに、本発明者らは、WNT、クロマチンリモデラー、DNA修復およびTGFβ/BMPを含むカノニカルなCRC関連経路のいくつかの遺伝子に、反復性有害変異（フレームシフトインデル、ナンセンスおよびストップロス）を検出した。例えば、Wnt経路遺伝子内では、APC変異が33/74の試料で同定され、そのうち27が腺腫（15%のMSI-Hを伴う）であり、5つが腺癌（100%のMSI-Hを伴う）であり、1つがHP（MSI-Hなし）であった。さらに、BCL9は17/74の試料で変異しており、そのうち8つが腺腫（75%のMSI-Hを伴う）であり、7つが腺癌（86%のMSI-Hを伴う）であり、2つがSSA（MSI-Hなし）であった。さらに、この分析では、ARID1A変異を有する14の試料、TGFBR2を有する11の試料、ATM、CTNNB1、KRAS、SOX9およびTCF7L2を有する10の試料、PIK3CAを有する9つの試料、TP53を有する7つの試料、PTENを有する6つの試料、ならびにBRAF変異を有する4つの試料を含む74の試料内に、CRC関連遺伝子の変異が広く存在することが決定された。BRAF変異は、以前の試験と一致して、この試料コホートの4つのSSAにのみ検出された（10）。全体として、MSI状態、組織カテゴリーまたは病理を考慮すると、変異量は、これらの特徴の各々の最も進行したレベルで有意に増加した（図7B）。MSI-H試料はMSI状態を考慮すると最も高い変異率を示し、がんは組織カテゴリーを見ると有意に高い変異率を有し、腺癌、続いて腺腫性ポリープは、病理学的に最も高いレベルの変異量を示した。

【０２３７】
4．免疫原性ランキングによるインシリコネオ抗原予測
本発明者らは、一連の計算法およびバイオインフォマティクス手法を適用して、LS試料コホートにおけるフレームシフト変異から生成されたネオAgを同定および分類するために、要約されるように（図14）、ネオAg予測パイプラインを開発した。これを行うために、本発明者らは、PHLATを使用してWESデータからMHCクラスIおよびIIタイピングを最初に行い（11）、この試験におけるLSコホート内のHLAアレルの頻度のランキングを決定した（補足表2）。タイピング結果から、最も頻度の高いHLAクラスIアレルが各遺伝子座についてHLA-A*02:01、HLA-B*07:02、およびHLA-C*07:02であり、それぞれコホートの32％、34％および34％を網羅することが示された。HLAクラスIIアレルについて、最も高頻度のものは、各遺伝子座についてHLA-DQA1*01:02、HLA-DQB1*06:02、およびHLA-DRB1*15:01であり、それぞれ患者コホートの49％、36％および34％を網羅した。さらに、コホート内の患者集団の90％超が、上位10位までの最も高頻度のHLAクラスIアレルを含有した（図15）。
【０２３８】
「方法」の項に記載されるように、NetMHCpanアルゴリズムを使用して、HLAクラスIおよびIIエピトープに拘束される潜在的なネオAgの免疫原性予測を計算した。1試料当たり予測されたMHC-Iネオ抗原およびMHC-IIネオ抗原の総数は0～約3500の範囲であり、大部分のネオAgは、高い予測結合親和性（＜50nM）を有する（図16）。MSI状態、組織カテゴリーおよび病理を考慮すると、変異率と一致して、ネオAgの数は、これらの特徴各々の最も進行したレベルで有意に増加した（図8A、BおよびC）。MSI-H試料は、組織カテゴリーまたは病理の間で比較した場合、有意に多数のMHC-IネオAgおよびMHC-IIネオAg（マン・ホイットニー検定、P＜0.0001;図8A）、ならびにがんを示した（マン・ホイットニー検定、p＜0.01;図8BおよびC）。これは、1試料当たり同定されたネオAgの数を各試料の変異率と比較することによってさらに証明され、これにより、MHC-IネオAgおよびMHC-IIネオAgの両方について有意な正の相関が示された（ピアソン、P値＝＜0.001;図8D）。
【０２３９】
この試験の目的は、LSがんワクチンとして使用される可能性のある一連のネオAgを発見することであり、あらゆる発見はその独立した裏付けを必要とするため、本発明者らは、試料コホートを発見セットと検証セットとに分割した（補足表3）。各セットについて、フレームシフトインデルに由来するMHC-IネオAgおよびMHC-IIネオAgの予測を別個に行った。図14に記載される式、および「方法」から得られた免疫原性スコア（補足表4）に基づいて、発見セットからのMHC-IネオAgをランク付けした。別個に、試料コホート内の反復性に基づいて、これらのMHC-I予測ネオAgをランク付けした（補足表5）。図8Eは、計算された免疫原性スコア（ブルースケール）とともに、発見試料コホートの中で最も反復性のMHC-I拘束性ネオAgを生成する上位50位までの遺伝子の状況を示す。パイプラインにより、RNF43、ACVR2A、BCORL1、BMPR2およびTCF20を含む遺伝子で生成されると予測される、高い免疫原性能を有する一連の新規反復性MHC-I拘束性ネオAgが同定された。注目すべきことに、変異MARCKSタンパク質、変異TGFBR2タンパク質、変異TCF7L2タンパク質および変異ASTE1タンパク質から産生された予測ネオAgは、LS患者では以前に報告されており（11）、本発明者らはまた、それらの免疫原性スコア（補足表6）および反復（補足表7）に基づいてMHC-II拘束性ネオAgを予測および分類した。発見試料コホートの中で最も反復性のMHC-II拘束性ネオAgを生成する上位50位までの遺伝子の状況を図17に示す。いくつかの遺伝子は、MHC-I分子およびMHC-II分子の両方に拘束された反復性および潜在的に免疫原性のネオAgを生成した。
【０２４０】
ネオAg予測パイプラインの性能をインシリコで検証するために、本発明者らは、発見セットからTumor Neoantigen Selection Alliance（TESLA）の発見セットまでの

MHC-I拘束性ネオ抗原予測を最初にベンチマークした。TESLAプラットフォームでは、3つの黒色腫および3つの非小細胞肺がんの共通データセットを使用し、続いて、MHC-I多量体ベースのアッセイを使用するインビトロ検証プラットフォームを使用して、25の異なるパイプラインおよびランキングシステムの一致レベルが評価された（12）。それらの研究では、免疫系の提示および認識について、予測ネオAgの可能性をランク付けするための5つの堅牢な免疫原性基準が提案された:1.結合親和性＜34 nM;2.腫瘍存在量＞33 TPM（転写物/百万）;3.結合安定性＞1.4 h;アグレトープ性＜0.1および異質度＞$10^{-16}$。上位100位までの最も免疫原性のMHC-Iインデル由来の予測ネオAgから、25％が、結合親和性、腫瘍存在量および結合安定性を含む3つの提示基準全部を満たし、13％が、3つの提示基準に加えて認識基準（アグレトープ性および異質度）を含む5つの基準全部を満たした（図18）。

【０２４１】

発見セット（n＝43）に対して行われたインシリコ予測をさらに検証するために、本発明者らは、試料の検証セット（n＝31）（補足表4）を利用して、ネオAg予測を行い、共有されたネオAgに関して2つのデータセット間の一致レベルを評価した。MHC-Iネオ抗原について、本発明者らは、発見セットと検証セットとの間で130個の共有されたネオAgを見出した。逆に、MHC-IIネオ抗原について、本発明者らは、発見セットと検証セットとの間で142個の共有されたネオ抗原を見出した（図9A）。特に、検証セットからの上位50位までの予測ネオAgの中で、CNOT1、ACVR2A、MARCKS、MXRA8、RNF43、BCORL1およびCAMTA2（図9B、薄い灰色のフォント）を含む10個も発見セットに存在した。発見セットにおける100個の最も免疫原性のMHC-IネオAgおよびMHC-IIネオAgのうち、6％が検証セットにも見出された。最も反復性のMHC-IネオAgおよびMHC-IIネオAgでは、それぞれ14％および18％も検証セットに存在した（図9C）。本発明者らは、免疫原性スコア（補足表8）および反復（補足表9）に基づいて、検証セットからの予測されたMHC-I拘束性ネオAgを分類した。検証セットで予測された上位100位までの最も免疫原性のMHC-I拘束性ネオagの10％も発見セットに存在し、検証セットからの上位100位までの最も反復性のMHC-Iネオagの18％も発見セットに存在した。検証セットにおける免疫原性および反復に基づくMHC-II拘束性ネオAgのリストは、それぞれ補足表10および11に含まれる。検証セットのネオag予測から、上位100位までの最も免疫原性の17％、および上位100位までの最も反復性の18％も発見セットに存在した。

【０２４２】

5．ヒトドナーにおける免疫原性のインビトロ検証のための予測ネオAgの選択

予測ネオAgの免疫原性をインシリコで検証するために、本発明者らは、発見セットから合計154個のネオAgを選択して、健常ドナー由来のPBMCを使用したELISpotアッセイにおいてプールされたペプチドおよび個々のペプチドの免疫原性応答を試験した。これらのMHC-Iペプチドを以下のように選択した:10個を上位100位までの最も免疫原性の予測ネオAgからランダムに選択し、55個を上位100位までの最も反復性から選択し、14個は上位100位までの最も免疫原性の高いMHC-Iネオagおよび上位100位までの最も反復性のMHC-Iネオagの両方の一部であり（補足表4および5;カラム:ELISPOTによって試験）、31個はいずれの群の一部でもなく、低い免疫原性を有し、反復性を有しなかった（補足表12）。MHC-IIペプチドの場合、20個を上位100位までの最も免疫原性のMHC-II予測ネオAgからランダムに選択し、17個を上位100位までの最も反復性のMHC-IIネオAgからランダムに選択し、7個は、両群の一部であり、最も免疫原性および最も反復性のMHC-IIネオAgであった（補足表6および7;カラム:ELISPOTによって試験）。

【０２４３】

健常ドナーのPBMCを15のペプチドプールによって刺激して（補足表13）、ネオAg特異的$CD8^+$T細胞を拡大増殖させ、続いて、定量的ELISpotアッセイ（図19A）を行って免疫原性を測定した。これらの結果は、ペプチドプール1、2、3、4、5、8、9および

12が、DMSO対照細胞と比較した場合、1つまたは複数の健常ドナーのPBMCではIFNγの高い分泌を誘発したことを示した（図19B）。各免疫原性プール内の個々のペプチドの免疫原性を確認するために、デコンボリューションプロトコル（「方法」を参照）を実施した（図10A）。このデータは、合計20個のMHC-I予測ネオAgおよび2個のMHC-II予測ネオAg（8つの免疫原性プールから）が、曝露されていない対照細胞と比較して、健常ドナーのPBMCではIFNγの顕著な分泌を誘発したことを示した（補足表14）。上位12位までの最も反応性（免疫原性）のフレームシフト抗原性ペプチドを以下の遺伝子、すなわち、BCORL1、TTLL10、R3HDM3、CRIM1、WDTC1、USP9Y、AASDH、HOXA11、TCF20、CCDC186、RNF43およびUBR5から生成し（図10B）、他の10個の反応性ペプチドを図20に示す。ELISpotデータは、最も免疫原性の少なくとも10%、最も反復性の16%、ならびに最も免疫原性および最も反復性のMHC-Iネオ Agの両方の一部であるペプチドの50%がインビトロ反応性を示したことを示し、これにより、インシリコネオAg予測パイプラインが検証される（図10C）。ELISpotアッセイによって評価したところ、高度に免疫原性または反復性であると予測されなかったMHC-Iネオ Agの3%（その他）、上位100位までの最も免疫原性のMHC-II予測ネオagの5%、および上位100位までの最も反復性のMHC-II予測ネオagの6%が免疫原性応答を誘発した。さらに、これらの全elispot反応性ネオagの18%も、検証セットから予測された（図9C）。これらの結果に基づいて、最も免疫原性および最も反復性のネオagの一部であるMHC-I予測ネオagを用いて、最も高い割合のインビトロ検証が達成された。これらの2つの因子はまた、組み合わせると、最良の集団カバレッジをインシリコで示し、上位10位までの最も免疫原性+反復性のMHC-IネオagがコホートのPBMCに存在し、上位10位までの最も免疫原性（のみ）が50%未満を網羅した（図21）。

【0244】

6. アカゲザルのLSモデルにおける予測ネオ抗原の免疫原性の検証

最終的な目的は普遍的なLSがんワクチンを開発することであるため、本発明者らは、ヒトLSに類似する病理を有する、MLH1遺伝子に病原性変異を有するLSアカゲザル由来のPBMCに対して、ELISpot反応性ペプチドの免疫原性を試験した。MD Anderson Cancer Centerに収容されたこれらの動物は、CRCを自然発症し、ネオAgワクチンによる免疫遮断戦略のための理想的な前臨床LSモデルとして機能する。図22Aに示すように、ELISpotアッセイのために、4つのペプチドプールおよび12個の個々のペプチドによって、4つの異なるLSアカゲザル由来のPBMCを刺激した。これらの結果は、4つ全部のドナーPBMCが、DMSO対照細胞と比較してペプチドプール1および2では80～600 SFUをもたらしたことを実証しており、プール1および2がELISpotアッセイに基づいて免疫原性であることを示唆している（図22B）。個々のペプチドを用いたさらなるELISpotアッセイは、TTL10、WDTC1、SPECC1、BCORL1、AASDH、R3HDM2、CCDC186およびHOXA11（12個中8個）に由来する予測ネオAgが、少なくとも2例以上のドナーでは、$10^5$個の細胞当たり25～400の範囲のSFUをもたらしたため、高度に免疫原性であるように思われることを示した。これらの結果は、ヒトインビトロ検証とともに、計算パイプラインがMHC-IネオAgを予測する点で優れた性能を示すことを証明している。

【0245】

7. トランスクリプトーム状況および免疫細胞プロファイル

がんおよび特定の前がん状態で産生されるネオagの数が増加したことを考慮して、本発明者らは、発見コホートおよび検証コホートの両方においてmRNAseqデータを使用して、トランスクリプトームレベルで免疫活性化のレベルを評価することにした。教師なしクラスタリング分析では、MSI状態と比較して組織カテゴリーを考慮した場合、試料のさらに効果的なグループ分けが示された（図23AおよびB）。本発明者らは、がんと前がん状態との間で78個の遺伝子が顕著に調節不全であることを見出し（図11A）、そのうち7つは免疫応答に関与する遺伝子であった（APLN、IGKV1D-17、TRBV5-4、ABI3BP、IGLV10-54、TRBV9、CD300LG、CEACAM7）。興味深いことに、これらの免疫遺伝子のほとんどは、前がん状態と比較してがんではダウンレギュレートされていた。

ただし、経路濃縮分析を行った後、本発明者らは、抗原プロセシングおよび提示経路、IL-17シグナル伝達経路、TNFシグナル伝達経路ならびにいくつかの他の経路の活性化を見出した（図11B）。免疫細胞浸潤に関して、本発明者らは、ナイーブB細胞、マクロファージM0およびCD8+T細胞が前がん状態と比較してがんでは有意に減少するのに対して、単球は有意に増加することを見出した（図11C）。まとめると、これらの結果は、LS患者がそれらの生物の全細胞に、dMMRに対する遺伝的素因を有するという事実によって潜在的に説明され得、これにより、初期段階（前がん状態およびMSS段階）であっても、腫瘍発生に対してさらに顕著な免疫応答をもたらす正常組織内のさらに高い免疫浸潤が保証され得る。この監視レベルは、免疫回避および破壊に対するこれらの細胞の能力のために、MSI-Hおよびがん性段階で潜在的に低下する（13）。

【０２４６】

本発明者らは、MSI-H試料とMSS試料との間で差次的遺伝子発現分析を行うことによって、この仮説をさらに確認した。本発明者らは、がん対前がん状態分析と比較して、MSS（44遺伝子）と対比してMSI-Hでは、顕著に調節不全の遺伝子が少ないことを観察した。44個の遺伝子のうち2つのみが免疫応答に関与し（IGHA2およびABI3BP）、これらはMSI-H試料ではダウンレギュレーションを示した（図24A）。さらに、IL-17、p53および細胞周期シグナル伝達経路は、MSI-H試料では濃縮されていた。ただし、がん対前がん状態分析と比較して、ケモカインシグナル伝達経路、B細胞受容体シグナル伝達経路、消化管IgA産生、および免疫応答に関与する他の経路を含むさらに多くの経路が、MSI-H試料では抑制された（図24B）。免疫細胞デコンボリューションの後、本発明者らは、MSS試料では、MSI-H試料よりも有意に高い静止期のNK細胞およびCD8+T細胞を見出した。また、静止期CD4+T細胞は、MSI-Hと比較してMSI-L試料では有意に多かった（図24C）。

【０２４７】

C．考察

LSに関連する腫瘍発生は、dMMR、MSI、および宿主の免疫系によって認識され得る高負荷量のネオagの生成について特徴付けられる。LS患者は、若年時にがん発症、特にCRCのリスクが高い定義された集団である。これにより、予防的がんワクチンを評価するための特徴的な個体群となる。このために、がん由来エピトープ、およびそれらのワクチンの可能性の同定に向けて、いくつかの試みが行われている（9）。これにもかかわらず、特にMSIがんおよびMSI前がん状態では、免疫原性のインビトロ検証と組み合わせた候補ネオagのインシリコ予測の改善の余地は依然として大きい。

【０２４８】

この試験では、本発明者らは、WESデータとmRNAseqデータとを組み合わせた手法を使用して、MDACCで常用的に追跡される、CRC、およびLS患者からの前がん状態のコホートから得られた免疫原性および反復性のインデル由来MHC-IおよびII拘束性ネオagの分類を同定した。同義変異および非同義変異からの腫瘍関連抗原を宿主免疫系に対する外来抗原（ネオ抗原）として予測および分類するために、バイオインフォマティクスパイプラインと対になる次世代シーケンシング（NGS）を使用して、様々なシステム生物学プラットフォームが開発されている（15、16）。ただし、MSIがんでは、ホモポリマーストレッチのコードマイクロサテライト（cMS）変異における免疫原性フレームシフトペプチドを正確に予測することは、計算分析にとって常に困難であった（17）。これらの懸念は、ショートリード次世代アプローチの感度が限られていること、ならびにcMS変異におけるFSPネオ抗原を正確に予測するためのバイアスおよび誤差を生じる短い反復DNAのアライメントおよびアセンブリの曖昧さに主に起因する（18、19）。これらの満たされていない課題のいくつかに対処するために、このパイプラインは、2つの異なるツール、Mutect2（33）およびMsMutect（34）からの出力を組み合わせることによって変異コーリングを組み込む。MsMutectは、特に、モチーフと、反復DNA配列の長さとに基づく経験的ノイズプロファイルを適用することによって、MSを含有し、MSインデルを指名するリードの慎重な再アライメントを可能にする。このように、偽陽性M

Sインデルコールの割合が顕著に減少し、ネオagがさらに正確に予測される（34）。

【0249】

インシリコ予測およびインビトロ検証により、RNF43、SEC31AおよびASTE1（9）を含む遺伝子の以前に報告されたMSホットスポット、およびとりわけBCORL1、TTLL10、R3HDM2、CRIM1、WDTC1、USP9Y、HOXA11、UBR5、SPINK5を含む新規MSホットスポットで生成された一連の反復性および免疫原性のネオ抗原が同定された。

【0250】

予測の確実性を強化するために、本発明者らは、TESLAベンチマーク（12）に対してパイプラインの強度を試験し、本発明者らは、予測された上位100位までの最も免疫原性のMHC-IネオAgの25％が全提示基準を満たし、13％が5つの提示および認識基準全部を満たすことを観察した。予測パイプラインは、提示基準を通過した予測ペプチドについては10％、認識基準を通過した予測ペプチドについては5％という、TESLA分析で確立された性能カットオフを超えた（12）。これらの結果は、提示基準を満たす最も免疫原性のネオAgの25％および認識基準を満たす13％によって予測を生成するパイプラインが、TESLAによって分析されるほとんどのパイプラインと比較して強力な性能を有することを示唆している。

【0251】

重要なことに、ペプチドプールおよび個々のペプチドを使用した大規模ELISpotアッセイの実施による154個の予測ネオAg（MHC-IおよびMHC-II）のインビトロ免疫原性評価により、健康なヒトおよびLSアカゲザル由来のPBMCでは高度に免疫原性であるいくつかの予測ネオAgを同定することができた。いくつかの以前の報告はMSI腫瘍におけるネオAgのインビトロ免疫原性を実証しているが、この検証のために選択されたネオagの数は、この試験と比較して比較的小規模であった（25、26）。インビトロ検証の限界の1つには、今後の実験のために考慮され得る、ELISpotアッセイを行うための検体の利用不可能性に起因するLS患者PBMCの排除があった。LSアカゲザルとともにPBMCを利用すると、ELISpotアッセイではヒトPBMCよりも高いネオAgペプチドの反応性が示されたため、これらの抗原性ペプチドのインビトロ免疫原性を検証した。したがって、ヒトLSと同様に、MLH1に病原性変異を有するアカゲザルのLSモデルは、ネオAgペプチドワクチン接種による免疫遮断戦略のための理想的な前臨床動物モデルを提供する。

【0252】

がん予防としての免疫遮断戦略の有用性は、近年顕著な牽引力を得ている。本発明者らは、近年、LS患者に対する非ステロイド性抗炎症薬（NSAID）ナプロキセンの長期曝露に関する第1b相臨床試験を報告し、ナプロキセン曝露が結腸の粘膜組織内の常在免疫細胞の増加をもたらすことを観察した（27）。したがって、免疫賦活剤、例えば、ナプロキセンは、ネオ抗原ワクチンと組み合わせた場合、粘膜組織内で好ましい免疫応答をもたらし得、これにより、CRC、ECおよび他のGIがんを含むLSがんのための永続的な免疫予防がもたらされると仮定することが妥当である。この仮説を裏付けるためには、さらなる試験が必要である。このデータは、LS特異的免疫療法の今後の開発のための候補ネオ抗原を同定、予測およびランク付けするためのバイオインフォマティクスの強力な手法を実証する。

【0253】

要約すると、本発明者らは、MDACCで常用的にケアされているLS患者のコホートにおけるフレームシフトネオ抗原変異の免疫原性および反復性を予測する新規の検証された計算アルゴリズムを報告する。このパイプラインは、腫瘍学の分野では巨大な満たされていない臨床的必要性のままである、がん予防ワクチンおよび他の永続的な遮断様式を開発するのに適した候補ネオAgを正確に同定する能力を提供する。

【0254】

D．方法

1．患者および検体採取

この試験に含まれる患者全例は、リンチ症候群の確定診断を有し（n＝46）、Univer

sity of Texas MD Anderson Cancer Center（MDACC）において書面によるインフォームドコンセントを提供した。試料はいずれも、MDACCの施設内審査委員会（IRB）によって承認されたプロトコル（プロトコルPA12-0327）を通して、試験参加者から得られた。標準的なケア監視結腸内視鏡検査のためにMDACCに来院したLS患者46例から、一致する正常粘膜および末梢血を有する、下部消化管のポリープまたは腫瘍からの74組の急速凍結組織生検またはホルマリン固定パラフィン包埋（FFPE）組織生検を採取した（補足表2）。全組織試料の病理診断は、MDACCの消化管病理医（M.W.T）によって確認された。Quick-DNA/RNA Miniprep Kit（Zymo Research,CA）およびAll Prep DNA/RNA FFPE Kit（Qiagen,MD）をそれぞれ使用して、急速凍結組織試料およびFFPE組織試料からDNAおよびRNAを抽出した。Gentra Puregene Blood Kit（Qiagen）を使用して、末梢血からゲノムDNAを得た。

【０２５５】

2．全エクソン配列決定、mRNA配列決定、およびバイオインフォマティクス分析

MDACC Advanced Technology Genomics CoreおよびMDACC Cancer Genomics Laboratoryで、ライブラリー構築および配列決定を行った。試料を発見セットと検証セットにグループ分けした（補足表4）。発見セットおよび検証セットのために、それぞれHiSeq4000シーケンサー（Illumina）およびNovaSeq 6000シーケンサー（Illumina）を用いて、ポリープ、腫瘍および一致する正常粘膜から得られたRNA試料およびDNA試料を配列決定した。ヒトゲノム参照hg19［arXiv:1303.3997,Li,2013］に対するデフォルトパラメータを有するBWA mem 0.7.17を使用して、WESデータのアライメントを行った。Picard 2.9.0［Picard Toolkit." 2018.Broad Institute, GitHub Repository［http://broadinstitute.github.io/picard/］を用いて、重複リードをマークした。GATK Apply BQSR 4.1.2.0を用いて、ベース品質の再較正を行った（28）。STAR（29）およびbowtie 1.2.2を使用して、mRNAseqデータのヒトゲノム参照hg19に対するアライメントを行った。

【０２５６】

3．MSI状態の決定

以前に記載されたように（30）、MSIセンサを使用して、発見セットおよび検証セットの両方においてWESデータからMSI状態を予測した。samtoolsを使用して、正常BAMファイルおよび腫瘍BAMファイルから重複リードを物理的に除去した（31、32）。MSIセンサスキャンによって、hg19参照ゲノム内のマイクロサテライト遺伝子座を最初に同定した（30）。ピアソンのカイ二乗検定を使用して、カバレッジ正規化後の1マイクロサテライト当たりの繰り返し配列の予測される長さ（正常）および観察される長さ（腫瘍）の分布を比較した。このピアソンのカイ二乗検定では、MSIセンサmsiによって体細胞マイクロサテライト部位を同定するためのカットオフとして、デフォルトFDR＝0.05を使用した（30）。正常試料および対になった腫瘍試料における20の最小カバレッジを有するマイクロサテライト部位の総数に対する体細胞部位の割合としてMSIスコアを定義した。次いで、MSIセンサからの推奨されるカットオフに基づいて、MSIスコア＞＝10％の場合はMSI-Hとして、MSIスコア＜10％および＞＝3.5％の場合はMSI-Lとして、MSIスコア＜3.5％の場合はMSSとして試料を分類した（30）。全試料の閾値を超えた体細胞部位および非体細胞部位の数を積み重ねた棒グラフとしてプロットした。ウォーターフォールプロットにおける共変数バーとして、MSIスコアに基づく試料分類を示した。

【０２５７】

4．体細胞変異の検出

GATKベストプラクティスに従ってMutect2 4.0.8.1を使用して、発見セットおよび検証セットの両方からの体細胞変異を検出した［（33）。デフォルトパラメータを用いたPhobosによって［Mayer,Christoph,Phobos 3.3.11,2006-2010、＜以下のワールドワイドウェブ上に見出される:rub.de/ecoevo/cm/cm__phobos.htm＞］hg19参照ゲノムにおいて同定されたマイクロサテライト遺伝子座にある体細胞インデルを同

定するために、MSMuTect（34）を使用した。MS特異的アライメントの後、アレルを経験的ノイズモデルによって推測し、続いて、赤池の情報量基準（AIC）とコルモゴロフ-スミルノフ（KS）検定とを使用して変異コーリングを行った。MSMuTectのデフォルトカットオフを用いて、閾値を超える体細胞変異をOncotator（35）によってアノテーションし、Mutect2を使用して検出された変異とともに、ネオ抗原発見パイプラインのためのインプットの一部として使用した。

【０２５８】

5．トランスクリプトミクス分析

対になった正常組織を有しないものを除いて、発見コホートおよび検証コホートからの全試料を分析に含めた。FASTQCソフトウェアVer.0.11.5（36）によって、RNAseq結果の品質管理を評価した。デフォルトパラメータを用いたTrimmomatic Ver.0.39（37）を使用して、アダプタおよび低品質ベースをトリミングした。Spliced Transcripts Alignment to a Reference（STAR Ver.2.7.9a）を使用してリードをマッピングし（29）、RNA-Seq by Expectation Maximization（RSEM Ver.1.3.1）を使用してカウントした（38）。M値のトリム平均法（trimmed mean of M values method）（39）によって、生のカウントを正規化した。Log2FCおよびBenjamini-Hochberg（BH）調整P値カットオフとして、0.05とともにEdgeRパッケージVer.3.36.0（40）の準尤度検定（quasi-likelihood test）による遺伝子ごとの負の二項一般化線形モデル（genewise negative binomial generalized linear model）によって、差次的に発現した遺伝子（DEG）を決定した。各試料の正規化されたカウント/百万（CPM）を使用して、ImmunedeconvパッケージVer.2.0.4（42）によって実施されたCIBERSORT-absアルゴリズム（41）における細胞デコンボリューションを行った。ClusterProfiler Ver.4.0.5（45）によって、Kyoto encyclopedia of genes and genomes pathways（KEGG）（44）のKEGG pathwaysの遺伝子セット濃縮分析（43）を前もって形作った。ComplexHeatmap Ver.2.8.0（46）によって、バッチ効果補正されたDEGを視覚化した。

【０２５９】

6．HLAタイピング

デフォルト設定を用いたPHLATを使用して、WESデータから、各患者のMHCクラスIおよびII HLAアレルを検出した（47）。

【０２６０】

7．ネオ抗原予測のためのバイオインフォマティクス手法

SNV感度閾値＝99.9およびインデル感度閾値＝98.0（28）を用いて、GATKベストプラクティス後にGATK HaplotypeCaller 4.1.2.0によって、生殖細胞系列変異を検出した［biorxiv:201178v2,Poplin,2017］。VEPバージョン98.3（48）によって、Mutect2およびMsMutectによって受け渡された体細胞変異をアノテーションした。GATK ReadBackedPhasing 3.8を使用して、体細胞変異および生殖細胞系列変異を段階分けした。bamリードカウントヘルパー［https://github.com/genome/bam-readcount］を用いて、体細胞変異の対応するRNA深度およびバリアントアレル頻度（VAF）を収集した。本発明者らは、pVACseq 1.5.3（7）を実行して、MHC Iペプチドについては8、9、10、11アミノ酸のエピトープ長を有するNetMHCpan 4.0、およびMHC IIペプチドについては15のエピトープ長を有するNetMHCIIpan 3.2を使用して、段階分けされた体細胞変異、ならびに試料特異的MHCクラスIおよびII HLAアレルに関するネオ抗原予測を生成した（49、50）。＞500nMの結合親和性と＜0.05のDNA VAFとを有する予測ネオ抗原を除去した。各予測ネオ抗原に、HLA結合親和性スコアの複合と、野生型タンパク質の結合親和性スコアをネオAgで割ることによって導出される結合スコア変化倍率ランクと、アレル発現ランク（腫瘍RNAバリアントアレル頻度*転写物における遺伝子発現/百万）と、各ネオAgの腫瘍DNAバリアントアレル頻度と、すべての先の変数について測定値を有しなかったネオAgであるNon-NA特徴とを組み合わせることによって得られた免疫原性スコアを割り当てた。（図143）。デフォルトパラメ

ータを用いたNetMHCStabPanを使用して、各予測エピトープの結合安定性を計算した（５１）。

【０２６１】

８．インビトロ検証のためのネオAgペプチドの選択および調製

予測免疫原性スコアを使用して、発見セットからの全試料にわたって各変異から生成された最もランク付けされたネオAgをフィルタリングし、それらの予測された免疫原性スコア（最も免疫原性）と、試料コホート内のそれらの反復性（最も反復性）とに基づいて、それらのうちの１５４個を選択した（図２０）。たとえ反復性でなかったとしても、最も高い免疫原性スコアを有する上位１００位までのMHCクラスIバインダーネオAgから、１０個のネオAgをランダムに選択した（補足表５）。高度に免疫原性であると予測されなかったとしても、試料コホート内で最も高い反復性を有する上位１００位までのMHCクラスIバインダーネオAgから、５５個のネオAgをランダムに選択した（補足表６）。１４個は、上位１００位までの最も免疫原性のリストおよび上位１００位までの最も反復性のリストの両方からのMHC-Iネオ Agであった。最も高い免疫原性スコアを有する上位１００位までのMHCクラスIIネオAgから２０個のネオAgを選択し（補足表７）、試料コホート内で最も高い反復性を有する上位１００位までのMHCクラスIIネオAgから１７個を選択し（補足表８）、７個は、上位１００位までの最も免疫原性のリストおよび上位１００位までの最も反復性のリストの両方からのMHC-IIネオAgからのものであった。最後に、予測免疫原性スコアが低く、反復性を有しない３１個のMHC-Iネオ Agも検証のために選択した（補足表９）。選択したペプチドはいずれも、GenScript Biotechによって＞９５％の純度で合成した。ペプチドを１５個のプールにランダムにグループ分けした（補足表１３）。

【０２６２】

９．T細胞の培養および拡大増殖、ならびにELISpotアッセイ

組換えヒトIL-７（R＆D Systems Biotechne、３３０U/ml）を補充したR１０培地［（L-グルタミンを含むRPMI １６４０（カタログ番号１００４０CV、Corning）、１０％熱不活性化FBS（カタログ番号SH３００７０.０３、HyClone）、１０mM Hepes緩衝液（カタログ番号２５０６０-CI、Corning）および１X pen/strep（カタログ番号３０００２CI、Corning）］中、１２ウェルプレート（$1.5\times10^{6}$/ウェル）上で、健常ドナーのPBMCを培養した。ペプチドプールまたは個々のペプチド（個々にまたはプール内の各ペプチド５μg/ml）を用いて、PBMCを刺激した。コンカバリンAおよびDMSOをそれぞれ陽性対照および陰性対照として使用した。培養の３、７および１０日目に、IL-２（R＆D Systems Biotechne、２０U/mL）の存在下で、細胞にR１０培地を供給した。１２日目に、細胞を採取し、R１０培地中、３７℃で一晩静置した。１３日目に、ヒトIFNγ抗体を前もってコーティングした９６ウェルELISpotプレート（Mabtechカタログ番号３４２０-２apt-１０）に三連で（$1\times10^{5}$/ウェル）細胞を播種した。細胞をそれぞれのペプチドプールまたは個々のペプチド（各ペプチド３μg/mL）を用いて再刺激し、１６～２０時間培養した。示されている場合、細胞を陽性対照としてのコンカバリンA（Invitrogen、０.２５μg/mL）を用いても刺激した。インキュベーション後、分泌されたIFN-γを製造業者の説明書（Mabtech）に従って検出し、ImmunoSpot S６ UNIVERSAL分析装置（Cellular Technology Limited,OH）を使用してSFU細胞を測定した。本発明者らは、全カウントを$1\times10^{5}$細胞当たりのスポットに因数分解することによって、細胞濃度差を説明するためにスポットカウント正規化を行った。ペプチドプールまたは個々のペプチドの免疫原性を決定するために、本発明者らは、Stemcell Technologies Inc（カタログ番号７００２５.３）から入手した健常ドナー６例（n＝６）に対してELISpotアッセイを行った。免疫原性プールは、全ドナーからの結果を平均した後、陰性対照（DMSO）と比較して≧１５スポット形成単位（SFU）をもたらしたものとして定義した。

【０２６３】

１０．Pan T細胞の単離および拡大増殖

Miltenyi Biotec（Bergisch Gladbach,Germany）製のPan T Cell Isolationキットを使用して、HLA-A*０２:０１陽性健常ヒトドナーのPBMCから未接触T細胞（純度

＞96%）を単離した。要約すると、ビオチンコンジュゲートAbを使用して、非T細胞をPBMCからCD14、CD16、CD19、CD36、CD56、CD123およびグリコホリンA抗ビオチン標識磁気ビーズおよびLSカラムに枯渇させた。単離後、10%FBSと、1%GlutaMAXと、1%ペニシリン/ストレプトマイシン（Thermo Fisher Scientific）と、55nMの2-メルカプトエタノール（Sigma-Aldrich）と、30ng/ml IL-21（カタログ番号:8879-IL-010）（R&D Systems）とを補充したadvanced RPMI中で、WDTC1ネオAgペプチドとコンジュゲートしたOpto（商標）Antigen-Presenting Bead（Berkeley Lights,Emeryville,CA,USA）とともに10×106個の細胞を3日間培養した。3日目に、最終150ng/ml IL-21濃度を添加し、5日間培養した。8日目に、CYTOFLEX SRTフローサイトメーター（Beckman Coulter,USA）によって、WDTC1特異的CD8+T細胞の頻度を分析した。

【０２６４】

11. フローサイトメトリー分析および細胞選別

各健常ヒトドナーについて、拡大増殖させたPan T細胞を、0.5%ウシ血清アルブミン（BSA）（洗浄緩衝液）を補充したCa2+Mg2+遊離リン酸緩衝生理食塩水（PBS）に懸濁し、R-フィコエリトリン（PE）標識多量体Pro5ペンタマーHLA-A*02:01/FLADSGIDPV（Proimmune）と、ペリジニン-クロロフィル-タンパク質（PerCP）マウス抗ヒトCD8抗体（カタログ番号347314）（BD Biosciences,San Jose,CA,USA）とを用いて染色して、WDTC1ネオAgペプチド特異的CD8+T細胞の数を決定した。ペンタマー染色のために、製造業者の推奨濃度でRT（22℃）の暗所で細胞を10分間インキュベートした。ペンタマー染色後、細胞を2mlの洗浄緩衝液を用いて2回洗浄し、4℃、1,200rpmで5分間遠心分離し、残留体積に再懸濁し、氷上で抗CD8抗体と20分間インキュベートした。Sytox Blue染色（1mM、Molecular Probes,Carlsbad,CA,USA）によって死細胞を除外した。未染色Pan-T細胞を使用して、自己蛍光またはバックグラウンド染色を検出した。滅菌条件下でCytoFLEX SRTフローサイトメーター（Beckman Coulter,USA）を使用して、染色した細胞を分析および選別し、FlowJo Softwareバージョン10.8.1（Tree Star,Inc.,Ashland,OR,USA）によって結果を分析した。

【０２６５】

12. 統計分析

PRISM8を使用して統計分析を行った。ノンパラメトリックマン・ホイットニー両側検定を使用して、MSIスコア（図12B）、変異率（図7Bおよび図132）、ネオAgの数（図8A）、および免疫細胞発現（図11Cおよび図24C）に関して組織カテゴリーとMSI状態との間の差の統計学的有意性を推測した。ノンパラメトリックスピアマンの順位相関係数を使用して、変異率とネオAgの数との間の相関の統計学的有意性を推測した（図7B）。全試験について、P値＜0.05によって有意性を定義した。

【０２６６】

E. 表

（表１）患者の人口統計学および病変特徴のまとめ

| 特徴 | N | % |
|---|---|---|
| 年齢平均 ± SD | 52 ± 15 | N/A |
| 性別 | | |
| 女性 | 27 | 58.7 |
| 男性 | 19 | 41.3 |
| 人種 | | |
| アフリカ系アメリカ人 | 4 | 8.6 |
| アジア人 | 2 | 4.4 |
| 白人 | 32 | 69.6 |
| その他 | 7 | 15.2 |
| 開示されず | 1 | 2.2 |
| 民族性 | | |
| ヒスパニックでもラテン系でもない | 34 | 73.9 |
| ヒスパニックまたはラテン系 | 9 | 19.6 |
| 開示されず | 3 | 6.5 |
| dMMR 遺伝子 | | |
| MLH1 | 11 | 23.9 |
| MSH2 | 14 | 30.4 |
| MSH6 | 14 | 30.4 |
| PMS2 | 5 | 10.9 |
| 検出されず | 2 | 4.4 |
| がんの状態 | | |
| がんの病歴 | 10 | 21.7 |
| がんの病歴なし | 36 | 78.3 |
| 診断時のがん* | | |
| 結腸 | 19 | N/A |
| 子宮内膜 | 7 | N/A |
| 直腸 | 3 | N/A |
| 尿路上皮管 | 2 | N/A |
| 肺 | 2 | N/A |
| 外陰部 | 1 | N/A |
| 前立腺 | 2 | N/A |
| 前骨髄球性白血病 | 1 | N/A |
| 子宮 | 1 | N/A |
| 尿管 | 1 | N/A |
| 黒色腫 | 1 | N/A |
| 肉腫 | 1 | N/A |
| 卵巣 | 1 | N/A |

| | | |
|---|---|---|
| 乳房 | 1 | N/A |
| 膀胱 | 1 | N/A |
| | | |
| 直腸結腸新生物* | | |
| 炎症性ポリープ | 2 | N/A |
| 過形成性ポリープ | 8 | N/A |
| 管状腺腫 | 45 | N/A |
| 管状絨毛性腺腫 | 2 | N/A |
| 無茎性鋸歯状腺腫 | 4 | N/A |
| 上皮内腺癌 | 2 | N/A |
| I期腺癌 | 4 | N/A |
| II期腺癌 | 2 | N/A |
| III期腺癌 | 5 | N/A |
| | | |
| 前悪性病変サイズ（平均㎜）± SD | 22.6 ± 75.4 | N/A |

*患者1例が複数のがんまたは新生物を有する可能性がある。

【０２６７】

（補足表１）この試験に含まれるLS患者から採取された各検体の臨床的、病理学的、および人口統計学的特徴

| 生検_ID | 病理 | カテゴリー | 異形成 | 部位 | サイズ (mm) | 組織タイプ | MSIセンサスコア | MSI状態 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| LS1_TA1 | 管状腺腫 | 前がん状態 | 低グレード異形成 | 下行結腸 | 7 | FFPE | 0.04 | MSS |
| LS1_TA2 | 管状腺腫 | 前がん状態 | 異形成なし | 上行結腸 | 4 | FFPE | 0.04 | MSS |
| LS1_TA3 | 管状腺腫 | 前がん状態 | 異形成なし | 下行結腸 | 7 | FFPE | 0.05 | MSS |
| LS2_TA1 | 管状腺腫 | 前がん状態 | 低グレード異形成 | 横行結腸およびS字結腸 | 3 | FFPE | 0.11 | MSS |
| LS3_AC1 | III期腺癌 | がん | 該当なし | S字結腸 | 103 | FFPE | 12.6 | MSI-H |
| LS3_AC2 | III期腺癌 | がん | 該当なし | S字結腸 | 200 | FFPE | 5.24 | MSI-L |
| LS3_TA1 | 管状腺腫 | 前がん状態 | 低グレード異形成 | 横行結腸 | 12 | FFPE | 14.21 | MSI-H |
| LS3_TA2 | 管状腺腫 | 高度前がん状態 | 高グレード異形成 | S字結腸 | 8 | FFPE | 8.68 | MSI-L |
| LS3_TA3 | 管状腺腫 | 前がん状態 | 低グレード異形成 | 直腸 | 8 | FFPE | 1.58 | MSI-L |
| LS4_TA1 | 管状腺腫 | 前がん状態 | 異形成なし | 上行結腸 | 4 | 急速凍結 | 1.47 | MSS |
| LS4_TA2 | 管状腺腫 | 前がん状態 | 異形成なし | 盲腸 | 2 | FFPE | 7.15 | MSI-L |
| LS5_TA1 | 管状腺腫 | 前がん状態 | 異形成なし | 横行結腸 | 2 | FFPE | 0 | MSS |
| LS6_HP1 | 過形成性ポリープ | 前がん状態 | 異形成なし | 盲腸 | 3 | 急速凍結 | 0.62 | MSS |
| LS7_AC1 | III期腺癌 | がん | 該当なし | 遠位直腸 | 41 | FFPE | 24.25 | MSI-H |
| LS8_AC1 | HGD/上皮内腫瘍を伴う管状腺腫 | がん | 高グレード異形成 | 右結腸曲 | 12 | FFPE | 33.67 | MSI-H |
| LS9_TA1 | 管状腺腫 | 前がん状態 | 異形成なし | S字結腸 | 5 | 急速凍結 | 4.29 | MSI-L |
| LS9_TA2 | 管状腺腫 | 前がん状態 | 異形成なし | S字結腸 | 5 | FFPE | 21.47 | MSI-H |
| LS10_TA1 | 管状腺腫 | 前がん状態 | 低グレード異形成 | 下行結腸 | 2 | FFPE | 0.08 | MSS |
| LS11_AC1 | I期腺癌 | がん | 該当なし | 直腸 | 140 | FFPE | 17.2 | MSI-H |

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| LS11_TA1 | 管状腺腫 | 高度前がん状態 | 高グレード異形成 | S字結腸および直腸 | 3 | FFPE | 22.55 | MSI-H |
| LS12_AC1 | III期腺癌 | がん | 該当なし | 上行結腸 | 16 | FFPE | 11.76 | MSI-H |
| LS12_HP1 | 過形成性ポリープ | 前がん状態 | 異形成なし | 上行結腸 | 2 | FFPE | 0.01 | MSS |
| LS13_TA1 | 管状腺腫 | 前がん状態 | 低グレード異形成 | 盲腸 | 2 | FFPE | 0.14 | MSS |
| LS14_TA1 | 管状腺腫 | 前がん状態 | 低グレード異形成 | 下行結腸 | 7 | FFPE | 16.95 | MSI-H |
| LS15_TA1 | 管状腺腫 | 前がん状態 | 異形成なし | 盲腸 | 2 | FFPE | 8.56 | MSI-L |
| LS16_SSA1 | 無茎性鋸歯状腺腫 | 前がん状態 | 異形成なし | 盲腸 | 8 | FFPE | 6.88 | MSI-L |
| LS17_TA1 | 管状腺腫 | 前がん状態 | 異形成なし | 右結腸曲 | 3 | 急速凍結 | 1.09 | MSS |
| LS18_TA1 | 管状腺腫 | 前がん状態 | 異形成なし | 横行結腸 | 3 | FFPE | 0.18 | MSS |
| LS18_TA2 | 管状腺腫 | 前がん状態 | 異形成なし | 左結腸曲 | 2 | FFPE | 7.85 | MSI-L |
| LS18_TA3 | 管状腺腫 | 前がん状態 | 異形成なし | 盲腸 | 3 | FFPE | 7.04 | MSI-L |
| LS18_TVA1 | 管状絨毛性腺腫 | 高度前がん状態 | 異形成なし | 盲腸 | 6 | FFPE | 0 | MSS |
| LS19_SSA1 | 無茎性鋸歯状腺腫 | 高度前がん状態 | 異形成なし | S字結腸 | 100 | FFPE | 0.49 | MSS |
| LS19_TA1 | 管状腺腫 | 前がん状態 | 低グレード異形成 | 横行結腸 | 3 | FFPE | 0.09 | MSS |
| LS20_IAC1 | IMCA/上皮内腫瘍 | がん | 高グレード異形成 | 横行結腸 | 10 | FFPE | 12.64 | MSI-H |
| LS20_TA1 | 管状腺腫 | 前がん状態 | 高グレード異形成 | 横行結腸 | 10 | FFPE | 28.98 | MSI-H |
| LS21_IP1 | 炎症性ポリープ | 前がん状態 | 異形成なし | 盲腸 | 2 | FFPE | 0.04 | MSS |
| LS22_TA1 | 管状腺腫 | 高度前がん状態 | 高グレード異形成 | 上行部ポリープ/右結腸曲 | 12 | FFPE | 0.1 | MSS |
| LS22_TA2 | 管状腺腫 | 前がん状態 | 異形成なし | 上行結腸 | 3 | FFPE | 0.04 | MSS |

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| LS22_TA3 | 管状腺腫 | 前がん状態 | 高グレード異形成 | 上行結腸 | 3 | FFPE | 0.06 | MSS |
| LS23_AC1 | I期腺癌 | がん | 異形成なし | 横行結腸 | 10 | 急速凍結 | 0.55 | MSS |
| LS24_TA1 | 管状腺腫 | 前がん状態 | 異形成なし | 盲腸 | 3 | FFPE | 11.77 | MSI-H |
| LS25_AC1 | I期腺癌 | がん | 該当なし | 上行結腸 | 4 | FFPE | 15.3 | MSI-H |
| LS26_TA1 | 管状腺腫 | 前がん状態 | 異形成なし | 盲腸 | 3 | FFPE | 8.27 | MSI-L |
| LS27_HP1 | 過形成性ポリープ | 前がん状態 | 異形成なし | S字結腸 | 3 | FFPE | 0.04 | MSS |
| LS27_HP2 | 過形成性ポリープ | 前がん状態 | 異形成なし | S字結腸 | 2 | FFPE | 6.93 | MSI-L |
| LS27_TA1 | 管状腺腫 | 前がん状態 | 異形成なし | 上行結腸 | 2 | FFPE | 6.19 | MSI-L |
| LS28_TA1 | 管状腺腫 | 前がん状態 | 異形成なし | 横行結腸 | 2 | 急速凍結 | 3.98 | MSI-L |
| LS29_AC1 | III期腺癌 | がん | 該当なし | 横行結腸 | 70 | FFPE | 0.01 | MSS |
| LS30_TA1 | 管状腺腫 | 前がん状態 | 低グレード異形成 | 上行結腸 | 4 | FFPE | 0.03 | MSS |
| LS31_AC1 | II期腺癌 | がん | 該当なし | 回腸結腸吻合部 | 40 | FFPE | 26.16 | MSI-H |
| LS32_TA1 | 管状腺腫 | 高度前がん状態 | 低グレード異形成 | 直腸 | 10 | FFPE | 18.8 | MSI-H |
| LS33_HP1 | 過形成性ポリープ | 前がん状態 | 異形成なし | 盲腸および横行結腸 | 2 | FFPE | 5.88 | MSI-L |
| LS33_TA1 | 管状腺腫 | 前がん状態 | 異形成なし | 盲腸および横行結腸 | 2 | FFPE | 5.24 | MSI-L |
| LS33_TA2 | 管状腺腫 | 前がん状態 | 異形成なし | 上行結腸 | 5 | FFPE | 19.7 | MSI-H |
| LS33_TA3 | 管状腺腫 | 前がん状態 | 異形成なし | 下行結腸 | 3 | FFPE | 6.81 | MSI-L |
| LS33_TA4 | 管状腺腫 | 前がん状態 | 異形成なし | 下行結腸 | 3 | FFPE | 7.18 | MSI-L |
| LS34_TA1 | 管状腺腫 | 前がん状態 | 異形成なし | 下行結腸 | 3 | FFPE | 6.33 | MSI-H |

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| LS35_TA1 | 管状腺腫 | 前がん状態 | 異形成なし | 横行結腸 | 5 | FFPE | 31.96 | MSI-H |
| LS36_HP1 | 過形成性ポリープ | 前がん状態 | 異形成なし | 横行結腸 | 5 | 急速凍結 | 0.34 | MSS |
| LS37_TA1 | 管状腺腫 | 前がん状態 | 異形成なし | 盲腸 | 5 | FFPE | 8.08 | MSI-L |
| LS38_AC1 | II期腺癌 | がん | 該当なし | 右結腸 | 600 | FFPE | 20.46 | MSI-H |
| LS38_HP1 | 過形成性ポリープ | 前がん状態 | 異形成なし | 横行結腸 | 4 | FFPE | 0.06 | MSS |
| LS38_TA1 | 管状腺腫 | 前がん状態 | 異形成なし | 横行結腸 | 6 | FFPE | 8.33 | MSI-L |
| LS39_TA1 | 管状腺腫 | 前がん状態 | 異形成なし | 直腸 | 5 | FFPE | 14.16 | MSI-H |
| LS40_AC1 | I期腺癌 | がん | 該当なし | S字結腸 | 30 | 急速凍結 | 29.9 | MSI-H |
| LS40_TVA1 | 管状絨毛性腺腫 | 高度前がん状態 | 異形成なし | S字結腸 | 30 | 急速凍結 | 29.75 | MSI-H |
| LS41_SSA1 | 無茎性鋸歯状腺腫 | 前がん状態 | 異形成なし | 上行結腸 | 3 | FFPE | 0.41 | MSS |
| LS42_TA1 | 管状腺腫 | 前がん状態 | 異形成なし | 右結腸曲 | 3 | FFPE | 0.93 | MSS |
| LS42_TA2 | 管状腺腫 | 高度前がん状態 | 異形成なし | 上行結腸 | 15 | FFPE | 0.02 | MSS |
| LS43_HP1 | 過形成性ポリープ | 前がん状態 | 異形成なし | 横行結腸 | 3 | FFPE | 6.9 | MSI-L |
| LS44_TA1 | 管状腺腫 | 前がん状態 | 低グレード異形成 | 直腸 | 4 | FFPE | 6.36 | MSI-L |
| LS45_IP1 | 炎症性ポリープ | 前がん状態 | 異形成なし | S字結腸 | 4 | FFPE | 0.08 | MSS |
| LS46_SSA1 | 無茎性鋸歯状腺腫 | 前がん状態 | 異形成なし | 下行結腸 | 5 | FFPE | 0.01 | MSS |
| LS46_TA1 | 管状腺腫 | 前がん状態 | 異形成なし | 盲腸 | 5 | FFPE | 0 | MSS |

【０２６８】

（補足表１）（続き）

| 生検_ID | 患者_ID | 年齢 | 性別 | 人種 | 民族性 | 変異した遺伝子 | がんの病歴 | がんのタイプ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| LS1_TA1 | LS1 | 55 | 女性 | 白人 | ヒスパニックでもラテン系でもない | MSH6 | あり | 外陰部 |

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| LS1_TA2 | | | | | | | | | |
| LS1_TA3 | | | | | | | | | |
| LS2_TA1 | LS2 | 43 | 女性 | 白人 | ヒスパニックでもラテン系でもない | MLH1 | あり | 子宮内膜 |
| LS3_AC1 | | | | | | | | | |
| LS3_AC2 | | | | | | | | | |
| LS3_TA1 | LS3 | 53 | 男性 | 白人 | ヒスパニックでもラテン系でもない | MSH2 | あり | 結腸 |
| LS3_TA2 | | | | | | | | | |
| LS3_TA3 | | | | | | | | | |
| LS4_TA1 | LS4 | 70 | 男性 | アジア人 | ヒスパニックでもラテン系でもない | MSH6 | あり | 肺 |
| LS4_TA2 | | | | | | | | | |
| LS5_TA1 | LS5 | 36 | 女性 | 白人 | ヒスパニックまたはラテン系 | MLH1 | なし | N/A |
| LS6_HP1 | LS6 | 46 | 女性 | 白人 | ヒスパニックでもラテン系でもない | MSH6 | なし | N/A |
| LS7_AC1 | LS7 | 35 | 男性 | 白人 | ヒスパニックでもラテン系でもない | MLH1 | あり | 直腸 |
| LS8_AC1 | LS8 | 73 | 男性 | 白人 | ヒスパニックでもラテン系でもない | MSH2 | あり | 結腸、肺、黒色腫 |
| LS9_TA1 | LS9 | 39 | 女性 | その他 | ヒスパニックまたはラテン系 | MSH2 | あり | 直腸 |
| LS9_TA2 | | | | | | | | | |
| LS10_TA1 | LS10 | 56 | 女性 | 白人 | ヒスパニックでもラテン系でもない | MSH6 | あり | 子宮内膜 |
| LS11_AC1 | LS11 | 68 | 女性 | 白人 | ヒスパニックでもラテン系でもない | MSH2 | あり | 結腸、子宮、尿管 |
| LS11_TA1 | | | | | | | | | |
| LS12_AC1 | LS12 | 43 | 女性 | その他 | ヒスパニックまたはラテン系 | MSH6 | あり | 結腸 |
| LS12_HP1 | | | | | | | | | |
| LS13_TA1 | LS13 | 59 | 女性 | 白人 | ヒスパニックでもラテン系でもない | MLH1 | あり | 子宮内膜 |
| LS14_TA1 | LS14 | 51 | 女性 | その他 | ヒスパニックまたはラテン系 | MLH1 | あり | 結腸 |
| LS15_TA1 | LS15 | 60 | 女性 | アフリカ系アメリカ人 | ヒスパニックでもラテン系でもない | MSH6 | なし | N/A |
| LS16_SSA1 | LS16 | 37 | 女性 | アジア人 | ヒスパニックでもラテン系でもない | MSH2 | なし | N/A |
| LS17_TA1 | LS17 | 72 | 男性 | アフリカ系アメリカ人 | ヒスパニックでもラテン系でもない | MSH6 | あり | 結腸、肉腫 |
| LS18_TA1 | LS18 | 65 | 女性 | 白人 | ヒスパニックでもラテン系でもない | MSH2 | あり | 結腸 |
| LS18_TA2 | | | | | | | | | |
| LS18_TA3 | | | | | | | | | |
| LS18_TVA1 | | | | | | | | | |

| LS19_SSA1 | LS19 | 72 | 女性 | 白人 | ヒスパニックでもラテン系でもない | MSH6 | あり | 前骨髄球性白血病 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| LS19_TA1 | | | | | | | | |
| LS20_IAC1 | LS20 | 41 | 女性 | アフリカ系アメリカ人 | ヒスパニックでもラテン系でもない | PMS2 | あり | 直腸 |
| LS20_TA1 | | | | | | | | |
| LS21_IP1 | LS21 | 47 | 男性 | 白人 | ヒスパニックでもラテン系でもない | MSH2 | なし | N/A |
| LS22_TA1 | LS22 | 77 | 女性 | 白人 | ヒスパニックでもラテン系でもない | PMS2 | あり | 結腸、子宮内膜 |
| LS22_TA2 | | | | | | | | |
| LS22_TA3 | | | | | | | | |
| LS23_AC1 | LS23 | 33 | 男性 | その他 | ヒスパニックまたはラテン系 | MLH1 | あり | 結腸 |
| LS24_TA1 | LS24 | 63 | 女性 | 白人 | ヒスパニックでもラテン系でもない | MSH6 | あり | 子宮内膜 |
| LS25_AC1 | LS25 | 56 | 男性 | 白人 | ヒスパニックでもラテン系でもない | MLH1 | あり | 結腸 |
| LS26_TA1 | LS26 | 73 | 男性 | 白人 | ヒスパニックでもラテン系でもない | MSH6 | あり | 膀胱 |
| LS27_HP1 | LS27 | 24 | 男性 | 白人 | ヒスパニックでもラテン系でもない | 検出されず | なし | N/A |
| LS27_HP2 | | | | | | | | |
| LS27_TA1 | | | | | | | | |
| LS28_TA1 | LS28 | 67 | 男性 | アフリカ系アメリカ人 | ヒスパニックでもラテン系でもない | MSH6 | あり | 結腸、前立腺 |
| LS29_AC1 | LS29 | 30 | 女性 | 不明 | ヒスパニックでもラテン系でもない | MSH2 | あり | 結腸 |
| LS30_TA1 | LS30 | 59 | 女性 | 白人 | ヒスパニックでもラテン系でもない | PMS2 | あり | 子宮内膜 |
| LS31_AC1 | LS31 | 50 | 男性 | その他 | ヒスパニックまたはラテン系 | MLH1 | あり | 結腸 |
| LS32_TA1 | LS32 | 46 | 女性 | 白人 | ヒスパニックでもラテン系でもない | MSH2 | あり | 卵巣、乳房 |
| LS33_HP1 | LS33 | 80 | 女性 | 白人 | ヒスパニックまたはラテン系 | MSH2 | なし | N/A |
| LS33_TA1 | | | | | | | | |
| LS33_TA2 | | | | | | | | |
| LS33_TA3 | | | | | | | | |
| LS33_TA4 | | | | | | | | |
| LS34_TA1 | LS34 | 51 | 女性 | 白人 | ヒスパニックでもラテン系でもない | MSH6 | あり | 子宮内膜 |
| LS35_TA1 | LS35 | 62 | 女性 | 白人 | ヒスパニックでもラテン系でもない | MSH2 | あり | 結腸 |
| LS36_HP1 | LS36 | 53 | 女性 | 白人 | ヒスパニックでもラテン系でもない | 検出されず | あり | 直腸 |
| LS37_TA1 | LS37 | 47 | 男性 | その他 | ヒスパニックまたはラテン系 | PMS2 | あり | 結腸 |
| LS38_AC1 | LS38 | 48 | 男性 | その他 | ヒスパニックまたはラテン系 | MLH1 | あり | 結腸 |

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| LS38_HP1<br>LS38_TA1 | LS39 | 53 | 男性 | 白人 | ヒスパニックでもラテン系でもない | MLH1 | あり | 結腸 |
| LS39_TA1 | LS40 | 20 | 男性 | 白人 | ヒスパニックでもラテン系でもない | PMS2 | あり | 結腸、神経膠芽腫 |
| LS40_AC1<br>LS40_TVA1 | LS41 | 68 | 男性 | 白人 | ヒスパニックでもラテン系でもない | MSH6 | あり | 前立腺 |
| LS41_SSA1 | LS42 | 57 | 女性 | 白人 | ヒスパニックでもラテン系でもない | MSH2 | あり | 尿路上皮管 |
| LS42_TA1<br>LS42_TA2 | LS43 | 52 | 男性 | 白人 | 患者により拒否された | MSH6 | あり | 結腸 |
| LS43_HP1 | LS44 | 53 | 女性 | 白人 | ヒスパニックでもラテン系でもない | MSH2 | なし | N/A |
| LS44_TA1 | LS45 | 28 | 男性 | 白人 | 患者により拒否された | MSH2 | なし | N/A |
| LS45_IP1<br>LS46_SSA1<br>LS46_TA1 | LS46 | 40 | 女性 | 白人 | 患者により拒否された | MLH1 | なし | N/A |

【０２６９】

（補足表２）ＬＳ患者のコホート内に存在する様々なＨＬＡアレルの頻度

| 遺伝子座 | 遺伝子座 | N | % |
|---|---|---|---|
| HLA_A | A*02:01 | 15 | 32 |
| HLA_A | A*01:01 | 14 | 30 |
| HLA_A | A*03:01 | 9 | 19 |
| HLA_A | A*11:01 | 7 | 15 |
| HLA_A | A*24:02 | 5 | 11 |
| HLA_A | A*01:10 | 4 | 9 |
| HLA_A | A*01:22 | 4 | 9 |
| HLA_A | A*31:01 | 4 | 9 |
| HLA_A | A*33:01 | 4 | 9 |
| HLA_A | A*68:01 | 4 | 9 |
| HLA_A | A*01:81 | 3 | 6 |
| HLA_A | A*32:01 | 3 | 6 |
| HLA_A | A*02:06 | 2 | 4 |
| HLA_A | A*02:43 | 2 | 4 |

| | | 2 | 4 |
|---|---|---|---|
| HLA_A | A*11:50 | | |
| HLA_A | A*23:01 | 2 | 4 |
| HLA_A | A*26:01 | 2 | 4 |
| HLA_A | A*29:02 | 2 | 4 |
| HLA_A | A*33:03 | 2 | 4 |
| HLA_A | A*02:14 | 1 | 2 |
| HLA_A | A*03:12 | 1 | 2 |
| HLA_A | A*03:26 | 1 | 2 |
| HLA_A | A*30:01 | 1 | 2 |
| HLA_A | A*30:02 | 1 | 2 |
| HLA_A | A*69:01 | 1 | 2 |
| HLA_A | A*74:01 | 1 | 2 |
| HLA_B | B*07:02 | 16 | 34 |
| HLA_B | B*08:01 | 8 | 17 |
| HLA_B | B*14:02 | 6 | 13 |
| HLA_B | B*40:01 | 6 | 13 |
| HLA_B | B*51:01 | 6 | 13 |
| HLA_B | B*35:01 | 5 | 11 |
| HLA_B | B*58:01 | 4 | 9 |
| HLA_B | B*44:02 | 3 | 6 |
| HLA_B | B*45:01 | 3 | 6 |
| HLA_B | B*53:01 | 3 | 6 |
| HLA_B | B*13:02 | 2 | 4 |
| HLA_B | B*15:01 | 2 | 4 |
| HLA_B | B*18:01 | 2 | 4 |
| HLA_B | B*35:03 | 2 | 4 |
| HLA_B | B*44:03 | 2 | 4 |
| HLA_B | B*57:01 | 2 | 4 |
| HLA_B | B*14:01 | 1 | 2 |
| HLA_B | B*15:02 | 1 | 2 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| HLA_B | B*15:03 | 1 | 2 |
| HLA_B | B*15:17 | 1 | 2 |
| HLA_B | B*15:22 | 1 | 2 |
| HLA_B | B*27:05 | 1 | 2 |
| HLA_B | B*35:08 | 1 | 2 |
| HLA_B | B*37:01 | 1 | 2 |
| HLA_B | B*40:02 | 1 | 2 |
| HLA_B | B*41:01 | 1 | 2 |
| HLA_B | B*42:01 | 1 | 2 |
| HLA_B | B*48:01 | 1 | 2 |
| HLA_B | B*54:01 | 1 | 2 |
| HLA_B | B*55:01 | 1 | 2 |
| HLA_B | B*73:01 | 1 | 2 |
| HLA_C | C*07:02 | 16 | 34 |
| HLA_C | C*04:01 | 12 | 26 |
| HLA_C | C*07:01 | 9 | 19 |
| HLA_C | C*06:02 | 7 | 15 |
| HLA_C | C*08:02 | 6 | 13 |
| HLA_C | C*03:04 | 5 | 11 |
| HLA_C | C*05:01 | 4 | 9 |
| HLA_C | C*15:02 | 4 | 9 |
| HLA_C | C*01:02 | 3 | 6 |
| HLA_C | C*03:02 | 3 | 6 |
| HLA_C | C*03:03 | 3 | 6 |
| HLA_C | C*16:01 | 3 | 6 |
| HLA_C | C*02:02 | 2 | 4 |
| HLA_C | C*02:10 | 2 | 4 |
| HLA_C | C*08:01 | 2 | 4 |
| HLA_C | C*12:03 | 2 | 4 |
| HLA_C | C*17:01 | 2 | 4 |

| HLA_C | C*03:46 | 1 | 2 |
|---|---|---|---|
| HLA_C | C*14:02 | 1 | 2 |
| HLA_C | C*15:05 | 1 | 2 |
| HLA_DQA1 | DQA1*01:02 | 23 | 49 |
| HLA_DQA1 | DQA1*05:01 | 13 | 28 |
| HLA_DQA1 | DQA1*01:01 | 12 | 26 |
| HLA_DQA1 | DQA1*02:01 | 9 | 19 |
| HLA_DQA1 | DQA1*05:05 | 7 | 15 |
| HLA_DQA1 | DQA1*01:03 | 5 | 11 |
| HLA_DQA1 | DQA1*01:05 | 4 | 9 |
| HLA_DQA1 | DQA1*03:01 | 4 | 9 |
| HLA_DQA1 | DQA1*03:03 | 3 | 6 |
| HLA_DQA1 | DQA1*04:01 | 3 | 6 |
| HLA_DQA1 | DQA1*01:04 | 2 | 4 |
| HLA_DQA1 | DQA1*03:02 | 1 | 2 |
| HLA_DQB1 | DQB1*06:02 | 17 | 36 |
| HLA_DQB1 | DQB1*05:01 | 15 | 32 |
| HLA_DQB1 | DQB1*02:01 | 10 | 21 |
| HLA_DQB1 | DQB1*03:01 | 7 | 15 |
| HLA_DQB1 | DQB1*02:02 | 6 | 13 |
| HLA_DQB1 | DQB1*03:03 | 5 | 11 |
| HLA_DQB1 | DQB1*06:03 | 5 | 11 |
| HLA_DQB1 | DQB1*06:04 | 5 | 11 |
| HLA_DQB1 | DQB1*03:02 | 4 | 9 |
| HLA_DQB1 | DQB1*03:19 | 4 | 9 |
| HLA_DQB1 | DQB1*04:02 | 4 | 9 |
| HLA_DQB1 | DQB1*05:03 | 2 | 4 |
| HLA_DQB1 | DQB1*06:09 | 2 | 4 |
| HLA_DQB1 | DQB1*05:02 | 1 | 2 |
| HLA_DRB1 | DRB1*15:01 | 16 | 34 |

| HLA_DRB1 | DRB1*03:01 | 10 | 21 |
|---|---|---|---|
| HLA_DRB1 | DRB1*07:01 | 9 | 19 |
| HLA_DRB1 | DRB1*01:01 | 8 | 17 |
| HLA_DRB1 | DRB1*13:02 | 7 | 15 |
| HLA_DRB1 | DRB1*13:01 | 5 | 11 |
| HLA_DRB1 | DRB1*01:02 | 4 | 9 |
| HLA_DRB1 | DRB1*10:01 | 4 | 9 |
| HLA_DRB1 | DRB1*11:01 | 3 | 6 |
| HLA_DRB1 | DRB1*04:03 | 2 | 4 |
| HLA_DRB1 | DRB1*04:04 | 2 | 4 |
| HLA_DRB1 | DRB1*08:04 | 2 | 4 |
| HLA_DRB1 | DRB1*09:01 | 2 | 4 |
| HLA_DRB1 | DRB1*11:04 | 2 | 4 |
| HLA_DRB1 | DRB1*15:03 | 2 | 4 |
| HLA_DRB1 | DRB1*01:03 | 1 | 2 |
| HLA_DRB1 | DRB1*03:17 | 1 | 2 |
| HLA_DRB1 | DRB1*04:01 | 1 | 2 |
| HLA_DRB1 | DRB1*04:05 | 1 | 2 |
| HLA_DRB1 | DRB1*04:07 | 1 | 2 |
| HLA_DRB1 | DRB1*08:01 | 1 | 2 |
| HLA_DRB1 | DRB1*08:02 | 1 | 2 |
| HLA_DRB1 | DRB1*08:03 | 1 | 2 |
| HLA_DRB1 | DRB1*12:01 | 1 | 2 |
| HLA_DRB1 | DRB1*13:03 | 1 | 2 |
| HLA_DRB1 | DRB1*13:04 | 1 | 2 |
| HLA_DRB1 | DRB1*14:02 | 1 | 2 |
| HLA_DRB1 | DRB1*14:54 | 1 | 2 |

【０２７０】

（補足表３）発見セットおよび検証セットのための試料の分布

| 生検_ID | 配列決定セット | 病理 | カテゴリー | MSI 状態 |
|---|---|---|---|---|
| LS3_AC1 | 発見 | 腺癌 | がん | MSI-H |
| LS3_AC2 | 発見 | 腺癌 | がん | MSI-L |
| LS11_AC1 | 発見 | 腺癌 | がん | MSI-H |
| LS12_AC1 | 発見 | 腺癌 | がん | MSI-H |
| LS25_AC1 | 発見 | 腺癌 | がん | MSI-H |
| LS38_AC1 | 発見 | 腺癌 | がん | MSI-H |
| LS31_AC1 | 発見 | II期腺癌 | がん | MSI-H |
| LS7_AC1 | 発見 | III期腺癌 | がん | MSI-H |
| LS29_AC1 | 発見 | III期腺癌 | がん | MSS |
| LS12_HP1 | 発見 | 過形成性ポリープ | 前がん状態 | MSS |
| LS27_HP1 | 発見 | 過形成性ポリープ | 前がん状態 | MSS |
| LS38_HP1 | 発見 | 過形成性ポリープ | 前がん状態 | MSS |
| LS21_IP1 | 発見 | 炎症性ポリープ | 前がん状態 | MSS |
| LS45_IP1 | 発見 | 炎症性ポリープ | 前がん状態 | MSS |
| LS19_SSA1 | 発見 | 無茎性鋸歯状腺腫 | 高度前がん状態 | MSS |
| LS41_SSA1 | 発見 | 無茎性鋸歯状腺腫 | 前がん状態 | MSS |
| LS46_SSA1 | 発見 | 無茎性鋸歯状腺腫 | 前がん状態 | MSS |
| LS1_TA1 | 発見 | 管状腺腫 | 前がん状態 | MSS |
| LS1_TA2 | 発見 | 管状腺腫 | 前がん状態 | MSS |
| LS1_TA3 | 発見 | 管状腺腫 | 前がん状態 | MSS |
| LS2_TA1 | 発見 | 管状腺腫 | 前がん状態 | MSS |
| LS3_TA1 | 発見 | 管状腺腫 | 前がん状態 | MSI-H |
| LS3_TA2 | 発見 | 管状腺腫 | 高度前がん状態 | MSI-L |
| LS3_TA3 | 発見 | 管状腺腫 | 前がん状態 | MSI-L |
| LS5_TA1 | 発見 | 管状腺腫 | 前がん状態 | MSS |
| LS10_TA1 | 発見 | 管状腺腫 | 前がん状態 | MSS |
| LS11_TA1 | 発見 | 管状腺腫 | 高度前がん状態 | MSI-H |
| LS13_TA1 | 発見 | 管状腺腫 | 前がん状態 | MSS |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| LS14_TA1 | 発見 | 管状腺腫 | 前がん状態 | MSI-H |
| LS18_TA1 | 発見 | 管状腺腫 | 前がん状態 | MSS |
| LS19_TA1 | 発見 | 管状腺腫 | 前がん状態 | MSS |
| LS22_TA1 | 発見 | 管状腺腫 | 高度前がん状態 | MSS |
| LS22_TA2 | 発見 | 管状腺腫 | 前がん状態 | MSS |
| LS22_TA3 | 発見 | 管状腺腫 | 前がん状態 | MSS |
| LS24_TA1 | 発見 | 管状腺腫 | 前がん状態 | MSI-H |
| LS30_TA1 | 発見 | 管状腺腫 | 前がん状態 | MSS |
| LS32_TA1 | 発見 | 管状腺腫 | 高度前がん状態 | MSI-H |
| LS42_TA1 | 発見 | 管状腺腫 | 前がん状態 | MSS |
| LS42_TA2 | 発見 | 管状腺腫 | 高度前がん状態 | MSS |
| LS44_TA1 | 発見 | 管状腺腫 | 前がん状態 | MSI-L |
| LS46_TA1 | 発見 | 管状腺腫 | 前がん状態 | MSS |
| LS8_AC1 | 発見 | HGD/上皮内腫瘍を伴う管状腺腫 | がん | MSI-H |
| LS18_TVA1 | 発見 | 管状絨毛性腺腫 | 高度前がん状態 | MSS |
| LS23_AC1 | 検証 | 腺癌 | がん | MSS |
| LS40_AC1 | 検証 | 腺癌 | がん | MSI-H |
| LS20_IAC1 | 検証 | HGD/IMCA | がん | MSI-H |
| LS6_HP1 | 検証 | 過形成性ポリープ | 前がん状態 | MSS |
| LS27_HP2 | 検証 | 過形成性ポリープ | 前がん状態 | MSI-L |
| LS33_HP1 | 検証 | 過形成性ポリープ | 前がん状態 | MSI-L |
| LS36_HP1 | 検証 | 過形成性ポリープ | 前がん状態 | MSS |
| LS43_HP1 | 検証 | 過形成性ポリープ | 前がん状態 | MSI-L |
| LS16_SSA1 | 検証 | 無茎性鋸歯状腺腫 | 前がん状態 | MSI-L |
| LS4_TA1 | 検証 | 管状腺腫 | 前がん状態 | MSS |
| LS4_TA2 | 検証 | 管状腺腫 | 前がん状態 | MSI-L |
| LS9_TA1 | 検証 | 管状腺腫 | 前がん状態 | MSI-L |

| LS9_TA2 | 検証 | 管状腺腫 | 前がん状態 | MSI-H |
|---|---|---|---|---|
| LS15_TA1 | 検証 | 管状腺腫 | 前がん状態 | MSI-L |
| LS17_TA1 | 検証 | 管状腺腫 | 前がん状態 | MSS |
| LS18_TA2 | 検証 | 管状腺腫 | 前がん状態 | MSI-L |
| LS18_TA3 | 検証 | 管状腺腫 | 前がん状態 | MSI-L |
| LS20_TA1 | 検証 | 管状腺腫 | 前がん状態 | MSI-H |
| LS26_TA1 | 検証 | 管状腺腫 | 前がん状態 | MSI-L |
| LS27_TA1 | 検証 | 管状腺腫 | 前がん状態 | MSI-L |
| LS28_TA1 | 検証 | 管状腺腫 | 前がん状態 | MSI-L |
| LS33_TA1 | 検証 | 管状腺腫 | 前がん状態 | MSI-L |
| LS33_TA2 | 検証 | 管状腺腫 | 前がん状態 | MSI-H |
| LS33_TA3 | 検証 | 管状腺腫 | 前がん状態 | MSI-L |
| LS33_TA4 | 検証 | 管状腺腫 | 前がん状態 | MSI-L |
| LS34_TA1 | 検証 | 管状腺腫 | 前がん状態 | MSI-H |
| LS35_TA1 | 検証 | 管状腺腫 | 前がん状態 | MSI-H |
| LS37_TA1 | 検証 | 管状腺腫 | 前がん状態 | MSI-L |
| LS38_TA1 | 検証 | 管状腺腫 | 前がん状態 | MSI-L |
| LS39_TA1 | 検証 | 管状腺腫 | 前がん状態 | MSI-H |
| LS40_TVA1 | 検証 | 管状絨毛性腺腫 | 高度前がん状態 | MSI-H |

【０２７１】

（補足表４）発見セットにおける計算法から得られた、上位１００位までの最も免疫原性の予測ＭＨＣ-Ｉネオ Ａｇのリスト

| 変異型エピトープ配列 | SEQ ID NO | 遺伝子名 | 染色体 | 始まり | 終わり | マイクロサテライトモチーフ | 参照MS長（リピート） | バリアントタイプ | 変化したMS長（リピート） | 欠失したヌクレオチドの数 | ペプチド長 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| APREGGAAATPL | 18 | PAWR | chr12 | 80083<br>899 | 80083<br>900 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 11 |
| KMMKILMIK | 19 | GOLIM4 | chr3 | 16772<br>8580 | 16772<br>8581 | A | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| LSAPEKITLF | 20 | SPINK5 | chr5 | 14749<br>9874 | 14749<br>9875 | A | 10 | FS | 9 | -1 | 10 |

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| LSTEVQSLY | 21 | RAD50 | chr5 | 13193 1451 | 13193 1452 | A | 9 | FS | 8 | -1 | 9 |
| KLSSVVPSV | 22 | GPBP1 L1 | chr1 | 46120 889 | 46120 890 | T | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| YMMDDLELI | 1 | USP9Y | chrY | 14847 610 | 14847 611 | T | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| SLWSSMPHG V | 23 | P4HB | chr17 | 79803 763 | 79803 764 | A | 8 | FS | 7 | -1 | 10 |
| TQLARFFPI | 24 | RNF43 | chr17 | 56435 160 | 56435 161 | G | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| ALQSDVQPV | 25 | ZFR | chr5 | 32404 160 | 32404 161 | A | 9 | FS | 8 | -1 | 9 |
| SLINIHHRK | 26 | KMT2 C | chr7 | 15187 4147 | 15187 4148 | A | 9 | FS | 8 | -1 | 9 |
| RVPAHASTSL | 27 | TCF20 | chr22 | 42564 715 | 42564 716 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 10 |
| IAQPSTSSL | 28 | TCF7L 2 | chr10 | 11492 5316 | 11492 5317 | A | 9 | FS | 8 | -1 | 9 |
| MLLRLNLRK | 29 | SEC31 A | chr4 | 83785 564 | 83785 565 | A | 9 | FS | 8 | -1 | 9 |
| APSWPDRPL | 30 | NTAN 1 | chr16 | 15131 989 | 15131 990 | A | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| RLLPYPFHV | 31 | WNK4 | chr17 | 40939 869 | 40939 870 | G | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| KMLTALPPA | 32 | WDR5 9 | chr16 | 74976 690 | 74976 691 | A | 8 | FS | 7 | -1 | 9 |
| KIKHGLSEK | 33 | OCIAD 2 | chr4 | 48894 832 | 48894 833 | T | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| YQMDFHPSP V | 34 | MFN2 | chr1 | 12052 735 | 12052 736 | T | 7 | FS | 6 | -1 | 10 |
| SPRPSACQL | 35 | GIPC1 | chr19 | 14593 639 | 14593 640 | C | 8 | FS | 7 | -1 | 9 |
| QPHVPPSTL | 36 | FLCN | chr17 | 17119 708 | 17119 709 | C | 8 | FS | 7 | -1 | 9 |
| RLYVPLYSSK | 37 | UBR5 | chr8 | 10328 9348 | 10328 9349 | A | 8 | FS | 7 | -1 | 10 |
| LSSPFREQM | 38 | RNF21 3 | chr17 | 78272 285 | 78272 288 | CT | 4 | インフレーム _del | 3 | -2 | 9 |

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| IQKSWTATTY | 39 | CTSC | chr11 | 88068107 | 88068108 | T | 6 | FS | 5 | -1 | 10 |
| FLDPDIGGV | 40 | TET2 | chr4 | 10615 8293 | 10615 8298 | TGAC | 2 | FS | 1 | -4 | 9 |
| FAMAQIQSL | 41 | SLC4A11 | chr20 | 32154 24 | 32154 25 | T | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| RPRLPRHCL | 42 | CIC | chr19 | 42799 097 | 42799 098 | C | 5 | FS | 4 | -1 | 9 |
| YIMHLWPPI | 43 | VPS13A | chr9 | 79931 168 | 79931 169 | A | 6 | FS | 5 | -1 | 9 |
| FLATSGIDPV | 44 | WDTC1 | chr1 | 27621 107 | 27621 108 | G | 8 | FS | 7 | -1 | 10 |
| TLDVELPPV | 45 | PTTG1 | chr5 | 15985 4836 | 15985 4837 | C | 6 | FS | 5 | -1 | 9 |
| TLISMPYHV | 46 | SEC63 | chr6 | 10821 4754 | 10821 4755 | A | 10 | FS | 9 | -1 | 9 |
| SPMGRKQGGTL | 47 | IKBKB | chr8 | 42176 139 | 42176 140 | NA | NA | FS | NA | -1 | 11 |
| RPKKSGDMTL | 48 | BOD1L1 | chr4 | 13610 188 | 13610 189 | A | 8 | FS | 7 | -1 | 10 |
| NMIQVLMSV | 49 | SMARCAD1 | chr4 | 95173 909 | 95173 910 | A | 8 | FS | 7 | -1 | 9 |
| SLYGWYQLCV | 50 | USP24 | chr1 | 55619 561 | 55619 562 | A | 7 | FS | 6 | -1 | 10 |
| STMRVAVTPK | 51 | RERE | chr1 | 84218 27 | 84218 28 | A | 5 | FS | 4 | -1 | 10 |
| RNLKNFLLMK | 52 | ERBIN | chr5 | 65342 358 | 65342 359 | T | 5 | FS | 4 | -1 | 10 |
| SLMEQIPHL | 53 | CKAP2 | chr13 | 53049 033 | 53049 034 | A | 8 | FS | 7 | -1 | 9 |
| RTRGVCSVLK | 54 | BTN3A3 | chr6 | 26451 946 | 26451 947 | T | 6 | FS | 5 | -1 | 10 |
| IMHQYPNFK | 55 | FAM111B | chr11 | 58892 376 | 58892 377 | A | 10 | FS | 9 | -1 | 9 |
| KTVQAEPLI | 56 | KLHL7 | chr7 | 23163 475 | 23163 476 | T | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| KTYMEMHY | 57 | SPECC1 | chr17 | 20108 262 | 20108 263 | A | 8 | FS | 7 | -1 | 8 |

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| RSVLEEMGL | 58 | AP1S1 | chr7 | 10080 2404 | 10080 2405 | G | 8 | FS | 7 | -1 | 9 |
| ALQEISFWL | 59 | DYNC 1H1 | chr14 | 10244 5787 | 10244 5788 | T | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| RLFSFPAAK | 60 | INF2 | chr14 | 10517 4184 | 10517 4185 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| KSLPSFLTM | 61 | INO80 | chr15 | 41377 754 | 41377 755 | A | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| KANRYFSPNF | 62 | PTEN | chr10 | 89720 811 | 89720 812 | A | 6 | FS | 5 | -1 | 10 |
| SMASIMETI | 63 | C6orf1 32 | chr6 | 42110 042 | 42110 043 | G | 5 | FS | 4 | -1 | 9 |
| TQGARSSAAF | 64 | C6orf1 32 | chr6 | 42074 305 | 42074 306 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 10 |
| FLRLDDLFKL | 65 | PLXN A3 | chrX | 15368 8564 | 15368 8565 | G | 8 | FS | 7 | -1 | 10 |
| SLINLTWTA | 66 | CLCA1 | chr1 | 86961 263 | 86961 264 | A | 4 | FS | 3 | -1 | 9 |
| MMIYFDMEV | 67 | ANO10 | chr3 | 43647 212 | 43647 213 | A | 9 | FS | 8 | -1 | 9 |
| LLKETKFTTY | 68 | TCER G1 | chr5 | 14588 7464 | 14588 7465 | A | 8 | FS | 7 | -1 | 10 |
| KSFHGLDFGF | 69 | CEP16 4 | chr11 | 11723 4200 | 11723 4201 | G | 6 | FS | 5 | -1 | 10 |
| RATFLLALW | 70 | MSH3 | chr5 | 79970 914 | 79970 915 | A | 8 | FS | 7 | -1 | 9 |
| IMMSWMPPL | 71 | PLEKH A6 | chr1 | 20422 8410 | 20422 8411 | G | 6 | FS | 5 | -1 | 9 |
| KTHPCTMLL | 72 | ANKIB 1 | chr7 | 91936 913 | 91936 914 | A | 8 | FS | 7 | -1 | 9 |
| APLFRASIL | 73 | CNTR OB | chr17 | 78491 44 | 78491 45 | NA | NA | FS | NA | -1 | 9 |
| WLWENHEKL | 74 | MBD4 | chr3 | 12915 5547 | 12915 5548 | A | 10 | FS | 9 | -1 | 9 |
| RRWECSHRL | 75 | MUC5 B | chr11 | 12505 17 | 12505 18 | C | 6 | FS | 5 | -1 | 9 |
| SAFSSLLPL | 76 | RNF25 | chr2 | 21952 9513 | 21952 9514 | G | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| FMQFSLFSV | 77 | SMC3 | chr10 | 11233 3493 | 11233 3494 | T | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| WMIVTVLPV | 78 | POLR2 A | chr17 | 73880 97 | 73880 98 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| FAFDSPHHY | 79 | APC | chr5 | 11217 5211 | 11217 5216 | AAAGA | 2 | FS | 1 | -4 | 9 |
| GRLRVGLRLL | 80 | SCRIB | chr8 | 14488 6851 | 14488 6852 | C | 6 | FS | 5 | -1 | 10 |
| FLLTTLLGV | 81 | IL6ST | chr5 | 55247 868 | 55247 869 | A | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| KRAARLVLR | 82 | BCOR L1 | chrX | 12914 9049 | 12914 9050 | A | 5 | FS | 4 | -1 | 9 |
| VLSVRLPTRK | 83 | CPSF1 | chr8 | 14562 5008 | 14562 5009 | C | 5 | FS | 4 | -1 | 10 |
| RMKHFIYFK | 84 | TRPM7 | chr15 | 50925 139 | 50925 140 | A | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| HRLRSLPRPL | 85 | KMT2 D | chr12 | 49445 525 | 49445 526 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 10 |
| FMDQEFLSFV | 86 | SLC44 A3 | chr1 | 95357 931 | 95357 932 | T | 7 | FS | 6 | -1 | 10 |
| LLDDSNFKV | 87 | FAM17 9B | chr14 | 45432 121 | 45432 122 | G | 5 | FS | 4 | -1 | 9 |
| SPPVRSTVCA M | 88 | HNF1A | chr12 | 12143 2114 | 12143 2115 | G | 3 | FS | 2 | -1 | 11 |
| KADFRTLLK | 89 | TCER G1 | chr5 | 14588 6730 | 14588 6731 | NA | NA | FS | NA | -1 | 9 |
| FLAVDTQLL | 90 | GRINA | chr8 | 14506 5717 | 14506 5718 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| RVYDPASPQR | 91 | WDR7 4 | chr11 | 62603 470 | 62603 472 | AG | 2 | FS | 1 | -1 | 10 |
| FAFDSPHHY | 79 | APC | chr5 | 11217 4833 | 11217 4834 | A | 4 | FS | 3 | -1 | 9 |
| RSLQAHKMA W | 92 | BPTF | chr17 | 65944 265 | 65944 266 | A | 7 | FS | 6 | -1 | 10 |
| FLSPWPSPA | 93 | RGL2 | chr6 | 33263 964 | 33263 965 | G | 8 | FS | 7 | -1 | 9 |
| KRQKLICQM | 94 | SEC16 A | chr9 | 13934 5822 | 13934 5823 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| SPPLHLCQPL | 95 | CAMTA2 | chr17 | 48757037 | 48757038 | C | 8 | FS | 7 | -1 | 10 |
| FMNSTVFHV | 3 | WDR6 | chr3 | 49051381 | 49051382 | G | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| MTIYIFCLHY | 96 | UGCG | chr9 | 11469517 | 11469518 | T | 7 | FS | 6 | -1 | 10 |
| RPACTCISM | 97 | XYLT2 | chr17 | 48433966 | 48433967 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| LLLGCLCFI | 98 | CHPT1 | chr12 | 10210833 | 10210833 | T | 8 | FS | 7 | -1 | 9 |
| RPENSQINSSL | 99 | TRIM26 | chr6 | 30157253 | 30157254 | A | 8 | FS | 7 | -1 | 11 |
| SLMMIVLTI | 100 | ZMYM2 | chr13 | 20638676 | 20638677 | A | 8 | FS | 7 | -1 | 9 |
| NMMCQHTMI | 101 | AKAP9 | chr7 | 91603084 | 91603085 | A | 8 | FS | 7 | -1 | 9 |
| YLTKWPKFFL | 102 | XPOT | chr12 | 64812754 | 64812755 | T | 9 | FS | 8 | -1 | 10 |
| YSYPSSLSVF | 103 | GPR160 | chr3 | 16980246 | 16980246 | A | 9 | FS | 8 | -1 | 10 |
| TLWSRLVLA | 104 | RAB3GAP2 | chr1 | 22035568 | 22035568 | T | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| LTSSQSSWW | 105 | MIDN | chr19 | 12571 60 | 12571 61 | G | 5 | FS | 4 | -1 | 9 |
| ASLAHSDNF | 106 | CLDN4 | chr7 | 73246062 | 73246063 | G | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| AMAQVTHPL | 107 | PHGR1 | chr15 | 40648423 | 40648424 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| KMNKILLPWK | 108 | SUZ12 | chr17 | 30293208 | 30293209 | A | 5 | FS | 4 | -1 | 10 |
| QLRCWNTWAK | 109 | CASP5 | chr11 | 10487 8040 | 10487 8041 | A | 10 | FS | 9 | -1 | 10 |
| SLVTISRFV | 110 | RABGAP1 | chr9 | 12586 1041 | 12586 1042 | A | 8 | FS | 7 | -1 | 9 |
| YSDENMMDPY | 111 | SRGAP1 | chr12 | 64377820 | 64377821 | A | 7 | FS | 6 | -1 | 10 |
| FLALNQLPQV | 112 | ALG8 | chr11 | 77832192 | 77832193 | A | 7 | FS | 6 | -1 | 10 |

| | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| KPRPLHAL | 113 | ZNF839 | chr14 | 102802051 | 102802052 | T | 6 | FS | 5 | -1 | 8 |
| SLLSVGNLIGL | 114 | BTBD7 | chr14 | 93761192 | 93761193 | A | 8 | FS | 7 | -1 | 11 |

【０２７２】
（補足表４）（続き）

| SEQ ID NO | HGVSc | HGVSp | 免疫原性スコア | 野生型配列 | SEQ ID NO | HLA アレル | 結合親和性 (nM) | 腫瘍存在量 (TPM) | 結合安定性 (時間) | 試料反復 | 試験した Elispot | Elispot 反応性 | 検証セットにおける予測 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 18 | NM_002583.2:c.125del | NP_002574.2:p.Pro42Argfs*Ter48 | 1 | WKAKREKMRAKQNPPGPAPPGGGSSDAAGKPPAGALGTPA | 777 | HLA-B*07:02 | 5.3 | 110.81 | 52.82 | 1 | 試験した | なし | なし |
| 19 | NM_014498.4:c.1891del | NP_055313.1:p.Arg631Glyfs*Ter87 | 2 | QYQEEAEEEVQEDLTEEKKRELEHNAEETYGENDENTDDK | 778 | HLA-A*03:01 | 6.5 | 216.91 | 8.6 | 2 | 試験した | なし | なし |
| 20 | NM_001127698.1:c.2468del | NP_001121170.1:p.Lys823Argfs*Ter119 | 8 | GNKCTMCKEKLEREAAEKKKKEDEDRSNTGERSNTGERSN | 779 | HLA-B*15:17 | 12.2 | 461.65 | 1.06 | 3 | 試験した | あり | あり |
| 21 | NM_005732.3:c.2165del | NP_005723.2:p.Lys722Argfs*Ter14 | 11 | SKLRLAPDKLKSTESELKKKEKRRDEMLGLVPMRQSIIDL | 780 | HLA-B*15:17 | 4.4 | 39.05 | 3.03 | 2 | なし | N/A | なし |
| 22 | NM_021639.4:c.162del | NP_067652.1:p.Phe55Serfs*13 | 13 | RGEGRFGVSRRRHNSSDGFFN | 781 | HLA-A*02:01 | 4.8 | 64.4 | 43.8 | 1 | 試験した | なし | なし |

| | | e54Leufs Ter53 | | NGPLRTA GDSWHQ PSLFRH | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | NM_004654.3:c.729del | NP_004645.2:p.Phe243Leufs*Ter6 | 17 | DLINKFG TLNGFQI LHDRFFN GSALNIQI IAALIKPF GQC | 782 | HLA-A*02:01 | 2 | 30.44 | 29.55 | 1 | 試験した | なし | なし |
| 23 | NM_000918.3:c.1160del | NP_000909.2:p.Asn387Thrfs*Ter118 | 19 | PVKVLVG KNFEDVA FDEKKNV FVEFYAP WCGHCK QLAPIW | 783 | HLA-A*02:01 | 9.3 | 368.51 | 8.73 | 2 | 試験した | あり | なし |
| 24 | NM_017763.4:c.1976del | NP_060233.3:p.Gly659Valfs*Ter41 | 26 | FNLQKSS LSARHPQ RKRRGGP SEPTPGS RPQDATV HPACQ | 784 | HLA-A*02:01 | 16.7 | 79.41 | 1.66 | 8 | 試験した | あり | あり |
| 25 | NM_016107.3:c.1074del | NP_057191.2:p.Glu359Lysfs*Ter4 | 29 | CAGPQTY KEHLEGQ KHKKKE AALKASQ NTSSSNS STRGTQ | 785 | HLA-A*02:01 | 14 | 51.75 | 7.09 | 2 | なし | N/A | なし |
| 26 | NM_170606.2:c.8390del | NP_733751.2:p.Lys2797Argfs*Ter26 | 32 | DLPIDDK LDNQCVS VEPKKKE QENKTLV LSDKHSP QKKST | 786 | HLA-A*03:01 | 34.8 | 52.26 | 2.06 | 2 | なし | N/A | なし |
| 27 | NM_005650.2:c.5826del | NP_005641.1:p.Leu1943Cysfs*Ter118 | 42 | NFSVRCP KHKPPLP CPLPPLQ NKTAKGS | 787 | HLA-B*07:02 | 4.8 | 39.27 | 0.98 | 5 | 試験した | あり | なし |

| | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 28 | NM_001146274.1:c.1403del | NP_001139746.1:p.Lys468SerfsTer23 | 53 | ALFGLDRQTLWCKPCRRKKKCVRYIQGEGSCLSPPSSDGS | 788 | HLA-C*03:03 | 5.1 | 44.54 | 0.35 | 5 | 試験した | なし | なし |
| 29 | NM_001318120.1:c.1384del | NP_001305049.1:p.Ile462LeufsTer16 | 62 | DQLQQAVQSQGFINYCQKKIDASQTEFEKNVWSFLKVNFE | 789 | HLA-A*03:01 | 14.9 | 24.08 | 1.66 | 3 | 試験した | あり | あり |
| 30 | NM_173474.3:c.831del | NP_775745.1:p.Lys277AsnfsTer83 | 66 | LAEPPHFVEHIRSTLMFLKKHPSPAHTLFSGNKALLYKKN | 790 | HLA-B*07:02 | 9.1 | 27.57 | 4.21 | 1 | なし | N/A | なし |
| 31 | NM_032387.4:c.1822del | NP_115763.2:p.Val608CysfsTer53 | 96 | LSSSGFLDASDPALQPPGGVPSSLAESHLCLPSAFALSIP | 791 | HLA-A*02:01 | 2.4 | 13.58 | 15.23 | 1 | なし | N/A | なし |
| 32 | NM_030581.3:c.479del | NP_085058.3:p.Asn160MetfsTer28 | 97 | PTVALSAVAGASQVKWNKKNANCLATSHDGDVRIWDKRKP | 792 | HLA-A*02:01 | 7.7 | 39.18 | 13.48 | 2 | なし | N/A | なし |
| 33 | NM_001014446.1:c.339del | NP_001014446.1:p.Phe113LeufsTer27 | 102 | GFGLGKVSYIGVCQSKFHFFEDQLRGA | 793 | HLA-A*03:01 | 31.7 | 155.36 | 3.79 | 2 | なし | N/A | なし |

| | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 34 | NM_001127660.1:c.306del | NP_001121132.1:p.Phe102Leufs*11 | 105 | GFGPQHNRHCLLT | 794 | HLA-A*02:01 | 5.4 | 35.57 | 19.6 | 2 | なし | N/A | なし |
| 35 | NM_202470.2:c.149del | NP_979199.1:p.Pro50Leufs*48 | 106 | EPGPLGGGGSGGPQMGLPPPPPALRPRLVFHTQLAHGSPT | 795 | HLA-B*07:02 | 5.2 | 43.65 | 26 | 1 | なし | N/A | なし |
| 36 | NM_144997.5:c.1285del | NP_659434.2:p.His429Thrfs*39 | 112 | EEAYRCNFLGLSPHVQIPPHVLSSEFAVIVEVHAAARSTL | 796 | HLA-B*07:02 | 26.9 | 60.55 | 5.88 | 1 | なし | N/A | なし |
| 37 | NM_015902.5:c.6360del | NP_056986.2:p.Glu2121Lysfs*28 | 119 | MSYAANLKNVMNMQNRQKKEGEEQPVLPEETESSKPGPSA | 797 | HLA-A*03:01 | 6.4 | 61.73 | 10.18 | 4 | 試験した | あり | なし |
| 38 | NM_001256071.2:c.2180_2182del | NP_001243000.2:p.Phe727del | 143 | HKDAWRQPEDTWAALEGLSFSPFREQMLDTSSLLQFMREK | 798 | HLA-B*15:17 | 26.5 | 105.69 | 0.35 | 3 | 試験した | なし | なし |
| 39 | NM_001814.4:c.315del | NP_001805.3:p.Phe105Leufs*10 | 144 | IIYNQGFEIVLNDYKWFAFFKYKEEGSKV | 799 | HLA-B*15:03 | 4.8 | 77.33 | 2.47 | 1 | 試験した | あり | なし |

| | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 40 | NM_001127208.2:c.3198_3202del | NP_001120680.1:p.Arg1067AsnfsTer7 | 148 | LKSQKQVKVEMSGPVTVLTRQTTAAELDSHTPALEQQTTS | 800 | HLA-A*02:01 | 5.2 | 51.55 | 2.26 | 2 | なし | N/A | | なし |
| 41 | NM_001174090.1:c.333del | NP_001167561.1:p.Phe111LeufsTer32 | 153 | DEAFDTANSSIVSGESIRFFVNVNLEMQATNTENEATSGG | 801 | HLA-C*03:03 | 2.3 | 25.71 | 0.48 | 2 | なし | N/A | | なし |
| 42 | NM_001304815.1:c.7313del | NP_001291744.1:p.Pro2438LeufsTer91 | 163 | KIREVRQKIMQAATPTEQPPGAEAPLPVPPPTGTAAPAP | 802 | HLA-B*07:02 | 3.2 | 24.77 | 36.62 | 1 | なし | N/A | | なし |
| 43 | NM_033305.2:c.4715del | NP_150648.2:p.Asn1572MetfsTer6 | 164 | EINVIIKNPEIVFVADMTKNDAPALVITTQCEICYKGNLE | 803 | HLA-A*02:01 | 3.9 | 189.72 | 10.07 | 2 | なし | N/A | | なし |
| 44 | NM_001276252.1:c.868del | NP_001263181.1:p.Glu290AsnfsTer8 | 178 | ATYVTFSPNGTELLVNMGGEQVYLFDLTYKQRPYTFLLPR | 804 | HLA-A*02:01 | 4.4 | 10.01 | 4.97 | 6 | 試験した | あり | | なし |
| 45 | NM_001282382.1:c.491del | NP_001269311.1:p.Pro164LeufsTer4 | 182 | PLMILDEERELEKLFQLGPPSPVKMPSPPWESNLLQSPSS | 805 | HLA-A*02:01 | 10.6 | 124.61 | 4.52 | 1 | なし | N/A | | なし |

| | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 46 | NM_007214.4:c.1605del | NP_009145.1:p.Lys535Asnfs*Ter28 | 207 | KSKGPKKTAKSKKKKPLKKKPTPVLLPQSKQQKQKQANGV | 806 | HLA-A*02:01 | 5.3 | 34.43 | 6.72 | 1 | なし | N/A | | なし |
| 47 | NM_001556.2:c.1312del | NP_001547.1:p.Gln438Argfs*Ter3 | 208 | RNLAFFQLRKVWGQVWHSIQTLKEDCNRLQQGQRAAMMNL | 807 | HLA-B*07:02 | 10.1 | 62.92 | 10.69 | 1 | なし | N/A | | なし |
| 48 | NM_148894.2:c.1707del | NP_683692.2:p.Val570Ter | 222 | PKAARIKEVLKERKVLEKKVALSKKRKKDSRNVEENSKKK | 808 | HLA-B*07:02 | 5.1 | 45.9 | 15.39 | 1 | なし | N/A | | なし |
| 49 | NM_001128430.1:c.1040del | NP_001121902.1:p.Asn347MetfsTer24 | 242 | LKQKFSMKAQNGFNKKRKKNVFNPKRVVEDSEYDSGSDVG | 809 | HLA-A*02:01 | 7.3 | 27.16 | 15.29 | 1 | 試験した | なし | | なし |
| 50 | NM_015306.2:c.1841del | NP_056121.2:p.Asn614Thrfs*Ter34 | 251 | IIKCIEDIKRPGEWSGLEKNKKDGFKSSQLNNPQFVWVVP | 810 | HLA-A*02:01 | 14.5 | 34.61 | 8.59 | 1 | なし | N/A | | なし |
| 51 | NM_001042681.1:c.2011del | NP_001036146.1:p.Thr671ArgfsTer159 | 268 | EKVASDTEEADRTSSKKTKTQEISRPNSPSEGEGESSDSR | 811 | HLA-A*03:01 | 13.9 | 15.48 | 7.07 | 2 | なし | N/A | | なし |

| | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 52 | NM_001253699.1:c.1785del | NP_001240628.1:p.Phe595Leufs*Ter13 | 277 | TANMKASENLKHIVNHDDVFEESEELS | 812 | HLA-A*03:01 | 10 | 71.74 | 0.93 | 1 | なし | N/A | | なし |
| 53 | NM_001098525.1:c.1817del | NP_001091995.1:p.Lys606Argfs*Ter14 | 326 | SCLIKYNVSTTPYLQSVKKKVQFDGTNSAFKELKFLTPVR | 813 | HLA-A*02:01 | 2.4 | 16.3 | 25.69 | 1 | なし | N/A | | あり |
| 54 | NM_006994.4:c.1063del | NP_008925.1:p.Val355Phefs*Ter71 | 333 | LFKPADVILDPDTANAILLVSEDQRSVQRAEEPRDLPDNP | 814 | HLA-A*03:01 | 23.6 | 101.56 | 9.29 | 1 | なし | N/A | | なし |
| 55 | NM_198947.3:c.816del | NP_945185.1:p.Ala273Hisfs*Ter26 | 334 | SMVDEVSGKVLEMDISKKKALQQKDIHKKIKQNESATDEI | 815 | HLA-A*03:01 | 19.1 | 10.65 | 2.46 | 1 | なし | N/A | | なし |
| 56 | NM_001031710.2:c.207del | NP_001026880.2:p.Phe69Leufs*Ter3 | 341 | VQERKIPAHRVVLAAASHFFNLMFTTNMLESKSFEVELKD | 816 | HLA-B*15:17 | 9.8 | 13.38 | 0.91 | 2 | なし | N/A | | なし |
| 57 | NM_001243439.1:c.908del | NP_001230368.1:p.Asn303Thrfs*Ter63 | 345 | SFGSPTGNQMSSDIDEYKKNIHGNALRTSGSSSSDVTKAS | 817 | HLA-B*15:17 | 19.8 | 25.32 | 2.51 | 3 | 試験した | あり | | なし |

10

20

30

40

50

| | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 58 | NM_001283.3:c.364del | NP_001274.1:p.Asp122Metfs*Ter11 | 360 | IIFNFEKAYFILDEFLMGGDVQDTSKKSVLKAIEQADLLQ | 818 | HLA-B*15:17 | 21.6 | 36.11 | 0.41 | 4 | 試験した | なし | | なし |
| 59 | NM_001376.4:c.483del | NP_001367.2:p.Phe161Leufs*Ter52 | 374 | EDSPYETLHSFISNAVAPFFKSYIRESGKADRDGDKMAPS | 819 | HLA-A*02:01 | 5.2 | 143.82 | 5.22 | 1 | なし | N/A | | なし |
| 60 | NM_022489.3:c.1587del | NP_071934.3:p.Val530Trpfs*Ter28 | 376 | GWGPPPPPPPLLPCTCSPPVAGGMEEVIVAQVDHGLGSAW | 820 | HLA-A*03:01 | 5 | 109.29 | 35.73 | 1 | なし | N/A | | なし |
| 61 | NM_017553.1:c.685del | NP_060023.1:p.Arg229Aspfs*Ter45 | 387 | KKFKEEKKLKAKLKKVKKKRRRDEELSSEESPRRHHHQTK | 821 | HLA-B*15:17 | 3.5 | 27.11 | 1.89 | 2 | なし | N/A | | なし |
| 62 | NM_001304717.2:c.1487del | NP_001291646.2:p.Asn496MetfsTer21 | 391 | CSIERADNDKEYLVLTLTKNDLDKANKDKANRYFSPNFKV | 822 | HLA-B*15:17 | 17.1 | 66.83 | 0.62 | 3 | 試験した | なし | | なし |
| 63 | NM_001164446.1:c.140del | NP_001157918.1:p.Gly47Alafs*Ter15 | 399 | YATNPPWIFTQEAPEEGTGGFDGIYYGDNRFNTVSESGTA | 823 | HLA-A*02:01 | 22.3 | 18.59 | 6.4 | 1 | なし | N/A | | なし |

| | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 64 | NM_001164446.1:c.1344del | NP_0011 57918.1:p .Ser449Al afsTer68 | 407 | FTKTPKS SSPALKP KPNPPSP ENTASSA PVDWRD PSQMEK | 824 | HLA-B*15:01 | 14.4 | 9.67 | 5.36 | 1 | なし | N/A | なし |
| 65 | NM_017514.3:c.49del | NP_0599 84.2:p.Al a17Profs Ter12 | 414 | MPSVCLL LLLFLAV GGALGN RPFRAFV VTDTTLT HLA | 825 | HLA-A*02:01 | 4.4 | 66.31 | 0.84 | 1 | なし | N/A | なし |
| 66 | NM_001285.3:c.2022del | NP_0012 76.2:p.Va l675Cysfs Ter14 | 415 | GVYSRYF TTYDTNG RYSVKVR ALGGVN AARRRVI PQQSGA | 826 | HLA-A*02:01 | 5.3 | 1325.16 | 8.55 | 1 | 試験した | なし | なし |
| 67 | NM_001346464.1:c.132del | NP_0013 33393.1:p .Asp45M etfsTer12 | 423 | DVKEETK EWLKNRI IAKKKDG GAQLLFR PLLNKYE QETLE | 827 | HLA-A*02:01 | 2.9 | 33.46 | 15.45 | 2 | なし | N/A | なし |
| 68 | NM_006706.3:c.2947del | NP_0066 97.2:p.Ile 983Serfs Ter41 | 437 | LLDETSAI TLTSTWK EVKKIIKE DPRCIKFS SSDRKKQ RE | 828 | HLA-B*15:01 | 29.3 | 92.56 | 14.38 | 2 | なし | N/A | なし |
| 69 | NM_014956.4:c.749del | NP_0557 71.4:p.Gl y250Valf sTer9 | 461 | VHSSSEP LRNLHLD IGALGGD FEYEESL RTSQPEE KKDVS | 829 | HLA-B*15:17 | 5.4 | 7.75 | 0.99 | 2 | なし | N/A | なし |

| | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 70 | NM_002439.4:c.148del | NP_002430.3:p.Lys383ArgfsTer32 | 477 | STSYLLCISENKENVRDKKKKGNIFIGIVGVQPATGEVVFD | 830 | HLA-B*15:17 | 5.6 | 35.98 | 1.12 | 2 | なし | N/A | | なし |
| 71 | NM_014935.4:c.982del | NP_055750.2:p.Val328TyrfsTer172 | 527 | AQRKSSMNQLQQWVNLRRGVPPPEDLRSPSRFYPVSRRVP | 831 | HLA-A*02:01 | 2.3 | 38.45 | 21.68 | 2 | なし | N/A | | なし |
| 72 | NM_019004.1:c.437del | NP_061877.1:p.Asn146ThrfsTer12 | 543 | KLDQGEYERAAIDAVDNKKNTPLHYAAASGMKACVELLVK | 832 | HLA-C*16:01 | 28.9 | 17 | 0.32 | 1 | なし | N/A | | なし |
| 73 | NM_001037144.5:c.1840del | NP_001032221.1:p.Val612TyrfsTer86 | 554 | EKEERRVWTMPPMAVALKPVLQQSREARDELPGAPPVLCS | 833 | HLA-B*07:02 | 11.7 | 39.22 | 8.2 | 1 | なし | N/A | | なし |
| 74 | NM_003925.2:c.939del | NP_003916.1:p.Glu314LysfsTer4 | 562 | ACGETLSVTSEENSLVKKKERSLSSGSNFCSEQKTSGIIN | 834 | HLA-A*02:01 | 92.4 | 51.75 | 2.74 | 1 | なし | N/A | | なし |
| 75 | NM_002458.2:c.1100del | NP_002449.2:p.Pro367GlnfsTer105 | 563 | NPQRAQLCEDHCVDGCFCPPGTVLDDITHSGCLPLGQCPC | 835 | HLA-B*27:05 | 5.2 | 2364.48 | 5.86 | 1 | なし | N/A | | なし |

| | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 76 | NM_022453.2:c.749del | NP_071898.2:p.Gly250GlufsTer29 | 585 | SLRQQEERKRLYQRQQERGGIIDLEAERNRYFISLQQPPA | 836 | HLA-B*15:17 | 20.8 | 11.95 | 0.59 | 2 | なし | N/A | なし |
| 77 | NM_005445.3:c.127del | NP_005436.1:p.Tyr43MetfsTer69 | 593 | SSKHNVIVGRNGSGKSNFFYAIQFVLSDEFSHLRPEQRLA | 837 | HLA-A*02:01 | 2.4 | 54.42 | 8.6 | 1 | なし | N/A | なし |
| 78 | NM_000937.4:c.21del | NP_000928.1:p.Ser8ArgfsTer19 | 605 | MHGGGPPSGDSACPLRTIKRVQFGVLSP | 838 | HLA-A*02:01 | 9.1 | 104.61 | 8.49 | 1 | なし | N/A | なし |
| 79 | NM_000038.5:c.3927_3931del | NP_000029.2:p.Glu1309AspfsTer4 | 616 | NQTTQEADSANTLQIAEIKEKIGTRSAEDPVSEVPAVSQH | 839 | HLA-B*35:01 | 3.3 | 5.48 | 3.32 | 1 | なし | N/A | なし |
| 80 | NM_182706.4:c.2895del | NP_874365.3:p.Thr966Profs*Ter9 | 622 | EREAGGPLPPSPLPHSSPPTAAVATTSITTATPGVPGLPS | 840 | HLA-B*27:05 | 10.9 | 26.19 | 0.67 | 1 | なし | N/A | なし |
| 81 | NM_002184.3:c.1587del | NP_002175.2:p.Val530Ter | 633 | KAYLKQAPPSKGPTVRTKKVGKNEAVLEWDQLPVDVQNGF | 841 | HLA-A*02:01 | 2.8 | 14.88 | 15.53 | 2 | なし | N/A | なし |

| | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 82 | NM_001184772.2:c.2306del | NP_001171701.1:p.Lys769ArgfsTer14 | 651 | PISIIDQGEPKGTGATCGKKGSQAGAEGQPSTVKRYTPAR | 842 | HLA-B*27:05 | 29.4 | 5.74 | 6.82 | 1 | なし | N/A | なし |
| 83 | NM_013291.2:c.1211del | NP_037423.2:p.Pro404ArgfsTer67 | 659 | GSRLGNSLLLKYTEKLQEPPASAVREAADKEEPPSKKKRV | 843 | HLA-A*03:01 | 42.2 | 76.17 | 1.23 | 1 | なし | N/A | なし |
| 84 | NM_017672.5:c.1057del | NP_060142.3:p.Thr353HisfsTer16 | 663 | EGGNLPDAAEPDIISTIKKTFNFGQNEALHLFQTLMECMK | 844 | HLA-A*03:01 | 6.1 | 45.7 | 11.8 | 1 | なし | N/A | なし |
| 85 | NM_003482.3:c.1940del | NP_003473.3:p.Pro647HisfsTer283 | 669 | PPPEDSPMSPPPEESPMSPPPEVSRLSPLPVVSRLSPPPE | 845 | HLA-B*27:05 | 24.6 | 38.47 | 0.91 | 1 | なし | N/A | なし |
| 86 | NM_001114106.2:c.1722del | NP_001107578.1:p.Phe574LeufsTer4 | 670 | FNYNRAFQVWAVPLLLVAFFAYLVAHSFLSVFETVLDALF | 846 | HLA-A*02:01 | 3.5 | 39.8 | 9.32 | 2 | なし | N/A | なし |
| 87 | NM_001308120.1:c.502del | NP_001295049.1:p.Glu168ArgfsTer11 | 678 | SDEKRLCLQLLSDVLRGQGEAGQLEEAFSLALLPQLVVSL | 847 | HLA-A*02:01 | 5.8 | 15.62 | 4.55 | 2 | なし | N/A | なし |

| | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 88 | NM_001306179.1:c.864del | NP_001293108.1:p.Pro291GlnfsTer51 | 686 | RKEEAFRHKLAMDTYSGPPPGPGPGLPAHSSPGLPPPA | 848 | HLA-B*07:02 | 21.3 | 27.56 | 3.48 | 2 | なし | N/A | なし |
| 89 | NM_006706.3:c.2871del | NP_006697.2:p.Arg958GlufsTer16 | 701 | REEKEKLFNEHIEALTKKKREHFRQLLDETSAITLTSTWK | 849 | HLA-A*03:01 | 72.1 | 83.94 | 2.07 | 1 | なし | N/A | なし |
| 90 | NM_001009184.1:c.333del | NP_001009184.1:p.Asn112ThrfsTer56 | 776 | PYPQGGYPQGPYPQSPFPPNPYGQPQVFPGQPDPSPQHGN | 850 | HLA-A*02:01 | 63 | 64.4 | 3.23 | 2 | なし | N/A | なし |
| 91 | NM_018093.3:c.330_331del | NP_060563.2:p.Arg110Serfs Ter4 | 835 | RGLAQADGTLITCVDSGILRVWHDKDKDTSSDPLLELRVG | 851 | HLA-A*03:01 | 40 | 18.78 | 4.22 | 2 | なし | N/A | なし |
| 79 | NM_000038.5:c.3546del | NP_000029.2:p.Lys1182Asnfs Ter83 | 853 | SIKYNEEKRHVDQPIDYSLKYATDIPSSQKQSFSFSKSSS | 852 | HLA-C*16:01 | 23.4 | 36.82 | 0.31 | 1 | なし | N/A | なし |
| 92 | NM_182641.3:c.7776del | NP_872579.2:p.Lys2592Asnfs Ter36 | 882 | QVMKYILDKIDKEEKQAAKKRKREESVEQKRSKQNATKLS | 853 | HLA-B*15:17 | 6.6 | 39.3 | 1.3 | 2 | なし | N/A | なし |

| | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 93 | NM_004761.4:c.608del | NP_004752.1:p.Gly203Alafs*Ter49 | 922 | RLESFLLQTGYAAGKGVGGGSADLIRNLRSRVDPQAPDLP | 854 | HLA-A*02:01 | 5.6 | 20.53 | 4.54 | 1 | なし | N/A | なし |
| 94 | NM_014866.1:c.6197del | NP_055681.1:p.Pro2066Glnfs*Ter76 | 933 | DGKFANLTPSRTVPDSEAPPGWDRADSGPTQPPLSLSPAP | 855 | HLA-B*27:05 | 19.7 | 23.93 | 1.68 | 1 | なし | N/A | なし |
| 95 | NM_001171167.1:c.2666del | NP_001164638.1:p.Pro889Leufs*Ter9 | 935 | DGTFSVTSAYSSAPDGSPPPAPLPASEMTMEDMAPGQLSS | 856 | HLA-B*07:02 | 76 | 58.89 | 2.29 | 3 | 試験した | なし | あり |
| 3 | NM_018031.3:c.2511del | NP_060601.3:p.Arg838Glyfs*Ter33 | 953 | GGPQDPQPGLTAHVVSAGGRAEMHCFSIMVTPDPSTPSRL | 857 | HLA-A*02:01 | 2 | 30.6 | 29.16 | 2 | 試験した | なし | なし |
| 96 | NM_003358.1:c.1094del | NP_003349.1:p.Leu365Cysfs*Ter9 | 958 | KLDYAVAWFIRESMTIYIFLSALWDPTISWRTGRYRLRCG | 858 | HLA-B*15:17 | 39.5 | 32.69 | 3.2 | 2 | なし | N/A | なし |
| 97 | NM_022167.2:c.1584del | NP_071450.2:p.Gly529Alafs*Ter78 | 969 | VNQEVLEILDFHLYGSYPPGTPALKAYWENTYDAADGPSG | 859 | HLA-B*07:02 | 7.6 | 10.17 | 19.8 | 3 | 試験した | なし | あり |

| | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 98 | NM_020244.2:c.485del | NP_064629.2:p.Phe162Serfs Ter23 | 977 | MAVGASIAARLGTYPDWFFFCSFIGMFVFYCAHWQTYVSG | 860 | HLA-A*02:01 | 11.2 | 33.89 | 15.99 | 1 | なし | N/A | なし |
| 99 | NM_001242783.1:c.845del | NP_001229712.1:p.Lys282ArgfsTer16 | 993 | RYPRKKFWVGKPIARVVKKKTGEFSDKLLSLQRGLREFQG | 861 | HLA-B*07:02 | 23.4 | 25.39 | 4.31 | 1 | なし | N/A | なし |
| 100 | NM_003453.4:c.3131del | NP_003444.1:p.Lys1044ArgfsTer33 | 1003 | LPPVFGEEYEEQPRPRSKKKGAKRKAVSGYQSHDDSSDNS | 862 | HLA-A*02:01 | 35.4 | 32.92 | 13.15 | 1 | なし | N/A | なし |
| 101 | NM_005751.4:c.116del | NP_005742.2:p.Ls39Argfs Ter17 | 1004 | FRQRKAQSDGQSPSKKQKKKRKTSSSKHDVSAHHDLNIDQ | 863 | HLA-A*02:01 | 139.6 | 90.94 | 2.06 | 2 | なし | N/A | なし |
| 102 | NM_007235.4:c.378del | NP_009166.2:p.Phe126Leufs Ter6 | 1007 | QVFALLFVTEYLTKWPKFFFDILSVVDLNPRGVDLYLRIL | 864 | HLA-A*02:01 | 12.5 | 24.91 | 4.44 | 1 | なし | N/A | なし |
| 103 | NM_014373.2:c.715del | NP_055188.1:p.Ile239Tyrfs Ter22 | 1013 | TILYFPFSSHSSYTVRSKKIFLSKLIVCFLSTWLPFVLLQ | 865 | HLA-B*15:17 | 2.6 | 9.55 | 3.5 | 2 | なし | N/A | なし |

| | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 104 | NM_012414.3:c.2227del | NP_036546.2:p.Trp743Glyfs*Ter32 | 1038 | LNIKKISEEYVALGSFFFWKCLHGESSTEDMCHTLESAG | 866 | HLA-A*02:01 | 19.6 | 23.15 | 6.01 | 1 | なし | N/A | | なし |
| 105 | NM_177401.4:c.1301del | NP_796375.3:p.Gly434Alafs*Ter91 | 1064 | PYHWSPSRKAGRSDSSSSGGGGSPSEASGLGLDFEDSVWK | 867 | HLA-B*15:17 | 7.8 | 17.05 | 0.55 | 2 | なし | N/A | | なし |
| 106 | NM_001305.3:c.537del | NP_001296.1:p.Leu180Cysfs*Ter115 | 1072 | GASLYVGWAASGLLLLGGGLLCCNCPPRTDKPYSAKYSAA | 868 | HLA-B*15:17 | 20.5 | 19.67 | 0.41 | 3 | 試験した | なし | | なし |
| 107 | NM_001145643.1:c.175del | NP_003911.1:p.His59Thrfs*Ter49 | 1118 | PGPCGPPPGHGPGPCGPPPHHGPGPCGPPPGHGPGHPPPG | 869 | HLA-A*02:01 | 10.4 | 44.01 | 11.11 | 1 | なし | N/A | | あり |
| 108 | NM_015355.2:c.503del | NP_056170.2:p.Asn168Metfs*Ter22 | 1127 | ESHSLSAHLQLTFTGFFHKNDKPSPNSENEQNSVTLEVLL | 870 | HLA-A*03:01 | 10.9 | 22.52 | 3.74 | 1 | なし | N/A | | なし |
| 109 | NM_001136112.1:c.241del | NP_001129584.1:p.Thr81Glnfs*Ter26 | 1144 | VPNTDQKSTSVKKDNHKKKTVKMLEYLGKDVLHGVFNYLA | 871 | HLA-A*03:01 | 74.7 | 167.91 | 1.6 | 2 | なし | N/A | | なし |

| | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 110 | NM_012197.3:c.2789del | NP_036329.3:p.Asn930Thrfs*Ter15 | 1151 | QLKEMCRRELDKAESEIKKNSSIIGDYKQICSQLSERLEK | 872 | HLA-A*02:01 | 64.2 | 39.43 | 2.55 | 2 | なし | N/A | なし |
| 111 | NM_020762.2:c.168del | NP_065813.1:p.Ala57Leufs*Ter11 | 1199 | QTEMRVQLLQDLQDFFRKKAEIETEYSRNLEKLAERFMAK | 873 | HLA-A*01:01 | 5.7 | 6.72 | 2.56 | 2 | なし | N/A | なし |
| 112 | NM_024079.4:c.396del | NP_076984.2:p.Val1133Trpfs*Ter24 | 1212 | DVLFVYAVRECCKCIDGKKVGKELTEKPKFILSVLLLWNF | 874 | HLA-A*02:01 | 4.5 | 34.91 | 11.76 | 1 | 試験した | なし | なし |
| 113 | NM_018335.4:c.1541del | NP_060805.3:p.Phe514Serfs*Ter36 | 1219 | TVYEFLLMKVEKDHLAKPFFPAIYKEFEELHKMVKKMCQD | 875 | HLA-B*07:02 | 4.5 | 34.91 | 45.92 | 1 | なし | N/A | なし |
| 114 | NM_001002860.2:c.173del | NP_001002860.2:p.Lys58Argfs*Ter44 | 1247 | CESKLYSLDHGHEKPQDKKKRTSGLATLKKKFIKRRKSNR | 876 | HLA-A*02:01 | 59.3 | 30.99 | 2.22 | 2 | なし | N/A | なし |

【０２７３】

（補足表５）発見セットにおける計算法から得られた、より高い免疫原性を有する上位１００位までの最も反復性の予測ＭＨＣ-Ｉネオ Ａｇのリスト

| 変異型エピトープ配列 | SEQ ID NO | 遺伝子名 | 染色体 | 始まり | 終わり | マイクロサテライトモチーフ | 参照MS長(リピート) | バリアントタイプ | 変化したMS長(リピート) | 欠失したヌクレオチドの数 | ペプチド長 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| TQLARFFPI | 24 | RNF43 | chr17 | 56435160 | 56435161 | G | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| SQVWTAATLR | 115 | DOCK3 | chr3 | 51417603 | 51417604 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 10 |
| GMVPLIIPV | 116 | ELMSAN1 | chr14 | 74205772 | 74205773 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| FLATSGIDPV | 44 | WDTC1 | chr1 | 27621107 | 27621108 | G | 8 | FS | 7 | -1 | 10 |
| TPQDSRQVL | 117 | BMPR2 | chr2 | 20342 0129 | 20342 0130 | A | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| RAWRRFPLL | 118 | MICAL3 | chr22 | 18300931 | 18300932 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| VGMRETTGL | 119 | ASTE1 | chr3 | 13073 3046 | 13073 3047 | A | 11 | FS | 10 | -1 | 9 |
| TSSPRTMSW | 120 | MFRP | chr11 | 11921 3687 | 11921 3688 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| SWMGGLHSFY | 121 | OR4M1 | chr14 | 20248930 | 20248930 | G | 6 | FS | 7 | 1 | 10 |
| RVPAHASTSL | 27 | TCF20 | chr22 | 42564715 | 42564716 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 10 |
| IAQPSTSSL | 28 | TCF7L2 | chr10 | 11492 5316 | 11492 5317 | A | 9 | FS | 8 | -1 | 9 |
| SQKNITPAI | 122 | TGFBR2 | chr3 | 30691871 | 30691872 | A | 10 | FS | 9 | -1 | 9 |
| KADQSESSL | 123 | CHD3 | chr17 | 77987 64 | 77987 65 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| LTHPAHQPL | 124 | ARID1A | chr1 | 27105 930 | 27105 931 | G | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| RTLLVTCILY | 125 | LARP4B | chr10 | 89093 8 | 89093 9 | A | 7 | FS | 6 | -1 | 10 |
| RSAFPSRSL | 126 | MARCKS | chr6 | 11418 1209 | 11418 1210 | A | 11 | FS | 10 | -1 | 9 |
| VVHKKRGLF | 127 | ACVR2A | chr2 | 14868 3685 | 14868 3686 | A | 8 | FS | 7 | -1 | 9 |
| LSWRGASFI | 128 | OR4M2 | chr15 | 22369 023 | 22369 024 | G | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| QSYNTVTRQW | 129 | KLHL42 | chr12 | 27950 768 | 27950 769 | G | 7 | FS | 6 | -1 | 10 |

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| WTGSCRQGW | 130 | B4GALNT4 | chr11 | 380920 | G | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| RLYVPLYSSK | 37 | UBR5 | chr8 | 10328 9348 | A | 8 | FS | 7 | -1 | 10 |
| RSVLEEMGL | 58 | AP1S1 | chr7 | 10080 2404 | G | 8 | FS | 7 | -1 | 9 |
| KRAFIHTPR | 131 | STAMBPL1 | chr10 | 90682 145 | A | 8 | FS | 7 | -1 | 9 |
| LKLCSKVSF | 132 | CASP5 | chr11 | 10487 9686 | A | 10 | FS | 9 | -1 | 9 |
| KVDTHHLQV | 133 | PRDM2 | chr1 | 14108 748 | A | 9 | FS | 8 | -1 | 9 |
| SPSRSTTAPV | 134 | CELSR1 | chr22 | 46931 226 | G | 6 | FS | 5 | -1 | 10 |
| FLQEVFQA | 5 | MARCKS | chr6 | 11418 1209 | A | 11 | FS | 9 | -1 | 8 |
| CRREYRVTM | 135 | COBL | chr2 | 16555 1295 | T | 9 | FS | 8 | -1 | 9 |
| WSWCGTSQTY | 136 | BCORL1 | chrX | 12919 0010 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 10 |
| KPLWRKSPL | 137 | TMEM94 | chr17 | 73491 062 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| RLSCAPPPI | 138 | SLC23A2 | chr20 | 48505 68 | C | 9 | FS | 8 | -1 | 9 |
| LSSWFSPTV | 139 | TMEM132D | chr12 | 13018 4704 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| MSSIWGTMF | 140 | SLC22A9 | chr11 | 63149 670 | A | 11 | FS | 10 | -1 | 9 |
| RTRSAWGDW | 141 | MYCN | chr2 | 16082 313 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| RTIMGWTLDF | 142 | BAX | chr19 | 49458 970 | G | 8 | FS | 7 | -1 | 10 |
| ASRPGSFTF | 143 | TRIO | chr5 | 14487 780 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| KSLEGNLETF | 144 | NES | chr1 | 15664 2803 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 10 |
| LALPCRSVW | 145 | LIPE | chr19 | 42905 972 | G | 6 | FS | 5 | -1 | 9 |

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| VLEFSSDRKK | 146 | ATP8A2 | chr13 | 26151212 | 26151212 | A | 5 | FS | 10 | 4 | 10 |
| KAFLPERKCF | 147 | CCDC15 | chr11 | 12484 5048 | 12484 5049 | A | 8 | FS | 7 | -1 | 10 |
| TNTMGGVQGK | 148 | DAPK1 | chr9 | 90321 801 | 90321 801 | G | 7 | FS | 8 | 1 | 10 |
| GSHNIKKAWY | 149 | TMEM60 | chr7 | 77423 459 | 77423 460 | A | 9 | FS | 8 | -1 | 10 |
| LSAPEKITLF | 20 | SPINK5 | chr5 | 14749 9874 | 14749 9875 | A | 10 | FS | 9 | -1 | 10 |
| MLLRLNLRK | 29 | SEC31A | chr4 | 83785 564 | 83785 565 | A | 9 | FS | 8 | -1 | 9 |
| LSSPFREQM | 38 | RNF213 | chr17 | 78272 285 | 78272 288 | CT | 4 | インフレーム_del | 3 | -2 | 9 |
| KTYMEMHY | 57 | SPECC1 | chr17 | 20108 262 | 20108 263 | A | 8 | FS | 7 | -1 | 8 |
| KANRYFSPNF | 62 | PTEN | chr10 | 89720 811 | 89720 812 | A | 6 | FS | 5 | -1 | 10 |
| SPPLHLCQPL | 95 | CAMTA2 | chr17 | 48757 37 | 48757 38 | C | 8 | FS | 7 | -1 | 10 |
| RPACTCISM | 97 | XYLT2 | chr17 | 48433 966 | 48433 967 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| ASLAHSDNF | 106 | CLDN4 | chr7 | 73246 062 | 73246 063 | G | 6 | FS | 5 | -1 | 9 |
| AMAENILAA | 150 | NOL4L | chr20 | 31041 555 | 31041 556 | C | 8 | FS | 7 | -1 | 9 |
| YLGTPTWNC | 151 | FAM83D | chr20 | 37580 942 | 37580 943 | CA | 3 | FS | 2 | -1 | 9 |
| RRPLRSWTPR | 152 | CNKSR1 | chr1 | 26510 310 | 26510 311 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 10 |
| RAWRAGMPL | 153 | COL9A2 | chr1 | 40769 746 | 40769 747 | C | 4 | FS | 3 | -1 | 9 |
| HSWRFCTHIR | 154 | SIN3A | chr15 | 75703 909 | 75703 910 | NA | NA | FS | NA | -1 | 10 |
| MPCFTTALLL | 155 | PGD | chr1 | 10479 542 | 10479 544 | CT | 4 | FS | 3 | -1 | 10 |
| QTIEERLTW | 156 | CRIM1 | chr2 | 36764 627 | 36764 628 | C | 6 | FS | 5 | -1 | 9 |

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| VMANVLTLNL | 157 | AASDH | chr4 | 57220268 | 57220269 | T | 10 | FS | 9 | -1 | 10 |
| VLEDTLLKI | 158 | CCDC186 | chr10 | 11588 5657 | 11588 5658 | A | 6 | FS | 5 | -1 | 9 |
| KLYEAVPQL | 159 | CDC7 | chr1 | 91967 356 | 91967 357 | A | 9 | FS | 8 | -1 | 9 |
| AGIGWGASY | 160 | HOXA11 | chr7 | 27222 461 | 27222 462 | A | 9 | FS | 8 | -1 | 9 |
| RMASTSCAA | 161 | ZFP36L2 | chr2 | 43452 622 | 43452 623 | G | 6 | FS | 5 | -1 | 9 |
| TPRKLVGRAV | 162 | USP35 | chr11 | 77920 855 | 77920 856 | C | 8 | FS | 7 | -1 | 10 |
| WLPKMPPFV | 163 | R3HDM2 | chr12 | 57648 749 | 57648 750 | G | 13 | FS | 12 | -1 | 9 |
| SQNWGSLPL | 164 | MRI1 | chr19 | 13882 967 | 13882 968 | C | 6 | FS | 5 | -1 | 9 |
| GLLHAVQEKL | 165 | MYO10 | chr5 | 16694 605 | 16694 605 | G | 8 | FS | 9 | 1 | 10 |
| ATLVTPPTRY | 166 | CAD | chr2 | 27456 981 | 27456 981 | C | 6 | FS | 7 | 1 | 10 |
| IAFSQLIGM | 167 | TSPAN7 | chrX | 38535 026 | 38535 027 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| LSNVAPPAF | 168 | MAPRE3 | chr2 | 27248 516 | 27248 517 | C | 8 | FS | 7 | -1 | 9 |
| KVPFFSALK | 169 | C22orf24 | chr22 | 32334 104 | 32334 105 | T | 9 | FS | 8 | -1 | 9 |
| RFCPASCSGCY | 170 | PLOD3 | chr7 | 10085 5926 | 10085 5927 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 11 |
| RTHPYSPKK | 171 | USF2 | chr19 | 35761 985 | 35761 985 | A | 5 | インフレーム_ins | 8 | 2 | 9 |
| VSNIAQAPLY | 172 | CLCA2 | chr1 | 86921 034 | 86921 036 | CT | 3 | FS | 2 | -1 | 10 |
| YVAIRPLPY | 173 | OR1K1 | chr9 | 12556 2787 | 12556 2788 | C | 10 | FS | 9 | -1 | 9 |
| MYFFWPCSL | 174 | OR52N5 | chr11 | 57996 51 | 57996 53 | T | 10 | FS | 8 | -1 | 9 |
| ILFFFSSK | 175 | OR7E24 | chr19 | 93617 40 | 93617 41 | T | 11 | FS | 10 | -1 | 8 |

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| HTCKVCVSF | 176 | KLHL29 | chr2 | 23914717 | 23914720 | NA | NA | インフレーム_del | NA | -2 | 9 |
| LAYWEKREAW | 177 | ZBED6CL | chr7 | 15002 8142 | 15002 8145 | AG | 3 | インフレーム_del | 2 | -2 | 10 |
| HNVQGFHPY | 178 | DAZAP1 | chr19 | 14348 29 | 14348 30 | G | 6 | FS | 5 | -1 | 9 |
| SMAASPSPK | 179 | CACNA1G | chr17 | 48703 919 | 48703 920 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| RAFSTFPSF | 180 | EPHA10 | chr1 | 38185 237 | 38185 238 | C | 6 | FS | 5 | -1 | 9 |
| KSVRGLELL | 181 | ATP2B1 | chr12 | 90005 129 | 90005 129 | A | 5 | FS | 10 | 4 | 9 |
| QSSLSEKKF | 182 | KIF21A | chr12 | 39713 783 | 39713 784 | T | 9 | FS | 8 | -1 | 9 |
| RSLMSVASAY | 183 | MAPK8IP1 | chr11 | 45907 401 | 45907 402 | G | 7 | FS | 6 | -1 | 10 |
| GTNFWGVPRK | 184 | DGKD | chr2 | 23436 5951 | 23436 5952 | G | 7 | FS | 6 | -1 | 10 |
| LSYNLGAGEAL | 185 | KCNH3 | chr12 | 49948 319 | 49948 320 | G | 5 | FS | 4 | -1 | 11 |
| ITSPALLL | 186 | ADAMTS17 | chr15 | 10051 6255 | 10051 6256 | C | 6 | FS | 5 | -1 | 8 |
| SSNSCASAF | 187 | ARL10 | chr5 | 17579 6243 | 17579 6243 | T | 16 | FS | 15 | 1 | 9 |
| GSYPSGSPCVW | 188 | ASCL4 | chr12 | 10816 9096 | 10816 9097 | C | 5 | FS | 4 | -1 | 11 |
| HSASNGTPL | 189 | ZBTB20 | chr3 | 11405 8002 | 11405 8003 | G | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| KLVGRAVRRK | 190 | USP35 | chr11 | 77920 779 | 77920 779 | C | 5 | FS | 7 | 1 | 10 |
| ILKEAPRRK | 191 | ZNF541 | chr19 | 48049 093 | 48049 094 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| STSFLDTRF | 192 | TBC1D10C | chr11 | 67176 564 | 67176 565 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| KHTEKKSLSF | 193 | C4orf26 | chr4 | 76489 679 | 76489 680 | A | 8 | FS | 7 | -1 | 10 |
| FTHFHGEIW | 194 | CYP26A1 | chr10 | 94835 039 | 94835 044 | AG | 4 | FS | 3 | -4 | 9 |

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| AVLGTMVMK | 195 | ADAMTSL4 | chr1 | 150530505 | 150530506 | G | 8 | FS | 7 | -1 | 9 |
| QAGTPVMMF | 196 | NEUROD4 | chr12 | 55421127 | 55421128 | C | 6 | FS | 5 | -1 | 9 |
| MTLFSLVPL | 197 | ACOX3 | chr4 | 8418187 | 8418188 | C | 4 | FS | 3 | -1 | 9 |
| SSLGTSDPRW | 198 | ACOX2 | chr3 | 58517427 | 58517428 | C | 4 | FS | 3 | -1 | 10 |
| HSLVQMEPL | 199 | ELAVL3 | chr19 | 11577604 | 11577605 | G | 9 | FS | 8 | -1 | 9 |

【０２７４】
（補足表５）（続き）

| SEQ ID NO | HGVSc | HGVSp | 免疫原性スコア | 野生型配列 | SEQ ID NO | HLAアレル | 結合親和性(nM) | 腫瘍存在量(TPM) | 結合安定性(時間) | 試料反復 | 試験したElispot | Elispot反応性 | 検証セットにおける予測 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 24 | NM_017763.4:c.1976del | NP_060233.3:p.Gly659Valfs Ter41 | 26 | FNLQKSSLSARHPQR KRRGGPSEPTPGSRPQ DATVHPACQ | 784 | HLA-A*02:01 | 16.7 | 79.41 | 1.66 | 8 | 試験した | あり | あり |
| 115 | NM_004947.4:c.5555del | NP_004938.1:p.Pro1852Glnf sTer45 | 34851 | KGHYSLHFDAFHHPL GDTPPALPARTLRKSP LHPIPASPT | 877 | HLA-A*03:01 | 886.7 | 8.49 | 0.35 | 8 | 試験した | なし | あり |
| 116 | NM_001043318.1:c.939del | NP_001036783.1:p.Asn314 ThrfsTer4 | 14559 | PLGQSHLAHHSMAPY PFPPNPDMNPELRKA LLQDSAPQPA | 878 | HLA-A*02:01 | 5 | 9.23 | 7.17 | 7 | 試験した | なし | なし |
| 44 | NM_001276252.1:c.868del | NP_001263181.1:p.Glu290 AsnfsTer8 | 178 | ATYVTFSPNGTELLV NMGGEQVYLFDLTY KQRPYTFLLPR | 804 | HLA-A*02:01 | 4.4 | 10.01 | 4.97 | 6 | 試験した | あり | なし |
| 117 | NM_001204.6:c.1748del | NP_001195.2:p.Asn583Thrf sTer44 | 3845 | KNISSEHSMSSTPLTIG EKNRNSINYERQQAQ ARIPSPET | 879 | HLA-B*07:02 | 14.5 | 6.59 | 6.63 | 6 | 試験した | なし | なし |

| | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 118 | NM_015241.2:c.4495del | NP_056056.2:p.Arg1499GlyfsTer106 | 7352 | EPNASVVPPPLPATWMRPPREPAQPPREEVRKSFVESVEE | 880 | HLA-C*16:01 | 22.8 | 28.06 | 0.28 | 6 | 試験した | なし | なし |
| 119 | NM_001288950.1:c.1969del | NP_001275879.1:p.Arg657GlyfsTer33 | 24474 | SYAPAEIFLPKGRSNSKKKRQKKQNTSCSKNRGRTTAHTK | 881 | HLA-C*16:01 | 372.5 | 4.09 | 0.16 | 6 | 試験した | なし | なし |
| 120 | NM_031433.3:c.1150del | NP_113621.1:p.His384ThrfsTer94 | 37818 | SSSGAFSLLGRFCGAEPPPHLVSSHHELAVLFRTDHGISS | 882 | HLA-B*15:17 | 7.2 | 1.00E-04 | 0.84 | 6 | 試験した | なし | なし |
| 121 | NM_001005500.1:c.455dup | NP_001005500.1:p.Phe153LeufsTer21 | 48030 | TIMNRRLCCILVALSWMGGFIHSIIQVALIVRLPFCGPNE | 883 | HLA-A*30:02 | 32.3 | 1.86 | 0.95 | 6 | 試験した | なし | なし |
| 27 | NM_005650.2:c.5826del | NP_005641.1:p.Leu1943CysfsTer118 | 42 | NFSVRCPKHKPPLPCPLPPLQNKTAKGSLSTEQSERG | 787 | HLA-B*07:02 | 4.8 | 39.27 | 0.98 | 5 | 試験した | あり | なし |
| 28 | NM_001146274.1:c.1403del | NP_001139746.1:p.Lys468SerfsTer23 | 53 | ALFGLDRQTLWCKPCRRKKKCVRYIQGEGSCLSPPSSDGS | 788 | HLA-C*03:03 | 5.1 | 44.54 | 0.35 | 5 | 試験した | なし | なし |
| 122 | NM_001024847.2:c.458del | NP_001020018.1:p.Lys153SerfsTer35 | 1605 | HDFILEDAASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNII | 884 | HLA-B*15:03 | 44.8 | 7.63 | 0.73 | 5 | 試験した | なし | なし |
| 123 | NM_001005271.2:c.1795del | NP_001005271.2:p.Arg599ValfsTer16 | 2604 | PVAVPAPQQADGNPDVPPPRPLQGRSEREFFVKWVGLSYW | 885 | HLA-C*05:01 | 110.3 | 98.14 | 0.17 | 5 | 試験した | なし | なし |
| 124 | NM_006015.4:c.5548del | NP_006006.3:p.Asp1850ThrfsTer33 | 5556 | LGRVQEFDSGLLHWRIGGGDTTEHIQTHFESKTELLPSRP | 886 | HLA-B*15:17 | 18.2 | 67.42 | 0.69 | 5 | 試験した | なし | なし |

| | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 125 | NM_015155.2:c.487del | NP_055970.1:p.Thr163Hisfs Ter47 | 5649 | GGNESQPDSQEDPRE VLKKTLEFCLSRENL ASDMYLISQM | 887 | HLA-A*30:02 | 29 | 20.21 | 3.21 | 5 | 試験した | なし | なし |
| 126 | NM_002356.5:c.464del | NP_002347.5:p.Lys155Argfs Ter12 | 6932 | PKAEDGATPSPSNETP KKKKKRFSFKKSFKL SGFSFKKNK | 888 | HLA-B*15:17 | 9.4 | 2.09 | 0.54 | 5 | 試験した | なし | あり |
| 127 | NM_001278579.1:c.1310del | NP_001265508.1:p.Lys437ArgfsTer5 | 10038 | EIGQHPSLEDMQEVV VHKKKRPVLRDYWQ KHAGMAMLCET | 889 | HLA-B*15:17 | 370.4 | 10.38 | 0.35 | 5 | 試験した | なし | なし |
| 128 | NM_001004719.2:c.455del | NP_001004719.2:p.Gly152AlafsTer23 | 37508 | ATIMNQRLCCILVALS WRGGFIHSIIQVALIV RLPFCGPN | 890 | HLA-B*15:17 | 14.2 | 1.00E-04 | 0.8 | 5 | なし | N/A | なし |
| 129 | NM_020782.1:c.1194del | NP_065833.1:p.Cys399Valfs Ter44 | 43379 | HIRKQQMVSVEETIYI VGGCLHELGPNRRSS QSEDMLTVQ | 891 | HLA-B*15:17 | 17.2 | 1.00E-04 | 0.77 | 5 | なし | N/A | なし |
| 130 | NM_178537.4:c.2972del | NP_848632.2:p.Gly991Valfs Ter71 | 43649 | SDFDRVGGMNTEEFR DQWGGEDWELLDRV LQAGLEVERLR | 892 | HLA-B*15:17 | 65.2 | 1.00E-04 | 0.22 | 5 | なし | N/A | なし |
| 37 | NM_015902.5:c.6360del | NP_056986.2:p.Glu2121Lysfs Ter28 | 119 | MSYAANLKNVMNM QNRQKKEGEEQPVLP EETESSKPGPSA | 797 | HLA-A*03:01 | 6.4 | 61.73 | 10.18 | 4 | 試験した | あり | なし |
| 58 | NM_001283.3:c.364del | NP_001274.1:p.Asp122Metf sTer11 | 360 | IIFNFEKAYFILDEFLM GGDVQDTSKKSVLK AIEQADLLQ | 818 | HLA-B*15:17 | 21.6 | 36.11 | 0.41 | 4 | 試験した | なし | なし |
| 131 | NM_020799.3:c.1214del | NP_065850.1:p.Lys405Argfs Ter21 | 1679 | TGIFRLTNAGMLEVS ACKKKGFHPHTKEPR LFSICKHVLV | 893 | HLA-B*27:05 | 51.9 | 12.7 | 3.17 | 4 | 試験した | なし | なし |

| | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 132 | NM_001136112.1:c.67del | NP_00112958 4.1:p.Arg23GlyfsTer21 | 1814 | VPRVEGVFIFLIEDSG KKKRRKNFEAMFKGI LQSGLDNFV | 894 | HLA - B*15 :03 | 6.8 | 10.67 | 0.61 | 4 | 試験した | なし | なし |
| 133 | NM_012231.4:c.4467del | NP_036363.2:p.Val1490PhefsTer74 | 2434 | NKHAAFSCPKKPLSP PKKKVSHSSKKGGHS SPASSDKNSN | 895 | HLA - C*05 :01 | 57.6 | 41.67 | 0.22 | 4 | 試験した | なし | なし |
| 134 | NM_014246.1:c.1841del | NP_055061.1:p.Gly614Alafs Ter54 | 3456 | GENARLHYRLVDTAS TFLGGGSAGPKNPAP TPDFPFQIHN | 896 | HLA - B*07 :02 | 9.6 | 8.83 | 3.8 | 4 | 試験した | なし | なし |
| 5 | NM_002356.5:c.463_464del | NP_002347.5:p.Lys155Glufs Ter28 | 5157 | PKAEDGATPSPSNETP KKKKKRFSFKKSFKL SGFSFKKNK | 888 | HLA - A*0 2:01 | 51.5 | 6 | 5.59 | 4 | 試験した | なし | なし |
| 135 | NM_001278458.1:c.2921del | NP_00126538 7.1:p.Leu974 CysfsTer12 | 6489 | ESKFKSRASNAQAKP SSFFLQMQKRVSGHY VTSAAAKSVH | 897 | HLA - C*06 :02 | 136.9 | 10.58 | 0.17 | 4 | 試験した | なし | なし |
| 136 | NM_001184772.2:c.5264del | NP_00117170 1.1:p.Pro1755 GlnfsTer20 | 8277 | SSQLLTPAERPGGLD DRSPPGSSETVELVRY EPDLLRLLG | 898 | HLA - B*15 :17 | 15.2 | 4.54 | 1.19 | 4 | 試験した | あり | あり |
| 137 | NM_001321148.1:c.2712del | NP_00130807 7.1:p.Ser905Prof sTer13 | 10241 | NCHISLTPNGDMPGS EIPPSSPSHAGSLHDD LNQVSRDDA | 899 | HLA - B*07 :02 | 3.5 | 57.53 | 14.24 | 4 | 試験した | なし | なし |
| 138 | NM_005116.5:c.1233del | NP_005107.4:p.Ile412SerfsTer4 | 15302 | ESIGDYYACARLSCA PPPPIHAINRGIFVEGL SCVLDGIF | 900 | HLA - A*0 2:01 | 44.4 | 3.56 | 5.9 | 4 | 試験した | あり | なし |
| 139 | NM_133448.2:c.618del | NP_597705.2:p.Thr207Argfs Ter75 | 29938 | DLGLCVAELELLSSW FSPPTVVAGRRKSVD QPEGTPVELY | 901 | HLA - B*15 :17 | 25.6 | 1.00E-04 | 0.57 | 4 | 試験した | なし | なし |

| | | | | | 902 | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 140 | NM_080866.2:c.1005del | NP_543142.2:p.Lys335Asnfs*Ter67 | 32386 | TLEILKSTMKKELEAAQKKKPSLCEMLHMPNICKRISLLS | | HLA-B*15:17 | 2.7 | 1.00E-04 | 0.79 | 4 | 試験した | なし | あり |
| 141 | NM_001293228.1:c.134del | NP_001280157.1:p.Pro45Argfs*Ter86 | 36344 | PCFYPDEDDFYFGGPDSTPPGEDIWKKFELLPTPPLSPSR | 903 | HLA-B*15:17 | 11.6 | 1.00E-04 | 0.34 | 4 | 試験した | なし | なし |
| 142 | NM_001291428.1:c.121del | NP_001278357.1:p.Glu41Argfs*Ter19 | 37186 | TGALLLQGFIQDRAGRMGGEAPELALDPVPQDASTKKLSE | 904 | HLA-B*15:17 | 4.6 | 1.00E-04 | 1.86 | 4 | なし | N/A | なし |
| 143 | NM_007118.2:c.7050del | NP_009049.2:p.Val2351Cysfs*Ter62 | 40065 | STSRSRPSRIPQPVRHHPPVLVSSAASSQAEADKMSGTST | 905 | HLA-B*15:17 | 4.5 | 1.00E-04 | 0.84 | 4 | なし | N/A | なし |
| 144 | NM_006617.1:c.1176del | NP_006608.1:p.Thr393Hisfs*Ter9 | 40265 | NQEFLQARTPTLASTPIPPTPQAPSPAVDAEIRAQDAPLS | 906 | HLA-B*15:17 | 8.4 | 1.00E-04 | 1.84 | 4 | なし | N/A | なし |
| 145 | NM_005357.2:c.3222del | NP_005348.2:p.Arg1075Aspfs*Ter101 | 42706 | GAGPSGETGAAGVDGGCGGRH | 907 | HLA-B*15:17 | 11.6 | 1.00E-04 | 0.73 | 4 | なし | N/A | なし |
| 146 | NM_016529.4:c.1719_1723dup | NP_057613.4:p.Arg575Lysfs*Ter6 | 42835 | GQEQTFGILNVLEFSSDRKRMSVIVRTPSGRLRLYCKGAD | 908 | HLA-A*03:26 | 266.5 | 1.00E-04 | 0.29 | 4 | なし | N/A | なし |
| 147 | NM_025004.2:c.581del | NP_079280.2:p.Lys194Argfs*Ter29 | 43220 | ETMKQARHRLASFKTVIKKKGSVFPDDGRKSFLTREEVLS | 909 | HLA-B*15:17 | 66.4 | 1.00E-04 | 0.42 | 4 | なし | N/A | なし |
| 148 | NM_004938.3:c.3822dup | NP_004929.2:p.Tyr1275Valfs*Ter64 | 47201 | DFFRAQTLKETSLTNTMGGYKESFSSIMCFGCHDVYSQAS | 910 | HLA-A*03:26 | 344.3 | 1.00E-04 | 0.16 | 4 | なし | N/A | なし |

| | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 149 | NM_032936.3:c.231del | NP_116325.1:p.Ala78ProfsTer11 | 52134 | GRCKSGFDPRHGSHNIKKKAWYLIAMLLKLAFCLALCAKL | 911 | HLA-A*30:02 | 199.5 | 1.22 | 0.42 | 4 | なし | N/A | なし |
| 20 | NM_001127698.1:c.2468del | NP_001121170.1:p.Lys823ArgfsTer119 | 8 | GNKCTMCKEKLEREAAEKKKKEDEDRSNTGERSNTGERSN | 779 | HLA-B*15:17 | 12.2 | 461.65 | 1.06 | 3 | 試験した | あり | あり |
| 29 | NM_001318120.1:c.1384del | NP_001305049.1:p.Ile462LeufsTer16 | 62 | DQLQQAVQSQGFINYCQKKIDASQTEFEKNVWSFLKVNFE | 789 | HLA-A*03:01 | 14.9 | 24.08 | 1.66 | 3 | 試験した | あり | あり |
| 38 | NM_001256071.2:c.2180_2182del | NP_001243000.2:p.Phe727del | 143 | HKDAWRQPEDTWAALEGLSFSPFREQMLDTSSLLQFMREK | 798 | HLA-B*15:17 | 26.5 | 105.69 | 0.35 | 3 | 試験した | なし | なし |
| 57 | NM_001243439.1:c.908del | NP_001230368.1:p.Asn303ThrfsTer63 | 345 | SFGSPTGNQMSSDIDEYKKNIHGNALRTSGSSSSDVTKAS | 817 | HLA-B*15:17 | 19.8 | 25.32 | 2.51 | 3 | 試験した | なし | なし |
| 62 | NM_001304717.2:c.1487del | NP_001291646.2:p.Asn496MetfsTer21 | 391 | CSIERADNDKEYLVLTLTKNDLDKANKDKANRYFSPNFKV | 822 | HLA-B*15:17 | 17.1 | 66.83 | 0.62 | 3 | 試験した | あり | なし |
| 95 | NM_001171167.1:c.2666del | NP_001164638.1:p.Pro889LeufsTer9 | 935 | DGTFSVTSAYSSAPDGSPPPAPLPASEMTMEDMAPGQLSS | 856 | HLA-B*07:02 | 76 | 58.89 | 2.29 | 3 | 試験した | なし | あり |
| 97 | NM_022167.2:c.1584del | NP_071450.2:p.Gly529AlafsTer78 | 969 | VNQEVLEILDFHLYGSYPPGTPALKAYWENTYDAADGPSG | 859 | HLA-B*07:02 | 7.6 | 10.17 | 19.8 | 3 | 試験した | なし | あり |
| 106 | NM_001305.3:c.537del | NP_001296.1:p.Leu180CysfsTer115 | 1072 | GASLYVGWAASGLLLLGGGLLCCNCPPRTDKPYSAKYSAA | 868 | HLA-B*15:17 | 20.5 | 19.67 | 0.41 | 3 | 試験した | なし | なし |

| | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 150 | NM_001256798.1:c.1128del | NP_001243727.1:p.Tyr377ThrfsTer20 | 4368 | DGLRSRVKYGVKTTPESPPYSSGSYDSIKTEVSGCPEDLT | 912 | HLA-A*02:01 | 11.2 | 4.6 | 3.86 | 3 | 試験した | なし | なし |
| 151 | NM_030919.2:c.1633del | NP_112181.2:p.His545ThrfsTer6 | 4370 | SIRTTDFHNPGYPKYLGTPHLELYLSDSLRNLNKERQFHF | 913 | HLA-A*02:01 | 141.4 | 20.3 | 1.32 | 3 | 試験した | あり | なし |
| 152 | NM_001297647.1:c.872del | NP_001284576.1:p.Pro291HisfsTer74 | 4500 | REPAGLSLVLKKIPIPETPPQTPPQVLDSPHQRSPSLSLA | 914 | HLA-B*27:05 | 30.4 | 42.13 | 1.14 | 3 | 試験した | なし | なし |
| 153 | NM_001852.3:c.1312del | NP_001843.1:p.Arg438Alafs*93 | 4763 | PQGLPGVKGDKGSPGKTGPRGKVGDPGVAGLPGEKGEKGE | 915 | HLA-B*15:17 | 8 | 52.16 | 0.64 | 3 | 試験した | なし | あり |
| 154 | NM_015477.2:c.931del | NP_056292.1:p.Val311LeufsTer43 | 5021 | TAPSLQNNQPVEFNHAINYVNKIKNRFQGQPDIYKAFLEI | 916 | HLA-A*31:01 | 10.9 | 9.22 | 2.09 | 3 | 試験した | なし | なし |
| 155 | NM_002631.3:c.1282_1283del | NP_002622.2:p.Ser428LeufsTer3 | 5554 | AVSTGVQAGIPMPCFTTALSFYDGYRHEMLPASLIQAQRD | 917 | HLA-B*51:01 | 241.4 | 88.16 | 0.5 | 3 | 試験した | なし | なし |
| 156 | NM_016441.2:c.2567del | NP_057525.1:p.Pro856LeufsTer67 | 5940 | CTHCYCLQGQTLCSTVSCPPLPCVEPINVEGSCCPMCPEM | 918 | HLA-B*15:17 | 6 | 20.02 | 1.2 | 3 | 試験した | あり | なし |
| 157 | NM_001323890.1:c.1319del | NP_001310819.1:p.Leu440TrpfsTer43 | 6022 | GTMRATGDFVTVKDGEIFFLGRKDSQIKRHGKRLNIELVQ | 919 | HLA-A*02:01 | 59.4 | 12.85 | 3.25 | 3 | 試験した | あり | なし |
| 158 | NM_001321829.1:c.2600del | NP_001308758.1:p.Asn867IlefsTer4 | 6671 | LSLEINRKLQAVLEDTLLKNITLKENLQTLGTEIERLIKH | 920 | HLA-A*02:01 | 347.5 | 32.63 | 1.35 | 3 | 試験した | あり | なし |

| | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 159 | NM_001134419.1:c.92del | NP_001127891.1:p.Asn31ThrfsTer51 | 7375 | PMAFSPQRDRFQAEGSLKKNEQNFKLAGVKKDIEKLYEAV | 921 | HLA-A*02:01 | 4.1 | 5.64 | 14.19 | 3 | 試験した | なし | なし |
| 160 | NM_005523.5:c.895del | NP_005514.1:p.Ile299Leufs Ter30 | 7459 | LTDRQVKIWFQNRRMKEKKINRDRLQYYSANPLL | 922 | HLA-A*03:02 | 60.7 | 11.57 | 0.68 | 3 | 試験した | あり | なし |
| 161 | NM_006887.4:c.320del | NP_008818.3:p.Gly107Alafs Ter80 | 7672 | GSAAAGGPTSYGTLKEPSGGGGTALLNKENKFRDRSFSEN | 923 | HLA-A*02:01 | 408.7 | 118.56 | 1.56 | 3 | 試験した | なし | なし |
| 162 | NM_020798.2:c.1962del | NP_065849.1:p.Thr655Profs Ter23 | 9425 | GRVGPRRQRKHCITEDTPPTSLYIEGLDSKEAGGQSSQEE | 924 | HLA-B*07:02 | 14.7 | 4.34 | 4.09 | 3 | 試験した | なし | なし |
| 163 | NM_001330121.1:c.2839del | NP_001317050.1:p.Asp947ThrfsTer41 | 10387 | GAKIQWLKDAQGLPGGGGDNSGTAENGRHSDLAALYTIV | 925 | HLA-A*02:01 | 13.3 | 37.29 | 1.71 | 3 | 試験した | あり | なし |
| 164 | NM_001031727.2:c.988del | NP_001026897.1:p.His330Thrfs Ter24 | 13130 | VRIAAPGIGVWNPAFDVTPHDLITGGIITELGVFAPEELR | 926 | HLA-B*15:01 | 58.3 | 4.31 | 4.76 | 3 | 試験した | なし | なし |
| 165 | NM_012334.2:c.3674dup | NP_036466.2:p.Ser1226Leuf sTer25 | 18568 | FRSKQEALKQGWLHKKGGGSSTLSRRNWKKRWFVLRQSKL | 927 | HLA-A*02:01 | 232 | 37.55 | 2.5 | 3 | 試験した | なし | なし |
| 166 | NM_004341.4:c.3512dup | NP_004332.2:p.Gln1172Thrfs Ter37 | 21546 | EHVENAGVHSGDATLVTPPQDITAKTLERIKAIVHAVGQE | 928 | HLA-A*33 0:02 | 164.4 | 1.00E-04 | 0.91 | 3 | 試験した | なし | なし |
| 167 | NM_004615.3:c.516del | NP_004606.2:p.Ser173Alafs Ter4 | 23216 | QNYTNWSTSPYFLEHGIPPSCCMNETDCNPQDLHNLTVAA | 929 | HLA-C*03:04 | 19.1 | 27.73 | 0.24 | 3 | 試験した | なし | なし |

| | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 168 | NM_012326.2:c.543del | NP_036458.2:p.Cys182Alafs Ter31 | 23926 | PTGPKNMQTSGRLSN VAPPCILRKNPPSARN GGHETDAQI | 930 | HLA-B*15:17 | 6.7 | 1.00E-04 | 0.81 | 3 | 試験した | あり | なし |
| 169 | NM_001302819.1:c.149del | NP_001289748.1:p.Phe50SerfsTer6 | 26241 | DFLSVKWEAAMMNG KVPFFFSSESLGYFAT GRPADNVMTT | 931 | HLA-A*03:26 | 25.6 | 1.00E-04 | 1.31 | 3 | 試験した | なし | あり |
| 170 | NM_001084.4:c.889del | NP_001075.1:p.Arg297Glyfs Ter61 | 27472 | GCGFCNQDRRTLPGG QPPPRVFLAVFVEQPT PFLPRFLQR | 932 | HLA-A*30:02 | 186.1 | 40.29 | 3.03 | 3 | 試験した | なし | なし |
| 171 | NM_003367.3:c.671_673dup | NP_003358.1:p.Lys224dup | 28137 | VLQTGTQRTIAPRTHP YSPKIDGTRTPRDERR RAQHNEVE | 933 | HLA-A*03:26 | 26.2 | 1.00E-04 | 11.31 | 3 | 試験した | なし | なし |
| 172 | NM_006536.5:c.2658_2659del | NP_006527.1:p.Phe887Tyrfs Ter6 | 29458 | AMDRNSLQSAVSNIA QAPLFIPPNSDPVPAR DYLILKGVL | 934 | HLA-B*15:17 | 14.5 | 1.00E-04 | 1.78 | 3 | 試験した | なし | なし |
| 173 | NM_080859.1:c.391del | NP_543135.1:p.Leu131Serfs Ter56 | 30248 | DSCLLAAMAYDCYV AIRHPLPYATRMSRA MCAALVGMAWL | 935 | HLA-B*15:17 | 36.3 | 1.00E-04 | 1.06 | 3 | 試験した | なし | なし |
| 174 | NM_001001922.2:c.212_213del | NP_001001922.2:p.Phe71Trpfs Ter8 | 32050 | GLVYLIYYEESLHHP MYFFFGHALSLIDLLT CTTTLPNAL | 936 | HLA-C*07:01 | 69.8 | 1.00E-04 | 0.16 | 3 | 試験した | なし | なし |
| 175 | NM_001079935.1:c.32del | NP_001073404.1:p.Phe11Serfs Ter89 | 32261 | MSYFPILFFFFLKRCP SYTEPQNLTGVSEFL | 937 | HLA-A*03:26 | 90.9 | 1.00E-04 | 2.32 | 3 | 試験した | なし | なし |
| 176 | NM_052920.1:c.1256_1258del | NP_443152.1:p.Phe419del | 34025 | DSANAKTLLEAASKF QFHTIFCKVCVSFLEK QLTASNCLGV | 938 | HLA-B*15:17 | 51.8 | 1.00E-04 | 1.13 | 3 | 試験した | なし | なし |

| | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 177 | NM_138434.2:c.655_657del | NP_612443.1:p.Lys219del | 34279 | LWENETVGAQDDPLAYWEKKREAWPPSICLTPHRSLL | 939 | HLA-B*15:17 | 80.4 | 1.00E-04 | 0.39 | 3 | 試験した | なし | なし |
| 178 | NM_018959.2:c.1148del | NP_061832.2:p.Gly383Alafs*Ter46 | 34622 | SDPSQQPPSYGGPSVPGSGGPPAGGSGFGRGQNHNVQGFH | 940 | HLA-A*03:02 | 204.4 | 35.22 | 0.32 | 3 | 試験した | なし | なし |
| 179 | NM_018896.4:c.6948del | NP_061496.2:p.Glu2317Argfs*Ter47 | 34903 | PGSRPKKKLSPPSITIDPPESQGPRTPPSPGICLRRRAPS | 941 | HLA-A*03:26 | 16.4 | 1.00E-04 | 3.28 | 3 | 試験した | なし | なし |
| 180 | NM_001099439.1:c.2604del | NP_001092909.1:p.Arg869GlyfsTer10 | 35607 | MSGQDVIKAVEDGFRLPPPRNCPNLLHRLMLDCWQKDPGE | 942 | HLA-B*15:17 | 2.8 | 1.00E-04 | 1.29 | 3 | なし | N/A | なし |
| 181 | NM_001682.2:c.2083_2087dup | NP_001673.2:p.Cys697Lysfs*Ter40 | 36934 | AVVGIEDPVRPEVPDAIKKCQRAGITVRMVTGDNINTARA | 943 | HLA-B*15:17 | 23.8 | 1.00E-04 | 0.73 | 3 | なし | N/A | なし |
| 182 | NM_001173464.1:c.3703del | NP_001166935.1:p.Ile1235Phefs*Ter7 | 37118 | GLPSKIGSISRQSSLSEKKIPEPSPVTRKKAYEKAEKSKA | 944 | HLA-B*15:17 | 150.5 | 1.00E-04 | 0.23 | 3 | なし | N/A | なし |
| 183 | NM_005456.3:c.37del | NP_005447.1:p.Ala13Profs*Ter84 | 37475 | MAERESGGLGGGAASPPAASPFLGLHIASPPNF | 945 | HLA-B*15:17 | 5.1 | 1.00E-04 | 2.26 | 3 | なし | N/A | なし |
| 184 | NM_152879.2:c.2564del | NP_690618.2:p.Gly855Valfs*Ter48 | 37681 | QGIAVLNIPSYAGGTNFWGGTKEDDTFAAPSFDDKILEVV | 946 | HLA-A*03:26 | 32.5 | 1.00E-04 | 2.28 | 3 | なし | N/A | あり |
| 185 | NM_012284.1:c.2123del | NP_036416.1:p.Gly708Glufs*Ter11 | 38064 | APRFSRGLRGELSYNLGAGGGSAEVDTSSLSGDNTLMSTL | 947 | HLA-B*15:17 | 128.8 | 1.00E-04 | 0.74 | 3 | なし | N/A | なし |

| | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 186 | NM_139057.3:c.3121del | NP_620688.2:p.Arg1041AlafsTer5 | 38186 | QCYQEVCNDRINANTITSPRLAALTYKCTRDQWTVYCRVI | 948 | HLA-B*15:17 | 134.2 | 1.00E-04 | 1.27 | 3 | なし | N/A | | なし |
| 187 | NM_001317948.1:c.829dup | NP_001304877.1:p.Ter277LeufsTer129 | 38429 | IIIKCLLYARHGVLFLFFF | 949 | HLA-B*15:17 | 24.6 | 1.00E-04 | 0.46 | 3 | なし | N/A | | なし |
| 188 | NM_203436.2:c.109del | NP_982260.2:p.Leu37SerfsTer53 | 39051 | RTAPLGVPGTLPGLPRRDPLRVALRLDAACWEWARSGCAR | 950 | HLA-B*15:17 | 18.3 | 1.00E-04 | 1.15 | 3 | なし | N/A | | なし |
| 189 | NM_001164342.2:c.2075del | NP_001157814.1:p.Pro692LeufsTer43 | 39640 | HKTLLERHVALHSASNGTPPAGTPPGARAGPPGVVACTEG | 951 | HLA-B*15:17 | 100.1 | 1.00E-04 | 0.47 | 3 | なし | N/A | | あり |
| 190 | NM_020798.2:c.1882_1883dup | NP_065849.1:p.Pro629Hisfs Ter50 | 39946 | RLGSVMRPTEDITARELPPPTSAQGPGRVGPRRQRKHCTT | 952 | HLA-A*03:26 | 45.7 | 1.00E-04 | 5.77 | 3 | なし | N/A | | なし |
| 191 | NM_001277075.1:c.692del | NP_001264004.1:p.Pro231ArgfsTer49 | 40014 | SLRRHYEVHHGLCILKEAPPEEEACGDSPHAHESAGQPPP | 953 | HLA-A*03:26 | 204.2 | 1.00E-04 | 1.11 | 3 | なし | N/A | | なし |
| 192 | NM_198517.3:c.960del | NP_940919.1:p.Ala321ArgfsTer100 | 40080 | RGACPGLLETLGALRAIPPAQLQEEAFMSQVHSVVLSERD | 954 | HLA-B*15:17 | 9.4 | 1.00E-04 | 0.36 | 3 | なし | N/A | | なし |
| 193 | NM_001206981.1:c.475del | NP_001193910.1:p.Ser159AlafsTer26 | 41224 | AHLRKAEREEKPKHTEAKKSLSFRKKQQKDFCFIFRN | 955 | HLA-B*15:17 | 180.7 | 1.00E-04 | 0.33 | 3 | なし | N/A | | なし |
| 194 | NM_000783.3:c.843_847del | NP_000774.2:p.Gly282Alafs Ter50 | 41961 | AGQGCKDALQLLIEHSWERGERLDMQALKQSSTELLFGGH | 956 | HLA-B*15:17 | 6.2 | 1.00E-04 | 0.93 | 3 | なし | N/A | | なし |

| | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 195 | NM_001288608.1:c.2339del | NP_001275537.1:p.Gly780ValfsTer62 | 42883 | SCGPGTQHRQLQCRQEFGGGGSSVPPERCGHLPRPNITQS | 957 | HLA-A*03:26 | 46.2 | 1.00E-04 | 3.79 | 3 | なし | N/A | | なし |
| 196 | NM_021191.2:c.910del | NP_067014.2:p.Arg304Valfs Ter6 | 43792 | SSSLSSGHVHSTPFQAGTPRYDVPIDMSYDSYPHHGIGTQ | 958 | HLA-B*15:17 | 121 | 1.00E-04 | 0.45 | 3 | なし | N/A | | なし |
| 197 | NM_003501.2:c.61del | NP_003492.2:p.Leu21SerfsTer57 | 43832 | ASTVEGGDTALLPEFPRGPLDAYRARASFSWKELALFTEG | 959 | HLA-B*15:17 | 11.5 | 1.00E-04 | 1.04 | 3 | なし | N/A | | なし |
| 198 | NM_003500.3:c.695del | NP_003491.1:p.Pro232Hisfs Ter26 | 45421 | ARRGMHAFTVPIRSLQDHTPLPGIIIGDIGPKMDFDQTDN | 960 | HLA-B*15:17 | 32.3 | 1.00E-04 | 0.41 | 3 | なし | N/A | | なし |
| 199 | NM_001420.3:c.47del | NP_001411.2:p.Gly16Alafs Ter35 | 45496 | MVTQILGAMESQVGGGPAGPALPNGPLLGTNGATDD | 961 | HLA-B*15:17 | 85.1 | 1.00E-04 | 0.54 | 3 | なし | N/A | | あり |

【０２７５】

（補足表６）発見セットにおける計算法から得られた、上位１００位までの最も免疫原性の予測ＭＨＣ-ＩＩネオＡｇのリスト

| 変異型エピトープ配列 | SEQ ID NO | 遺伝子名 | 染色体 | 始まり | 終わり | マイクロサテライトモチーフ | 参照MS長（リピート） | バリアントタイプ | 変化したMS長（リピート） | 欠失したヌクレオチドの数 | ペプチド長 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| RWMVLRNSWRAVARM | 218 | P4HB | chr17 | 79803<br>763 | 79803<br>764 | T | 8 | FS | 7 | -1 | 15 |
| IDNIKRNHNLALGRQ | 219 | RAD50 | chr5 | 13193<br>1451 | 13193<br>1452 | A | 9 | FS | 8 | -1 | 15 |
| PKMQVTITLTSPIIR | 220 | ZFR | chr5 | 32404<br>160 | 32404<br>161 | A | 9 | FS | 8 | -1 | 15 |
| FQVHFLKSGGLPLVL | 221 | USP9Y | chrY | 14847<br>610 | 14847<br>611 | T | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| KTGLQLLRNHIEELK | 222 | GOLIM4 | chr3 | 16772<br>8580 | 16772<br>8581 | A | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| QKKLMLLRLNLRKMC | 223 | SEC31A | chr4 | 83785<br>564 | 83785<br>565 | T | 9 | FS | 8 | -1 | 15 |

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| LINIHHRKNP LLPMR | 224 | KMT2C | chr7 | 15187 4147 | 15187 4148 | A | 9 | FS | 8 | -1 | 15 |
| WILHLLGLRP PSLLS | 225 | NTAN1 | chr16 | 15131 989 | 15131 990 | A | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| LKETKFITYR SKKLI | 226 | TCERG1 | chr5 | 14588 6730 | 14588 6731 | A | 8 | FS | 7 | -1 | 15 |
| EDIEFHFSLG WTMLV | 227 | MFN2 | chr1 | 12052 735 | 12052 736 | T | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| GKNGFLQSRS SSLFS | 228 | GPBP1L1 | chr1 | 46120 889 | 46120 890 | T | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| PALLLAEATH KASAL | 229 | TCF7L2 | chr10 | 11492 5316 | 11492 5317 | A | 9 | FS | 8 | -1 | 15 |
| SLDNVLRTM LRRFAR | 230 | SLC4A11 | chr20 | 32154 24 | 32154 25 | A | 7 | FS | 8 | -1 | 15 |
| YLRFIKSLAE RTMSV | 231 | TET2 | chr4 | 10615 8293 | 10615 8298 | TAGAC | 2 | FS | 1 | -4 | 15 |
| KKDFGKMTA NSVSVA | 232 | FAM111B | chr11 | 58892 376 | 58892 377 | A | 10 | FS | 9 | -1 | 15 |
| RHVIKVLLGR KVNWH | 233 | UBR5 | chr8 | 10328 9348 | 10328 9349 | A | 8 | FS | 7 | -1 | 15 |
| QLARFFPITPP VWHI | 234 | RNF43 | chr17 | 56435 160 | 56435 161 | G | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| NAILLFLRTR GVCSV | 235 | BTN3A3 | chr6 | 26451 946 | 26451 947 | T | 6 | FS | 5 | -1 | 15 |
| FEEIIKNDGAL LKKK | 236 | VPS13A | chr9 | 79931 168 | 79931 169 | A | 6 | FS | 5 | -1 | 15 |
| LRLLSLYRPP LAPLL | 237 | CIC | chr19 | 42799 097 | 42799 098 | C | 5 | FS | 4 | -1 | 15 |
| TKFITYRSKK LIQES | 238 | TCERG1 | chr5 | 14588 7464 | 14588 7465 | A | 8 | FS | 7 | -1 | 15 |
| LEVMLLNMG YRITGL | 239 | WDTC1 | chr1 | 27621 107 | 27621 108 | G | 8 | FS | 7 | -1 | 15 |
| SINVLCVRAS LIEKL | 240 | SPINK5 | chr5 | 14749 9874 | 14749 9875 | A | 10 | FS | 9 | -1 | 15 |
| DDVLRNLKN FLLMKR | 241 | ERBIN | chr5 | 65342 358 | 65342 359 | T | 5 | FS | 4 | -1 | 15 |
| LGKLEMVKA VQLRVA | 242 | MCPH1 | chr8 | 63026 38 | 63026 39 | A | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| TARISVNSNNVQSLL | 243 | KLHL7 | chr7 | 23163475 | 23163476 | T | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| SPMALLLAARQRAQK | 244 | C6orf132 | chr6 | 42074305 | 42074306 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| GKVIMPLGSKLTGVI | 245 | BOD1L1 | chr4 | 13610188 | 13610189 | A | 8 | FS | 7 | -1 | 15 |
| KKVRVIYTQLSKTVV | 246 | IKBKB | chr8 | 42176139 | 42176140 | NA | NA | FS | NA | -1 | 15 |
| AFFMNLTREPSRVLK | 247 | VPS13A | chr9 | 79984307 | 79984308 | T | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| PSKRSLLSVGNLIGL | 248 | BTBD7 | chr14 | 93761192 | 93761193 | T | 8 | FS | 7 | -1 | 15 |
| PLPTALRQLRGRPAD | 249 | AXIN2 | chr17 | 63533938 | 63533940 | AG | 5 | FS | 4 | -1 | 15 |
| TVEMRRWWTLVMEWK | 250 | TCF20 | chr22 | 42564715 | 42564716 | G | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| NKKMLTALPPAMTAM | 251 | WDR59 | chr16 | 74976690 | 74976691 | A | 8 | FS | 7 | -1 | 15 |
| KKKRQINRRKLQRKK | 252 | UPF3A | chr13 | 11505 7210 | 11505 7211 | A | 9 | FS | 8 | -1 | 15 |
| LKMVWRINPAHRKLQ | 253 | DYNC1H1 | chr14 | 10244 5787 | 10244 5788 | T | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| PHRLRSLPRPLHLRL | 254 | KMT2D | chr12 | 49445525 | 49445526 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| NQNLYLVGASKIRML | 255 | ANO10 | chr3 | 43647212 | 43647213 | A | 9 | FS | 8 | -1 | 15 |
| FHPYRRYPPPAAAAL | 256 | DAZAP1 | chr19 | 14348 35 | 14348 36 | C | 6 | FS | 5 | -1 | 15 |
| ESNLLQSPSSILSTL | 257 | PTTG1 | chr5 | 15985 4836 | 15985 4837 | C | 6 | FS | 5 | -1 | 15 |
| LWGVRMTSLSASTSL | 258 | FLCN | chr17 | 17119 708 | 17119 709 | C | 8 | FS | 7 | -1 | 15 |
| LSSLVKKILAMTLTL | 259 | DNAH7 | chr2 | 19678 8373 | 19678 8374 | A | 9 | FS | 8 | -1 | 15 |
| KKTVLSLVTISRFVL | 260 | RABGAP1 | chr9 | 12586 1041 | 12586 1042 | A | 8 | FS | 7 | -1 | 15 |
| NSVIVGNTHGQLAEI | 261 | WDR74 | chr11 | 62603 470 | 62603 472 | AG | 2 | FS | 1 | -1 | 15 |

| | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| QLPVYKLLPS QNRLQ | 262 | APC | chr5 | 11217 4833 | 11217 4834 | A | 4 | FS | 3 | -1 | 15 |
| IRKGFQLRKT ARGRG | 263 | INF2 | chr14 | 10517 4184 | 10517 4185 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| GVFISKVLPR GLAAR | 264 | SCRIB | chr8 | 14488 6851 | 14488 6852 | C | 6 | FS | 5 | -1 | 15 |
| QRRLIKSMES VMVKY | 265 | POLR2 A | chr17 | 73880 97 | 73880 98 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| KKNILNSLPSS MEIA | 266 | TBC1D 23 | chr3 | 10003 9735 | 10003 9736 | A | 9 | FS | 8 | -1 | 15 |
| NRVFKLAPNL TELRA | 267 | PLXN A3 | chrX | 15368 8564 | 15368 8565 | G | 8 | FS | 7 | -1 | 15 |
| KLICQMTRTN RLFGM | 268 | SEC16 A | chr9 | 13934 5822 | 13934 5823 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| NSKLRYKKR GVIAWR | 269 | MYO1 A | chr12 | 57422 572 | 57422 573 | A | 8 | FS | 7 | -1 | 15 |
| SFASMGMLE ARIRIL | 270 | CTSC | chr11 | 88068 107 | 88068 108 | T | 6 | FS | 5 | -1 | 15 |
| DARLRASTAL LLPIL | 271 | FAM17 9B | chr14 | 45432 121 | 45432 122 | G | 5 | FS | 4 | -1 | 15 |
| ARLCLIVSRT LLLVQ | 272 | MSH3 | chr5 | 79970 914 | 79970 915 | A | 8 | FS | 7 | -1 | 15 |
| ALSVLTASLS YMVGM | 273 | GRINA | chr8 | 14506 5717 | 14506 5718 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| AWFIRESMTI YIFCL | 274 | UGCG | chr9 | 11469 5179 | 11469 5180 | T | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| ERLLFFAVPP QILAS | 275 | CNTR OB | chr17 | 78491 44 | 78491 45 | NA | NA | FS | NA | -1 | 15 |
| MFFMVFLIIW QNTMF | 276 | CASP5 | chr11 | 10487 8040 | 10487 8041 | A | 10 | FS | 9 | -1 | 15 |
| VFFAYLVAHS FLSVF | 277 | SLC44 A3 | chr1 | 95357 931 | 95357 932 | T | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| GTGASMASI METIGL | 278 | C6orf1 32 | chr6 | 42110 042 | 42110 043 | G | 5 | FS | 4 | -1 | 15 |
| LLPYPFHVLA LEVTF | 279 | WNK4 | chr17 | 40939 869 | 40939 870 | G | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| PLRICVTLWS RLVLA | 280 | RAB3 GAP2 | chr1 | 22035 5681 | 22035 5682 | T | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |

| | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ERVQTVAASTMRVAV | 281 | RERE | chr1 | 84218 27 | 84218 28 | A | 5 | FS | 4 | -1 | 15 |
| YQYTVFLRSDSYMGL | 282 | SEC63 | chr6 | 10821 4754 | 10821 4755 | A | 10 | FS | 9 | -1 | 15 |
| QRYRSVLRGWWILLT | 283 | RNF186 | chr1 | 20141 313 | 20141 314 | G | 5 | FS | 4 | -1 | 15 |
| LYGWYQLCVSSMKLL | 284 | USP24 | chr1 | 55619 561 | 55619 562 | A | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| TGATCGKRAARLVLR | 285 | BCORL1 | chrX | 12914 9049 | 12914 9050 | A | 5 | FS | 4 | -1 | 15 |
| LSDIYLNNVIMRFMQ | 286 | SRGAP1 | chr12 | 64377 820 | 64377 821 | A | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| RLFLLQDSGRILQLL | 287 | WDR6 | chr3 | 49051 381 | 49051 382 | G | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| APQVTRLRSLNHLLI | 288 | SPAG9 | chr17 | 49077 040 | 49077 041 | A | 9 | FS | 8 | -1 | 15 |
| GIFLVIETHGMAVSW | 289 | MUC5B | chr11 | 12505 17 | 12505 18 | C | 6 | FS | 5 | -1 | 15 |
| ANRYFSPNFKVKLYF | 290 | PTEN | chr10 | 89720 811 | 89720 812 | A | 6 | FS | 5 | -1 | 15 |
| WRLFLIIQTTGYQSI | 291 | SMC3 | chr10 | 11233 3493 | 11233 3494 | T | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| GSQSIMMSWMPPLAP | 292 | PLEKHA6 | chr1 | 20422 8410 | 20422 8411 | G | 6 | FS | 5 | -1 | 15 |
| GNLLSFSRRGMKSSV | 293 | FAHD2A | chr2 | 96078 465 | 96078 466 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| HLTLARMKHFIYFKH | 294 | TRPM7 | chr15 | 50925 139 | 50925 140 | A | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| YTIFYRTIIGNETAV | 295 | IL6ST | chr5 | 55247 868 | 55247 869 | A | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| WKVKLPSSMSVALPL | 296 | MFSD5 | chr12 | 53646 697 | 53646 698 | A | 3 | FS | 2 | -1 | 15 |
| FQELILNQASMAPPR | 297 | ATAD2B | chr2 | 24086 325 | 24086 326 | T | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| KERLFRNFGGLLGPL | 298 | XYLT2 | chr17 | 48433 966 | 48433 967 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| YSKVRALGGVNAARR | 299 | CLCA1 | chr1 | 86961 263 | 86961 264 | A | 4 | FS | 3 | -1 | 15 |

| | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| MMIVLTIQNAAFLSN | 300 | ZMYM2 | chr13 | 20638676 | 20638677 | A | 8 | FS | 7 | -1 | 15 |
| LIWIVFISSGHVASA | 301 | CREBBP | chr16 | 3789590 | 3789591 | C | 6 | FS | 5 | -1 | 15 |
| EPFIQKDVELRIMPP | 302 | APC | chr5 | 1121752 11 | 1121752 16 | AAAGA | 2 | FS | 1 | -4 | 15 |
| GRLQIMSLENLSIEK | 303 | ASNSD1 | chr2 | 1905353 52 | 1905353 53 | A | 5 | FS | 4 | -1 | 15 |
| WPITELKIQMRGILG | 304 | GOLGA3 | chr12 | 1333849 45 | 1333849 46 | A | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| RELLKTLNMIQVLMS | 305 | SMARCAD1 | chr4 | 9517390 9 | 9517391 0 | A | 8 | FS | 7 | -1 | 15 |
| SAFSSLLPLRNLSQL | 306 | RNF25 | chr2 | 2195295 13 | 2195295 14 | G | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| ILGSFFMATSSHRFL | 307 | SLC17A5 | chr6 | 7435158 9 | 7435159 0 | A | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| RSRLMRQSRRSTQGV | 308 | PPP1R12C | chr19 | 5560746 1 | 5560746 2 | G | 6 | FS | 5 | -1 | 15 |
| PSWPMAVPLAASRAS | 309 | GIPC1 | chr19 | 1459363 9 | 1459364 0 | A | 14 | FS | 13 | -1 | 15 |
| KLQAVLEDTLLKILL | 310 | CCDC186 | chr10 | 1158856 57 | 1158856 58 | A | 6 | FS | 5 | -1 | 15 |
| KSLVRLSSCVPVALM | 311 | TGFBR2 | chr3 | 3069187 1 | 3069187 2 | A | 10 | FS | 9 | -1 | 15 |
| ACRLRWARPEPAAQA | 312 | PRDM2 | chr1 | 1410874 8 | 1410874 9 | A | 9 | FS | 8 | -1 | 15 |
| IKICILWNQIMHASW | 313 | CACNA2D1 | chr7 | 8207273 4 | 8207273 5 | T | 4 | FS | 3 | -1 | 15 |
| HVPLSISGSPALELL | 314 | CNOT9 | chr2 | 2194493 63 | 2194493 64 | T | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| HKKLILEKSPINVKK | 315 | ZNF124 | chr1 | 2473199 08 | 2473199 09 | A | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| EKDLMQLAQATAVAA | 316 | BPTF | chr17 | 6594426 5 | 6594426 6 | A | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| FTIYSISSLKTLFRK | 317 | ALG8 | chr11 | 7783219 2 | 7783219 3 | A | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |

【０２７６】

（補足表６）（続き）

| SEQ ID NO | HGVSc | HGVSp | 免疫原性スコア | 野生型配列 | SEQ ID NO | HLAアレル | 結合親和性 (nM) | 腫瘍存在量 (TPM) | 試料反復 | 試験したElispot | Elispot反応性 | 検証セットにおける予測 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 218 | NM_000918.3:c.1160del | NP_000909.2:p.Asn387Thrfs Ter118 | 1 | PVKVLVGKNFEDVAF DEKKNVFVEFYAPWC GHCKQLAPIW | 783 | HLA-DRB1*13:01 | 14.23 | 368.51 | 2 | 試験した | なし | なし |
| 219 | NM_005732.3:c.2165del | NP_005723.2:p.Lys722Argfs Ter14 | 10 | SKLRLAPDKLKSTESE LKKKEKRRDEMLGLV PMRQSIIDL | 780 | HLA-DRB1*13:02 | 14.55 | 39.05 | 2 | 試験した | なし | なし |
| 220 | NM_016107.3:c.1074del | NP_057191.2:p.Glu359Lysfs Ter4 | 14 | CAGPQTYKEHLEGQK HKKKEAALKASQNTS SSNSSTRGTQ | 785 | HLA-DRB1*07:01 | 24.78 | 51.75 | 2 | 試験した | なし | なし |
| 221 | NM_004654.3:c.729del | NP_004645.2:p.Phe243Leufs Ter6 | 15 | DLINKFGTLNGFQILH DRFFNGSALNIQIIAAL IKPFGQC | 782 | HLA-DRB1*07:01 | 9.4 | 30.44 | 1 | 試験した | あり | なし |
| 222 | NM_014498.4:c.1891del | NP_055313.1:p.Arg631Glyfs Ter87 | 30 | QYQEEAEEEVQEDLTE EKKRELEHNAEETYGE NDENTDDK | 778 | HLA-DRB1*13:02 | 57.67 | 216.91 | 2 | 試験した | なし | なし |
| 223 | NM_001318120.1:c.1384del | NP_001305049.1:p.Ile462Leufs Ter16 | 61 | DQLQQAVQSQGFINY CQKKIDASQTEFEKNV WSFLKVNFE | 789 | HLA-DRB1*13:01 | 14.7 | 24.08 | 3 | 試験した | なし | あり |
| 224 | NM_170606.2:c.8390del | NP_733751.2:p.Lys2797Argfs Ter26 | 167 | DLPIDDKLDNQCVSVE PKKKEQENKTLVLSD KHSPQKKST | 786 | HLA-DRB1*13:02 | 99.76 | 52.26 | 2 | 試験した | なし | なし |
| 225 | NM_173474.3:c.831del | NP_775745.1:p.Lys277Asnfs Ter83 | 173 | LAEPPHFVEHIRSTLMF LKKHPSPAHTLFSGNK ALLYKKN | 790 | HLA-DRB1*15:01 | 46.89 | 27.57 | 1 | なし | N/A | なし |
| 226 | NM_006706.3:c.2871del | NP_006697.2:p.Arg958Glufs Ter16 | 189 | REEKEKLFNEHIEALT KKKREHFRQLLDETSA ITLTSTWK | 849 | HLA-DRB1*07:01 | 43.32 | 83.94 | 1 | なし | N/A | なし |
| 227 | NM_001127660.1:c.306del | NP_001121132.1:p.Phe102Leufs Ter11 | 190 | SKVRGISEVLARRHMK VAFFGRTSNGKSTVIN AMLWDKVL | 794 | HLA-DRB1*07:01 | 14.83 | 35.57 | 2 | 試験した | なし | なし |

| | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 228 | NM_021639.4:c.162del | NP_067652.1:p.Phe54LeufsTer53 | 247 | RGEGRFGVSRRRHNSSDGFFNNGPLRTAGDSWHQPSLFRH | 781 | HLA-DRB1*04:05 | 86.74 | 64.4 | 1 | なし | N/A | なし |
| 229 | NM_001146274.1:c.1403del | NP_001139746.1:p.Lys468Serfs*Ter23 | 263 | ALFGLDRQTLWCKPCRRKKKCVRYIQGEGSCLSPPSSDGS | 788 | HLA-DRB1*13:01 | 59.39 | 44.54 | 5 | 試験した | なし | なし |
| 230 | NM_001174090.1:c.333del | NP_001167561.1:p.Phe111LeufsTer32 | 288 | DEAFDTANSSIVSGESIRFFVNVNLEMQATNTENEATSGG | 801 | HLA-DRB1*13:01 | 12.84 | 25.71 | 2 | 試験した | なし | なし |
| 231 | NM_001127208.2:c.3198_3202del | NP_001120680.1:p.Arg1067AsnfsTer7 | 301 | LKSQKQVKVEMSGPVTVLTRQTTAAELDSHTPALEQQTTS | 800 | HLA-DRB1*07:01 | 20.47 | 51.55 | 2 | 試験した | なし | なし |
| 232 | NM_198947.3:c.816del | NP_945185.1:p.Ala273Hisfs*Ter26 | 350 | SMVDEVSGKVLEMDISKKKALQQKDIHKKIKQNESATDEI | 815 | HLA-DRB1*10:01 | 16.04 | 10.65 | 1 | なし | N/A | なし |
| 233 | NM_015902.5:c.6360del | NP_056986.2:p.Glu2121Lysfs*Ter28 | 375 | MSYAANLKNVMNMQNRQKKEGEEQPVLPEETESSKPGPSA | 797 | HLA-DRB1*15:01 | 36.66 | 61.73 | 4 | 試験した | なし | なし |
| 234 | NM_017763.4:c.1976del | NP_060233.3:p.Gly659Valfs*Ter41 | 381 | FNLQKSSLSARHPQRKRRGGPSEPTPGSRPQDATVHPACQ | 784 | HLA-DRB1*04:05 | 109.73 | 79.41 | 8 | 試験した | なし | あり |
| 235 | NM_006994.4:c.1063del | NP_008925.1:p.Val355Phefs*Ter71 | 388 | LFKPADVILDPDTANAILLVSEDQRSVQRAEEPRDLPDNP | 814 | HLA-DRB1*15:01 | 32.99 | 101.56 | 1 | なし | N/A | なし |
| 236 | NM_033305.2:c.4715del | NP_150648.2:p.Asn1572MetfsTer6 | 442 | EINVIIKNPEIVFVADMTKNDAPAALVITTQCEICYKGNLE | 803 | HLA-DRB1*03:01 | 24.8 | 189.72 | 2 | 試験した | なし | なし |
| 237 | NM_001304815.1:c.7313del | NP_001291744.1:p.Pro2438LeufsTer91 | 456 | KIREVRQKIMQAATPTEQPPGAEAPLPVPPPTGTAAAPAP | 802 | HLA-DRB1*15:01 | 24.2 | 24.77 | 1 | なし | N/A | なし |
| 238 | NM_006706.3:c.2947del | NP_006697.2:p.Ile983SerfsTer41 | 461 | LLDETSAITLTSTWKEVKKIIKEDPRCIKFSSSDRKKQRE | 828 | HLA-DRB1*13:01 | 36.16 | 92.56 | 2 | 試験した | なし | なし |
| 239 | NM_001276252.1:c.868del | NP_001263181.1:p.Glu290Asnfs*Ter8 | 476 | ATYVTFSPNGTELLVNMGGEQVYLFDLTYKQRPYTFLLPR | 804 | HLA-DRB1*15:01 | 30.05 | 10.01 | 6 | 試験した | なし | なし |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 240 | NM_001127698.1:c.2468del | NP_001121170.1:p.Lys823Argfs*Ter119 | 499 | GNKCTMCKEKLEREAAEKKKKEDEDRSNTGERSNTGERSN | 779 | HLA-DRB1*13:02 | 123.19 | 461.65 | 3 | 試験した | なし | あり |
| 241 | NM_001253699.1:c.1785del | NP_001240628.1:p.Phe595Leufs*Ter13 | 505 | TANMKASENLKHIVNHDDVFEESEELSSDEEMKMAEMRPP | 812 | HLA-DRB1*15:01 | 27.41 | 71.74 | 1 | なし | N/A | なし |
| 242 | NM_001322042.1:c.1402del | NP_001308971.1:p.Thr468Profs*Ter32 | 515 | KKERTSIFEMSDFSCVGKKTRTVDITNFTAKTISSPRKTG | 981 | HLA-DRB1*07:01 | 18.8 | 24.36 | 1 | なし | N/A | なし |
| 243 | NM_001031710.2:c.207del | NP_001026880.2:p.Phe69Leufs*Ter3 | 561 | VQERKIPAHRVVLAAASHFFNLMFTTNMLESKSFEVELKD | 816 | HLA-DRB1*13:02 | 17.34 | 13.38 | 2 | 試験した | なし | なし |
| 244 | NM_001164446.1:c.1344del | NP_001157918.1:p.Ser449Alafs*Ter68 | 585 | FTKTPKSSSPALKPKPNPPSPENTASSAPVDWRDPSQMEK | 824 | HLA-DRB1*13:01 | 19.6 | 9.67 | 1 | なし | N/A | なし |
| 245 | NM_148894.2:c.1707del | NP_683692.2:p.Val570Ter | 660 | PKAARIKEVLKERKVLEKKVALSKKRKKDSRNVEENSKKK | 808 | HLA-DRB1*15:01 | 37.15 | 45.9 | 1 | なし | N/A | なし |
| 246 | NM_001556.2:c.1312del | NP_001547.1:p.Gln438Argfs*Ter3 | 692 | RNLAFFQLRKVWGQVWHSIQTLKEDCNRLQQGQRAAMMNL | 807 | HLA-DRB1*15:01 | 49.54 | 62.92 | 1 | なし | N/A | なし |
| 247 | NM_033305.2:c.8653del | NP_150648.2:p.Tyr2885Metfs*Ter20 | 731 | LGNPFGLIREFSEGVEAFFYEPYQGAIQGPEEFVEGMALG | 982 | HLA-DRB1*07:01 | 128.34 | 186.75 | 1 | なし | N/A | なし |
| 248 | NM_001002860.2:c.173del | NP_001002860.2:p.Lys58Argfs*Ter44 | 734 | CESKLYSLDHGHEKPQDKKKRTSGLATLKKKFIKRRKSNR | 876 | HLA-DRB1*07:01 | 48.05 | 30.99 | 2 | 試験した | なし | なし |
| 249 | NM_004655.3:c.1214_1215del | NP_004646.3:p.Glu405Glyfs*Ter56 | 780 | ESRHSLEERLQQIREDEREGSELTLNSREGAPTQHPLSL | 983 | HLA-DRB1*13:01 | 105.99 | 67.54 | 1 | なし | N/A | なし |
| 250 | NM_005650.2:c.5826del | NP_005641.1:p.Leu1943Cysfs*Ter118 | 785 | NFSVRCPKHKPPLPCPLPPLQNKTAKGSLSTEQSERG | 787 | HLA-DRB1*15:01 | 101.72 | 39.27 | 5 | 試験した | なし | なし |
| 251 | NM_030581.3:c.479del | NP_085058.3:p.Asn160Metfs*Ter28 | 792 | PTVALSAVAGASQVKWNKKNANCLATSHDGDVRIWDKRKP | 792 | HLA-DRB1*07:01 | 79.51 | 39.18 | 2 | 試験した | なし | なし |

| | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 252 | NM_023011.3:c.798del | NP_075387.1:p.Glu267Argfs Ter13 | 793 | RLREEEKRRRREEERCKKKETDKQKKIAEKEVRIKLLKKP | 984 | HLA-DRB1*13:01 | 58.22 | 23.32 | 1 | なし | N/A | なし |
| 253 | NM_001376.4:c.483del | NP_001367.2:p.Phe161Leufs Ter52 | 803 | EDSPYETLHSFISNAVAPFFKSYIRESGKADRDGDKMAPS | 819 | HLA-DRB1*13:01 | 11.9 | 143.82 | 1 | なし | N/A | なし |
| 254 | NM_003482.3:c.1940del | NP_003473.3:p.Pro647Hisfs Ter283 | 848 | PPPEDSPMSPPPEESPMSPPPEYSRLSPLPVVSRLSPPPE | 845 | HLA-DRB1*13:01 | 25.89 | 38.47 | 1 | なし | N/A | なし |
| 255 | NM_001346464.1:c.132del | NP_001333339.1:p.Asp45MetfsTer12 | 892 | DVKEETKEWLKNRIIAKKKDGGAQLLFRPLLNKYEQETLE | 827 | HLA-DRB1*07:01 | 15.83 | 33.46 | 2 | 試験した | なし | なし |
| 256 | NM_018959.2:c.1155del | NP_061832.2:p.Ala386Profs Ter43 | 936 | SQQPPSYGGPSVPGSGGPPAGGSGFGRGQNHNVQGFHPYR | 985 | HLA-DRB1*10:01 | 39.39 | 47.53 | 2 | 試験した | なし | なし |
| 257 | NM_001282382.1:c.491del | NP_001269311.1:p.Pro164LeufsTer4 | 938 | PLMILDEERELEKLFQLGPPSPVKMPSPPWESNLLQSPSS | 805 | HLA-DRB1*13:02 | 69.46 | 124.61 | 1 | なし | N/A | なし |
| 258 | NM_144997.5:c.1285del | NP_659434.2:p.His429Thrfs Ter39 | 947 | EEAYRCNFLGLSPHVQIPPHVLSSEFAVIVEVHAARSTL | 796 | HLA-DQA1*01:02/DQB1*06:02 | 118.96 | 60.55 | 1 | なし | N/A | なし |
| 259 | NM_018897.2:c.3770del | NP_061720.2:p.Asn1257Ilefs Ter11 | 1113 | ALVVLDVHARDVLSSLVKKNISDDSDFEWLSQLRYYWQEN | 986 | HLA-DRB1*07:01 | 48.41 | 8.86 | 1 | なし | N/A | なし |
| 260 | NM_012197.3:c.2789del | NP_036329.3:p.Asn930Thrfs Ter15 | 1123 | QLKEMCRRELDKAESEIKKNSSIIGDYKQICSQLSERLEK | 872 | HLA-DRB1*07:01 | 69.8 | 39.43 | 2 | 試験した | なし | なし |
| 261 | NM_018093.3:c.330_331del | NP_060563.2:p.Arg110Serfs Ter4 | 1133 | RGLAQADGTLITCVDSGILRVWHDKDKDTSSDPLLELRVG | 851 | HLA-DRB1*13:02 | 59.28 | 18.78 | 2 | 試験した | なし | なし |
| 262 | NM_000038.5:c.3546del | NP_000029.2:p.Lys1182Asnfs Ter83 | 1138 | SIKYNEEKRHVDQPIDYSLKYATDIPSSQKQSFSFSKSSS | 852 | HLA-DRB1*10:01 | 15.64 | 36.82 | 1 | なし | N/A | なし |
| 263 | NM_022489.3:c.1587del | NP_071934.3:p.Val530Trpfs Ter28 | 1182 | GWGPPPPPPPLLPCTCSPPVAGGMEEVIVAQVDHGLGSAW | 820 | HLA-DRB1*13:01 | 36.29 | 109.29 | 1 | なし | N/A | なし |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 264 | NM_182706.4:c.2895del | NP_874365.3:p.Thr966Profs Ter9 | 1208 | EREAGGPLPPSPLPHSSPPTAAVATTSITTATPGVPGLPS | 840 | HLA-DRB1*13:01 | 20.24 | 26.19 | 1 | なし | N/A | なし |
| 265 | NM_000937.4:c.21del | NP_000928.1:p.Ser8ArgfsTer19 | 1235 | MHGGGPPSGDSACPLRTIKRVQFGVLSP | 838 | HLA-DRB1*15:01 | 15.47 | 104.61 | 1 | なし | N/A | なし |
| 266 | NM_001199198.2:c.1947del | NP_001186127.1:p.Lys649AsnfsTer18 | 1305 | AYIQSRQALNSVVKITSKKKHPELITFKYGNSSASGIEIL | 987 | HLA-DRB1*13:02 | 38.21 | 13.27 | 2 | なし | N/A | なし |
| 267 | NM_017514.3:c.49del | NP_059984.2:p.Ala17ProfsTer12 | 1335 | MPSVCLLLLLFLAVGGALGNRPFRAFVVTDTTLTHLA | 825 | HLA-DRB1*04:05 | 25.95 | 66.31 | 1 | なし | N/A | なし |
| 268 | NM_014866.1:c.6197del | NP_055681.1:p.Pro2066GlnfsTer76 | 1348 | DGKFANLTPSRTVPDSEAPPGWDRADSGPTQPPLSLSPAP | 855 | HLA-DRB1*13:01 | 24.21 | 23.93 | 1 | なし | N/A | なし |
| 269 | NM_005379.3:c.3098del | NP_005370.1:p.Lys1033ArgfsTer8 | 1360 | VKVVQGPAGGDNSKLRYKKKGGSHCLEVTVQ | 988 | HLA-DRB1*13:01 | 39.78 | 72.67 | 3 | なし | N/A | なし |
| 270 | NM_001814.4:c.315del | NP_001805.3:p.Phe105Leufs Ter10 | 1387 | IIYNQGFEIVLNDYKWFAFFKYKEEGSKVTTYCNETMTGW | 799 | HLA-DRB1*01:02 | 77.79 | 77.33 | 1 | なし | N/A | なし |
| 271 | NM_001308120.1:c.502del | NP_001295049.1:p.Glu168ArgfsTer11 | 1393 | SDEKRLCLQLLSDVLRGQGEAGQLEEAFSLALLPQLVVSL | 847 | HLA-DRB1*07:01 | 13.78 | 15.62 | 2 | なし | N/A | なし |
| 272 | NM_002439.4:c.1148del | NP_002430.3:p.Lys383ArgfsTer32 | 1471 | STSYLLCISENKENVRDKKKGNIFIGIVGVQPATGEVVFD | 830 | HLA-DRB1*13:02 | 36.81 | 35.98 | 2 | なし | N/A | あり |
| 273 | NM_001009184.1:c.333del | NP_001009184.1:p.Asn112ThrfsTer56 | 1521 | PYPQGGYPQGPYPQSPFPPNPYGQPQVFPGQDPDSPQHGN | 850 | HLA-DRB1*07:01 | 21.81 | 17.41 | 2 | なし | N/A | なし |
| 274 | NM_003358.1:c.1094del | NP_003349.1:p.Leu365Cysfs Ter9 | 1539 | KLDYAVAWFIRESMTIYIFLSALWDPTISWRTGRYRLRCG | 858 | HLA-DRB1*13:02 | 26.51 | 32.69 | 2 | なし | N/A | なし |
| 275 | NM_001037144.5:c.1840del | NP_001032221.1:p.Val612TyrfsTer86 | 1572 | EKEERRVWTMPPMAVALKPVLQQSREARDELPGAPPVLCS | 833 | HLA-DRB1*15:01 | 36.72 | 39.22 | 1 | なし | N/A | なし |

| | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 276 | NM_001136112.1:c.241del | NP_001129584.1:p.Thr81GlnfsTer26 | 1706 | VPNTDQKSTSVKKDNHKKKTVKMLEYLGKDVLHGVFNYLA | 871 | HLA-DQA1*01:02/DQB1*05:01 | 104.11 | 167.91 | 2 | なし | N/A | なし |
| 277 | NM_001114106.2:c.1722del | NP_001107578.1:p.Phe574LeufsTer4 | 1842 | FNYNRAFQVWAVPLLLVAFFAYLVAHSFLSVFETVLDALF | 846 | HLA-DRB1*07:01 | 27.22 | 39.8 | 2 | なし | N/A | なし |
| 278 | NM_001164446.1:c.140del | NP_001157918.1:p.Gly47AlafsTer15 | 1988 | YATNPPWIFTQEAPEEGTGGFDGIYYGDNRFNTVSESGTA | 823 | HLA-DQA1*01:02/DQB1*06:02 | 92.38 | 18.59 | 1 | なし | N/A | なし |
| 279 | NM_032387.4:c.1822del | NP_115763.2:p.Val608CysfsTer53 | 1995 | LSSSGFLDASDPALQPPGGVPSSLAESHLCLPSAFALSIP | 791 | HLA-DRB1*07:01 | 115.25 | 13.58 | 1 | なし | N/A | なし |
| 280 | NM_012414.3:c.2227del | NP_036546.2:p.Trp743GlyfsTer32 | 2010 | LNIKKISEEEYVALGSFFFWKCLHGESSTEDMCHTLESAG | 866 | HLA-DRB1*15:01 | 47.05 | 23.15 | 1 | なし | N/A | なし |
| 281 | NM_001042681.1:c.2011del | NP_001036146.1:p.Thr671ArgfsTer159 | 2064 | EKVASDTEEADRTSSKKTKTQEISRPNSPSEGEGESSDSR | 811 | HLA-DRB1*13:02 | 100 | 15.48 | 2 | なし | N/A | なし |
| 282 | NM_007214.4:c.1605del | NP_009145.1:p.Lys535AsnfsTer28 | 2100 | KSKGPKKTAKSKKKKPLKKKPTPVLLPQSKQQKQKQANGV | 806 | HLA-DRB1*07:01 | 93.14 | 34.43 | 1 | なし | N/A | なし |
| 283 | NM_019062.1:c.281del | NP_061935.1:p.Gly94AlafsTer52 | 2196 | DNTWSITCPLCRKVTAVPGGLICSLRDHEAVVGQLAQPCT | 989 | HLA-DRB1*15:01 | 77.98 | 42.62 | 1 | なし | N/A | なし |
| 284 | NM_015306.2:c.1841del | NP_056121.2:p.Asn614ThrfsTer34 | 2230 | IIKCIEDIKRPGEWSGLEKNKKDGFKSSQLNNPQFVWVVP | 810 | HLA-DRB1*04:05 | 107.89 | 34.61 | 1 | なし | N/A | なし |
| 285 | NM_001184772.2:c.2306del | NP_001171701.1:p.Lys769ArgfsTer14 | 2301 | PISIIDQGEPKGTGATCGKKGSQAGAEGQPSTVKRYTPAR | 842 | HLA-DRB1*13:01 | 94.4 | 5.74 | 1 | なし | N/A | なし |
| 286 | NM_020762.2:c.168del | NP_065813.1:p.Ala57LeufsTer11 | 2341 | QTEMRVQLLQDLQDFFRKKAEIETEYSRNLEKLAERFMAK | 873 | HLA-DRB1*13:02 | 15.8 | 6.72 | 2 | なし | N/A | なし |
| 287 | NM_018031.3:c.2511del | NP_060501.3:p.Arg838GlyfsTer33 | 2397 | GGPQDPQPGLTAHVVSAGGRAEMHCFSIMVTPDPSTPSRL | 857 | HLA-DRB1*13:02 | 28.51 | 30.6 | 2 | なし | N/A | なし |

| | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 288 | NM_001130528.2:c.1645del | NP_001124000.1:p.Arg549Glyfs*Ter28 | 2432 | RWTEMIRASRENPAMQEKKRSSIWQFFSRLFSSSSNTTKK | 990 | HLA-DRB1*07:01 | 103.08 | 18.44 | 1 | なし | N/A | | なし |
| 289 | NM_002458.2:c.1100del | NP_002449.2:p.Pro367Glnfs*Ter105 | 2529 | NPQRAQLCEDHCVDGCFCPPGTVLDDITHSGCLPLGQCPC | 835 | HLA-DRB1*13:02 | 58.68 | 2364.48 | 1 | なし | N/A | | なし |
| 290 | NM_001304717.2:c.1487del | NP_001291646.2:p.Asn496MetfsTer21 | 2546 | CSIERADNDKEYLVLTLTKNDLDKANKDKANRYFSPNFKV | 822 | HLA-DRB1*13:02 | 96.45 | 66.83 | 3 | 試験した | なし | | なし |
| 291 | NM_005445.3:c.127del | NP_005436.1:p.Tyr43MetfsTer69 | 2598 | SSKHNVIVGRNGSGKSNFFYAIQFVLSDEFSHLRPEQRLA | 837 | HLA-DRB1*07:01 | 49.26 | 54.42 | 1 | なし | N/A | | なし |
| 292 | NM_014935.4:c.982del | NP_055750.2:p.Val328Tyrfs*Ter172 | 2668 | AQRKSSMNQLQQWVNLRRGVPPPEDLRSPSRFYPVSRRVP | 831 | HLA-DRB1*15:01 | 55.7 | 38.45 | 2 | なし | N/A | | なし |
| 293 | NM_016044.2:c.842del | NP_057128.2:p.Pro281Glnfs*Ter26 | 2709 | WVSQFVTFYPGDVILTGTPPGVGVFRKPPVFLKKGDEVQC | 991 | HLA-DRB1*13:01 | 23.37 | 17.6 | 2 | なし | N/A | | あり |
| 294 | NM_017672.5:c.1057del | NP_060142.3:p.Thr353Hisfs*Ter16 | 2770 | EGGNLPDAAEPDIISTIKKTFNFGQNEALHLFQTLMECMK | 844 | HLA-DRB1*15:01 | 59.96 | 45.7 | 1 | なし | N/A | | なし |
| 295 | NM_002184.3:c.1587del | NP_002175.2:p.Val530Ter | 2800 | KAYLKQAPPSKGPTVRTKKVGKNEAVLEWDQLPVDVQNGF | 841 | HLA-DRB1*07:01 | 58.88 | 14.88 | 2 | なし | N/A | | なし |
| 296 | NM_001170790.1:c.402del | NP_001164261.1:p.Lys134Asnfs*Ter67 | 2817 | AFVGLLASCLGLELSRCRAKPPGRACSNPSFLRFQLDFYQ | 992 | HLA-DRB1*07:01 | 42.77 | 32.21 | 1 | なし | N/A | | なし |
| 297 | NM_017552.3:c.1404del | NP_060022.2:p.Phe468Leufs*Ter9 | 2831 | LVARALANECSQGDKKVAFFMRKGADCLSKWVGESERQLR | 993 | HLA-DRB1*13:02 | 13.65 | 6.9 | 1 | なし | N/A | | なし |
| 298 | NM_022167.2:c.1584del | NP_071450.2:p.Gly529Alafs*Ter78 | 2949 | VNQEVLEILDFHLYGSYPPGTPALKAYWENTYDAADGPSG | 859 | HLA-DRB1*15:01 | 48.64 | 10.17 | 3 | なし | N/A | | なし |
| 299 | NM_001285.3:c.2022del | NP_001276.2:p.Val675Cysfs*Ter14 | 2951 | GVYSRYFTTYDTNGRYSVKVRALGGVNAARRRVIPQQSGA | 826 | HLA-DRB1*01:02 | 81.38 | 1325.16 | 1 | なし | N/A | | なし |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 300 | NM_003453.4:c.3131del | NP_003444.1:p.Lys1044Argfs*Ter33 | 3072 | LPPVFGEEYEEQPRPRSKKKGAKRKAVSGYQSHDDSSDNS | 862 | HLA-DRB1*15:01 | 99.31 | 32.92 | 1 | なし | N/A | なし |
| 301 | NM_004380.2:c.4268del | NP_004371.2:p.Pro1423Leufs*Ter36 | 3110 | GVDVCFFGMHVQEYGSDCPPPNTRRVYISYLDSIHFFRPR | 994 | HLA-DRB1*07:01 | 30.42 | 96.53 | 2 | なし | N/A | なし |
| 302 | NM_000038.5:c.3927_3931del | NP_000029.2:p.Glu1309Aspfs*Ter4 | 3295 | NQTTQEADSANTLQIAEIKEKIGTRSAEDPVSEVPAVSQIH | 839 | HLA-DRB1*03:01 | 72.02 | 5.48 | 1 | なし | N/A | なし |
| 303 | NM_019048.2:c.1837del | NP_061921.1:p.Met613Trpfs*Ter20 | 3380 | TASALLPKRAMQFGSRIAKMEKINEKASDKCGRLQIMSLE | 995 | HLA-DRB1*13:02 | 103.08 | 20.92 | 2 | なし | N/A | なし |
| 304 | NM_005895.3:c.709del | NP_005886.2:p.Thr237Leufs*Ter37 | 3419 | PRGPKVGSLGLPAHPREKKTSKSSKIRSLADYRTEDSNAG | 996 | HLA-DRB1*13:01 | 40.44 | 20.74 | 1 | なし | N/A | なし |
| 305 | NM_001128430.1:c.1040del | NP_001121902.1:p.Asn347MetfsTer24 | 3443 | LKQKFSMKAQNGFNKKRKKNVFNPKRVVEDSEYDSGSDVG | 809 | HLA-DRB1*12:01 | 122.2 | 27.16 | 1 | なし | N/A | なし |
| 306 | NM_022453.2:c.749del | NP_071898.2:p.Gly250Glufs*Ter29 | 3457 | SLRQQEERKRLYQRQQERGGIIDLEAERNRYFISLQQPPA | 836 | HLA-DRB1*04:03 | 108.92 | 11.95 | 2 | なし | N/A | なし |
| 307 | NM_012434.4:c.349del | NP_036566.1:p.Tyr117Metfs*Ter17 | 3524 | GKKYQWDAETQGWILGSFFYGYIITQIPGGYVASKIGGKM | 997 | HLA-DRB1*13:02 | 67.09 | 20.52 | 2 | なし | N/A | なし |
| 308 | NM_017607.3:c.1110del | NP_060077.1:p.Ile373Serfs*Ter51 | 3594 | ISLQDLSKERRPGGAGGPPIQDEDEGEEGPTEPPPAEPRT | 998 | HLA-DRB1*13:01 | 21.02 | 23 | 1 | なし | N/A | なし |
| 309 | NM_202470.2:c.149del | NP_974199.1:p.Pro50Leufs*Ter48 | 3608 | EPGPLGGGGSGGPQMGLPPPPPALRPRLVFHTQLAHGSPT | 795 | HLA-DQA1*01:02/DQB1*06:02 | 154.28 | 43.65 | 1 | なし | N/A | なし |
| 310 | NM_001321829.1:c.2600del | NP_001308758.1:p.Asn867Ilefs*Ter4 | 3796 | LSLEINRKLQAVLEDTLLKNTTLKENLQTLGTEIERLJKH | 920 | HLA-DRB1*03:01 | 129.13 | 32.63 | 3 | なし | N/A | なし |
| 311 | NM_001024847.2:c.458del | NP_001020018.1:p.Lys153Serfs*Ter35 | 3869 | HDFILEDAASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNII | 884 | HLA-DRB1*07:01 | 44.96 | 39.12 | 5 | 試験した | なし | あり |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 312 | NM_012231.4:c.4467del | NP_036363.2:p.Val1490Phefs*Ter74 | 3873 | NKHAAFSCPKKPLSPPKKKVSHSSKKGGHSSPASSDKNSN | 895 | HLA-DRB1*10:01 | 43.36 | 19.82 | 4 | なし | N/A | なし |
| 313 | NM_000722.3:c.41del | NP_000713.2:p.Phe14Serfs*Ter66 | 3897 | MAAGCLLALTLTLFQSLLIGPSSEEPFPSAVTIK | 999 | HLA-DRB1*13:02 | 35.76 | 21.48 | 2 | なし | N/A | なし |
| 314 | NM_001271634.1:c.356del | NP_001258563.1:p.Leu119Cysfs*Ter26 | 3907 | VASHPETRSAFLAAHIPLFLYPFLHTVSKTRPFEYLRLTS | 1000 | HLA-DRB1*13:02 | 55.08 | 28.03 | 2 | なし | N/A | なし |
| 315 | NM_001297568.1:c.1015del | NP_001284497.1:p.Thr339Leufs*Ter31 | 4246 | CQKCGKAFSRASTLWKHKKTHTGEKPYKCKKM | 1001 | HLA-DRB1*10:01 | 48.33 | 18.59 | 2 | なし | N/A | なし |
| 316 | NM_182641.3:c.7776del | NP_872579.2:p.Lys2592Asnfs*Ter36 | 4264 | QVMKYILDKIDKEEKQAAKKRKREESVEQKRSKQNATKLS | 853 | HLA-DRB1*13:02 | 74.59 | 39.3 | 2 | なし | N/A | なし |
| 317 | NM_024079.4:c.396del | NP_076984.2:p.Val133Trpfs*Ter24 | 4480 | DVLFVYAVRECCKCIDGKKVGKELTEKPKFILSVLLLWNF | 874 | HLA-DRB1*01:02 | 62.44 | 34.91 | 1 | なし | N/A | なし |

【０２７７】

（補足表７）発見セットにおける計算法から得られた、より高い免疫原性を有する上位１００位までの最も反復性の予測ＭＨＣ-ＩＩネオＡｇのリスト

| 変異型エピトープ配列 | SEQ ID NO | 遺伝子名 | 染色体 | 始まり | 終わり | マイクロサテライトモチーフ | 参照MS長（リピート） | バリアントタイプ | 変化したMS長（リピート） | 欠失したヌクレオチドの数 | ペプチド長 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| QLARFFPITPPVWHI | 234 | RNF43 | chr17 | 56435160 | 56435161 | G | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| LRGGVIQSTRRRRRA | 318 | ELMSAN1 | chr14 | 74205772 | 74205773 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| PCASLLSTLSQPPPQ | 319 | DOCK3 | chr3 | 51417603 | 51417604 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| LEVMLLNMGYRITGL | 239 | WDTC1 | chr1 | 27621107 | 27621108 | G | 8 | FS | 7 | -1 | 15 |
| EDMQEVVVHKKRGLF | 320 | ACVR2A | chr2 | 14868 3685 | 14868 3686 | A | 8 | FS | 7 | -1 | 15 |
| RFPLLMMWRTPMTTR | 321 | MICAL3 | chr22 | 18300931 | 18300932 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| PVLFKADQSESSLSS | 322 | CHD3 | chr17 | 77987 64 | 77987 65 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| RIPAVLRTEGEPLHT | 323 | ASTE1 | chr3 | 13073 3046 | 13073 3047 | A | 11 | FS | 10 | -1 | 15 |
| FGILNVLEFSSDRKK | 324 | ATP8A2 | chr13 | 26151 212 | 26151 212 | A | 10 | FS | 11 | 4 | 15 |
| ILVALSWMGGLHSFY | 325 | OR4M1 | chr14 | 20248 930 | 20248 930 | G | 6 | FS | 7 | 1 | 15 |
| LGQIMASAVEASQPP | 326 | MFRP | chr11 | 11921 3687 | 11921 3688 | G | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| PALLLAEATHKASAL | 229 | TCF7L2 | chr10 | 11492 5316 | 11492 5317 | A | 9 | FS | 8 | -1 | 15 |
| TVEMRRWWTLVMEWK | 250 | TCF20 | chr22 | 42564 715 | 42564 716 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| KSLVRLSSCVPVALM | 311 | TGFBR2 | chr3 | 30691 871 | 30691 872 | A | 10 | FS | 9 | -1 | 15 |
| QRWLTSTTSRSSALM | 327 | LARP4B | chr10 | 89093 8 | 89093 9 | A | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| LLHWRIGGGTPLSIS | 328 | ARID1A | chr1 | 27105 930 | 27105 931 | G | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| EIQLTMNDSKHKLES | 329 | BMPR2 | chr2 | 20342 0129 | 20342 0130 | A | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| LTCALHNDGIYIMSR | 330 | KLHL42 | chr12 | 27950 768 | 27950 769 | G | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| CILVALSWRGASFIL | 331 | OR4M2 | chr15 | 22369 023 | 22369 024 | G | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| RHVIKVLLGRKVNWH | 233 | UBR5 | chr8 | 10328 9348 | 10328 9349 | T | 8 | FS | 7 | -1 | 15 |
| ACRLRWARPEPAAQA | 312 | PRDM2 | chr1 | 14108 748 | 14108 749 | A | 9 | FS | 8 | -1 | 15 |
| GVRILKLCSKVSFRV | 332 | CASP5 | chr11 | 10487 9686 | 10487 9687 | A | 10 | FS | 9 | -1 | 15 |
| LRAVVVDDYRRRKKR | 333 | WDR55 | chr5 | 14004 9101 | 14004 9102 | A | 8 | FS | 7 | -1 | 15 |
| ALGLRILPPPLTSPS | 334 | CELSR1 | chr22 | 46931 226 | 46931 227 | G | 6 | FS | 5 | -1 | 15 |
| KKSVLKAIEQADLLQ | 335 | AP1S1 | chr7 | 10080 2404 | 10080 2405 | G | 8 | FS | 7 | -1 | 15 |
| KEALFLQEVFQAERL | 336 | MARCKS | chr6 | 11418 1209 | 11418 1211 | A | 11 | FS | 9 | -1 | 15 |

| | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| WTPRKLVGR AVRRKG | 337 | USP35 | chr11 | 77920 855 | 77920 856 | C | 8 | FS | 7 | -1 | 15 |
| ADRAFMAAQ KCHKKT | 338 | ESRP1 | chr8 | 95686 610 | 95686 611 | A | 8 | FS | 7 | -1 | 15 |
| FGYATSISMA QASDG | 339 | TMEM 94 | chr17 | 73491 062 | 73491 063 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| KYRCFSYLPIS PTFV | 340 | SLC23 A2 | chr20 | 48505 68 | 48505 69 | C | 9 | FS | 8 | -1 | 15 |
| LRGELSYNLG AGEAL | 341 | KCNH 3 | chr12 | 49948 319 | 49948 320 | G | 5 | FS | 4 | -1 | 15 |
| ARHRLASFKT VIKKR | 342 | CCDC 15 | chr11 | 12484 5048 | 12484 5049 | A | 8 | FS | 7 | -1 | 15 |
| LRELRLDNSV AIHYI | 343 | TMEM 132D | chr12 | 13018 4704 | 13018 4705 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| AAPEIILGNPV SLTS | 344 | TRIO | chr5 | 14487 780 | 14487 781 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| RLSLVQSSSW PTVLH | 345 | SLC22 A9 | chr11 | 63149 670 | 63149 671 | A | 11 | FS | 10 | -1 | 15 |
| SRQPSPLLLLP PLPA | 346 | CIC | chr19 | 42778 293 | 42778 294 | C | 5 | FS | 4 | -1 | 15 |
| KRLMSLSPGR PPLLL | 347 | BAX | chr19 | 49458 970 | 49458 971 | G | 8 | FS | 7 | -1 | 15 |
| KSLLFPSAPA SVMNA | 348 | LIPE | chr19 | 42905 972 | 42905 973 | C | 6 | FS | 5 | -1 | 15 |
| QGKLQQHHV LRVSRR | 349 | DAPK 1 | chr9 | 90321 801 | 90321 801 | G | 7 | FS | 8 | 1 | 15 |
| AEIRAQDAPL SLLQT | 350 | NES | chr1 | 15664 2803 | 15664 2804 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| HGSHNIKKA WYLIAM | 351 | TMEM 60 | chr7 | 77423 459 | 77423 460 | A | 9 | FS | 8 | -1 | 15 |
| RCCLRTSCGA ARPRR | 352 | MYCN | chr2 | 16082 313 | 16082 314 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| QKKLMLLRL NLRKMC | 223 | SEC31 A | chr4 | 83785 564 | 83785 565 | A | 9 | FS | 8 | -1 | 15 |
| SINVLCVRAS LIEKL | 240 | SPINK 5 | chr5 | 14749 9874 | 14749 9875 | A | 10 | FS | 9 | -1 | 15 |
| NSKLRYKKR GVIAWR | 269 | MYO1 A | chr12 | 57422 572 | 57422 573 | A | 8 | FS | 7 | -1 | 15 |

| | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ANRYFSPNFK VKLYF | 290 | PTEN | chr10 | 89720 811 | 89720 812 | A | 6 | FS | 5 | -1 | 15 |
| KERLFRNFGG LLGPL | 298 | XYLT2 | chr17 | 48433 966 | 48433 967 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| KLQAVLEDTL LKILL | 310 | CCDC 186 | chr10 | 11588 5657 | 11588 5658 | A | 6 | FS | 5 | -1 | 15 |
| LCNRLLKSFS KWSLV | 353 | AASD H | chr4 | 57220 268 | 57220 269 | T | 10 | FS | 9 | -1 | 15 |
| PVTPLRVQSV LLLGV | 354 | SPECC 1 | chr17 | 20108 262 | 20108 263 | A | 8 | FS | 7 | -1 | 15 |
| IAGYRESAAF LLRSA | 355 | NOL4L | chr20 | 31041 555 | 31041 556 | C | 8 | FS | 7 | -1 | 15 |
| SGTARLARTA IAAST | 356 | ZFP36 L2 | chr2 | 43452 622 | 43452 623 | G | 6 | FS | 5 | -1 | 15 |
| NQPVEFNHAI NYLIR | 357 | SIN3A | chr15 | 75703 909 | 75703 910 | NA | NA | FS | NA | -1 | 15 |
| RRPLRSWTPR TRGAH | 358 | CNKS R1 | chr1 | 26510 310 | 26510 311 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| NEIQKLQKTL KKKPR | 359 | GBP3 | chr1 | 89473 441 | 89473 442 | A | 10 | FS | 9 | -1 | 15 |
| PRLVKMISSIS LEIW | 360 | CRIM1 | chr2 | 36764 627 | 36764 628 | C | 6 | FS | 5 | -1 | 15 |
| SSIFIGGSFILK KKA | 361 | NIPA2 | chr15 | 23021 235 | 23021 236 | G | 3 | FS | 2 | -1 | 15 |
| PALLLPATTC KVPRL | 362 | CLDN 4 | chr7 | 73246 062 | 73246 063 | G | 6 | FS | 5 | -1 | 15 |
| KKRKKKFMKD AKKRGR | 363 | DDX27 | chr20 | 47858 503 | 47858 504 | A | 8 | FS | 7 | -1 | 15 |
| REYMLNLFK ALKRIH | 364 | CDC7 | chr1 | 91967 356 | 91967 357 | A | 9 | FS | 8 | -1 | 15 |
| APQGFRATLV PPALE | 365 | COL9 A2 | chr1 | 40769 746 | 40769 747 | C | 6 | FS | 5 | -1 | 15 |
| TTVGLLRMA ATRTSL | 366 | R3HD M2 | chr12 | 57648 749 | 57648 750 | G | 13 | FS | 12 | -1 | 15 |
| DTWAALEGL SSPFRE | 367 | RNF21 3 | chr17 | 78272 285 | 78272 288 | CT | 4 | インフレーム_del | 3 | -2 | 15 |
| KQGWLHKKG GGLLHA | 368 | MYO1 0 | chr5 | 16694 605 | 16694 605 | G | 8 | FS | 9 | 1 | 15 |

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| LTETVYSTTQQIHSS | 369 | HOXA11 | chr7 | 27222461 | 27222462 | A | 9 | FS | 8 | -1 | 15 |
| NPAFDVTPTTSSLVA | 370 | MRI1 | chr19 | 13882967 | 13882968 | C | 6 | FS | 5 | -1 | 15 |
| ETNMGIIAGVAFGIA | 371 | TSPAN7 | chrX | 38535026 | 38535027 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| SSFFCRCRREYRVTM | 372 | COBL L1 | chr2 | 16555 1295 | 16555 1296 | T | 9 | FS | 8 | -1 | 15 |
| PGCFWPCLWNSLLRF | 373 | PLOD3 | chr7 | 10085 5926 | 10085 5927 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| FPILFFFSSKGVRAT | 374 | OR7E24 | chr19 | 93617 40 | 93617 41 | T | 11 | FS | 10 | -1 | 15 |
| IAYYIEGIENSVFFF | 375 | VPS13A | chr9 | 79954 447 | 79954 447 | T | 5 | FS | 13 | 1 | 15 |
| YDCYVAIRPLPYATR | 376 | OR1K1 | chr9 | 12556 2787 | 12556 2788 | C | 10 | FS | 9 | -1 | 15 |
| DRINANTITSPALLL | 377 | ADAMTS17 | chr15 | 10051 6255 | 10051 6256 | G | 6 | FS | 5 | -1 | 15 |
| HAFIVPIRSLQDHTH | 378 | ACOX2 | chr3 | 58517 427 | 58517 428 | C | 8 | FS | 7 | -1 | 15 |
| PKKKRSAFPSRSLSS | 379 | MARCKS | chr6 | 11418 1209 | 11418 1210 | A | 11 | FS | 10 | -1 | 15 |
| ILLGPLLPNVVFYIL | 380 | ATP2B1 | chr12 | 90005 129 | 90005 129 | A | 5 | FS | 10 | 4 | 15 |
| PPGVVLNNISSYASV | 381 | ARL10 | chr5 | 17579 6243 | 17579 6243 | T | 16 | FS | 15 | 1 | 15 |
| WEAAMMNGKVPFFSA | 382 | C22orf24 | chr22 | 32334 104 | 32334 105 | A | 9 | FS | 8 | -1 | 15 |
| SLQSAVSNIAQAPLY | 383 | CLCA2 | chr1 | 86921 034 | 86921 036 | NA | NA | FS | NA | -1 | 15 |
| RPQVRLAGAQAIFEA | 384 | TBC1D10C | chr11 | 67176 564 | 67176 565 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| PRFSQIHSILSKMVQ | 385 | EPHA10 | chr1 | 38185 237 | 38185 238 | C | 6 | FS | 5 | -1 | 15 |
| KETLRLNPPVPGGFR | 386 | CYP26A1 | chr10 | 94835 039 | 94835 044 | GA | 4 | FS | 3 | -4 | 15 |
| SRRSLMSVASAYSAK | 387 | MAPK8IP1 | chr11 | 45907 401 | 45907 402 | G | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |

| | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| REAGRFAVL GTMVMK | 388 | ADAM TSL4 | chr1 | 15053 0505 | 15053 0506 | G | 8 | FS | 7 | -1 | 15 |
| HSTPFQAGTP VMMFL | 389 | NEUR OD4 | chr12 | 55421 127 | 55421 128 | C | 6 | FS | 5 | -1 | 15 |
| RLMPKFLNST NSWWT | 390 | MAPR E3 | chr2 | 27248 516 | 27248 517 | C | 8 | FS | 7 | -1 | 15 |
| LATAAAAAA AAAFGD | 391 | KDM6 A | chrX | 44732 825 | 44732 825 | CCG | 7 | インフレーム_ins | 9 | 5 | 15 |
| KRLSKVETLR AAIDY | 392 | ASCL4 | chr12 | 10816 9096 | 10816 9097 | C | 5 | FS | 4 | -1 | 15 |
| LAQEQKKKK SWRLLL | 393 | CCDC 150 | chr2 | 19753 1518 | 19753 1519 | A | 11 | FS | 10 | -1 | 15 |
| ITRQQWKKA LRSMPK | 394 | SLAM F1 | chr1 | 16058 9600 | 16058 9601 | A | 9 | FS | 8 | -1 | 15 |
| SRPLAHSVAS TLAPA | 395 | ESPNL | chr2 | 23903 9297 | 23903 9298 | G | 6 | FS | 5 | -1 | 15 |
| IGSISRQSSLS EKKF | 396 | KIF21 A | chr12 | 39713 783 | 39713 784 | A | 9 | FS | 8 | -1 | 15 |
| GLCILKEAPR RKRPA | 397 | ZNF54 1 | chr19 | 48049 093 | 48049 094 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| RKMILSQLHH SMTRF | 398 | DGKD | chr2 | 23436 5951 | 23436 5952 | G | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| ILQHFLLHAT PQTQL | 399 | NOD2 | chr16 | 50745 398 | 50745 399 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| QAHLPSAPAL PPPTH | 400 | IQSEC 1 | chr3 | 12942 840 | 12942 841 | G | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| GHSLVQMEP LTTARP | 401 | ELAV L3 | chr19 | 11577 604 | 11577 605 | G | 9 | FS | 8 | -1 | 15 |
| GVHSTIKVIK AKKKH | 402 | AIM2 | chr1 | 15903 2486 | 15903 2487 | A | 10 | FS | 9 | -1 | 15 |
| QGGLLMGYS PAGGRH | 403 | FAM21 4B | chr9 | 35108 147 | 35108 148 | G | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| LLRMTLFSLV PLEPI | 404 | ACOX 3 | chr4 | 84181 87 | 84181 88 | C | 4 | FS | 3 | -1 | 15 |

【０２７８】

（補足表７）（続き）

| SEQ ID NO | HGVSc | HGVSp | 免疫原性スコア | 野生型配列 | SEQ ID NO | HLAアレル | 結合親和性 (nM) | 腫瘍存在量 (TPM) | 試料反復 | 試験したElispot | Elispot反応性 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 234 | NM_017763.4:c.1976del | NP_060233.3:p.Gly659Valfs*Ter41 | 381 | FNLQKSSLSARHPQRKRRGGPSEPTPGSRPQDATVHPACQ | 784 | HLA-DRB1*04:05 | 109.73 | 79.41 | 8 | 試験した | なし |
| 318 | NM_001043318.1:c.939del | NP_001036783.1:p.Asn314Thrfs*Ter4 | 36602 | PLGQSHLAHHSMAPYPFPPNPDMNPELRKALLQDSAPQPA | 878 | HLA-DRB1*13:01 | 16.03 | 9.23 | 7 | 試験した | なし |
| 319 | NM_004947.4:c.5555del | NP_004938.1:p.Pro1852Glnfs*Ter45 | 78669 | KGHYSLHFDAFHHPLGDTPPALPARTLRKSPLHPIPASPT | 877 | HLA-DRB1*04:03 | 8.49 | 8.49 | 7 | 試験した | なし |
| 239 | NM_001276252.1:c.868del | NP_001263181.1:p.Glu290Asnfs*Ter8 | 476 | ATYVTFSPNGTELLVNMGGEQVYLFDLTYKQRPYTFLLPR | 804 | HLA-DRB1*15:01 | 30.05 | 10.01 | 6 | 試験した | なし |
| 320 | NM_001278579.1:c.1310del | NP_001265508.1:p.Lys437Argfs*Ter5 | 4522 | EIGQHPSLEDMQEVVVHKKKRPVLRDYWQKHAGMAMLCET | 889 | HLA-DRB1*13:01 | 56.05 | 8.08 | 6 | 試験した | なし |
| 321 | NM_015241.2:c.4495del | NP_056056.2:p.Arg1499Glyfs*Ter106 | 10447 | EPNASVVPPPLPATWMRPPREPAQPPREEVRKSFVESVEE | 880 | HLA-DRB1*13:01 | 27.32 | 36.88 | 6 | 試験した | なし |
| 322 | NM_001005271.2:c.1795del | NP_001005271.2:p.Arg599Valfs*Ter16 | 15344 | PVAVPAPQQADGNPDVPPPRPLQGRSEREFFVKWVGLSYW | 885 | HLA-DRB1*03:01 | 308.49 | 98.14 | 6 | 試験した | なし |
| 323 | NM_001288950.1:c.1969del | NP_001275879.1:p.Arg657Glyfs*Ter33 | 51952 | SYAPAEIFLPKGRSNSKKKRQKKQNTSCSKNRGRTTAHTK | 881 | HLA-DRB1*07:01 | 359.76 | 4.09 | 6 | 試験した | あり |
| 324 | NM_016529.4:c.1719_1723dup | NP_057613.4:p.Arg575Lysfs*Ter6 | 133802 | GQEQTFGILNVLEFSSDRKRMSVIVRTPSGRLRLYCKGAD | 908 | HLA-DRB1*01:01 | 453.63 | 1.00E-04 | 6 | 試験した | なし |
| 325 | NM_001005500.1:c.455dup | NP_001005500.1:p.Phe153Leufs*Ter21 | 143257 | TIMNRRLCCILVALSWMGGFIHSIIQVALIVRLPFCGPNE | 883 | HLA-DRB1*01:01 | 33.76 | 0.07 | 6 | 試験した | なし |

| | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 326 | NM_031433.3:c.1150del | NP_113621.1:p.His384ThrfsTer94 | 147253 | SSSGAFSLLGRFCGAEPPPHLVSSHHELAVLFRTDHGISS | 882 | HLA-DQA1*01:02/DQB1*03:02 | 321.49 | 1.00E-04 | 6 | なし | N/A |
| 229 | NM_001146274.1:c.1403del | NP_001139746.1:p.Lys468SerfsTer23 | 263 | ALFGLDRQTLWCKPCRRKKKCVRYIQGEGSCLSPPSSDGS | 788 | HLA-DRB1*13:01 | 59.39 | 44.54 | 5 | 試験した | なし |
| 250 | NM_005650.2:c.5826del | NP_005641.1:p.Leu1943CysfsTer118 | 785 | NFSVRCPKHKPPLPCPLPPLQNKTAKGSLSTEQSERG | 787 | HLA-DRB1*15:01 | 101.72 | 39.27 | 5 | 試験した | なし |
| 311 | NM_001024847.2:c.458del | NP_001020018.1:p.Lys153SerfsTer35 | 3869 | HDFILEDAASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNII | 884 | HLA-DRB1*07:01 | 44.96 | 39.12 | 5 | 試験した | なし |
| 327 | NM_015155.2:c.487del | NP_055970.1:p.Thr163HisfsTer47 | 11885 | GGNESQPDSQEDPREVLKKTLEFCLSRENLASDMYLISQM | 887 | HLA-DRB1*07:01 | 67.15 | 20.21 | 5 | なし | N/A |
| 328 | NM_006015.4:c.5548del | NP_006006.3:p.Asp1850ThrfsTer33 | 19520 | LGRVQEFDSGLLHWRIGGGDTTEHIQTHFESKTELLPSRP | 886 | HLA-DRB1*01:01 | 18.34 | 28.68 | 5 | 試験した | なし |
| 329 | NM_001204.6:c.1748del | NP_001195.2:p.Asn583ThrfsTer44 | 31532 | KNISSEHSMSSTPLTIGEKNRNSINYERQQAQARIPSPET | 879 | HLA-DRB1*13:01 | 218.58 | 5.18 | 5 | 試験した | なし |
| 330 | NM_020782.1:c.1194del | NP_065833.1:p.Cys399ValfsTer44 | 126312 | HIRKQQMVSVEETIYIVGGCLHELGPNRRSSQSEDMLTVQ | 891 | HLA-DRB1*13:02 | 61.42 | 1.00E-04 | 5 | なし | N/A |
| 331 | NM_001004719.2:c.455del | NP_001004719.2:p.Gly152AlafsTer23 | 135675 | ATIMNQRLCCILVALSWRGGFIHSIIQVALIVRLPFCGPN | 890 | HLA-DRB1*13:02 | 303.55 | 1.00E-04 | 5 | なし | N/A |
| 233 | NM_015902.5:c.6360del | NP_056986.2:p.Glu2121LysfsTer28 | 375 | MSYAANLKNVMNMQNRQKKEGEEQPVLPEETESSKPGPSA | 797 | HLA-DRB1*15:01 | 36.66 | 61.73 | 4 | 試験した | なし |
| 312 | NM_012231.4:c.4467del | NP_036363.2:p.Val1490PhefsTer74 | 3873 | NKHAAFSCPKKPLSPPKKKVSHSSKKGGHSSPASSDKNSN | 895 | HLA-DRB1*10:01 | 43.36 | 19.82 | 4 | なし | N/A |
| 332 | NM_001136112.1:c.67del | NP_001129584.1:p.Arg23Glyfs*Ter21 | 5659 | VPRVEGVFIFLIEDSGKKKRRKNFEAMFKGILQSGLDNFV | 894 | HLA-DRB1*01:02 | 61.82 | 10.67 | 4 | 試験した | なし |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 333 | NM_017706.4:c.1022del | NP_060176.2:p.Lys341ArgfsTer8 | 11543 | WDMAQLRAVVVDDYRRRKKKGGPLRALSSKTWSTDDFFAG | 1002 | HLA-DRB1*03:01 | 45.68 | 12.18 | 4 | なし | N/A |
| 334 | NM_014246.1:c.1841del | NP_055061.1:p.Gly614AlafsTer54 | 11687 | GENARLHYRLVDTASTFLGGGSAGPKNPAPTPDFPFQIHN | 896 | HLA-DRB1*15:01 | 95.75 | 8.83 | 4 | 試験した | なし |
| 335 | NM_001283.3:c.364del | NP_001274.1:p.Asp122MetfsTer11 | 11891 | IIFNFEKAYFILDEFLMGGDVQDTSKKSVLKAIEQADLLQ | 818 | HLA-DRB1*10:01 | 129.04 | 19.86 | 4 | 試験した | なし |
| 336 | NM_002356.5:c.463_464del | NP_002347.5:p.Lys155GlufsTer28 | 16707 | PKAEDGATPSPSNETPKKKKKRFSFKKSFKLSGFSFKKNK | 888 | HLA-DRB1*04:05 | 167.6 | 6 | 4 | 試験した | なし |
| 337 | NM_020798.2:c.1962del | NP_065849.1:p.Thr655ProfsTer23 | 18382 | GRVGPRRRQRKHCITEDTPPTSLYIEGLDSKEAGGQSSQEE | 924 | HLA-DRB1*13:01 | 25.2 | 2.32 | 4 | なし | N/A |
| 338 | NM_017697.3:c.1535del | NP_060167.2:p.Asn512ThrfsTer2 | 18823 | IQMKSADRAFMAAQKCHKKNMKDRYVEVFQCSAEEMNFVL | 1003 | HLA-DRB1*11:04 | 73.64 | 61.98 | 4 | なし | N/A |
| 339 | NM_001321148.1:c.2712del | NP_001308077.1:p.Ser905Profs Ter13 | 31657 | NCHISLTPNGDMPGSEIPPSSPSHAGSLHDDLNQVSRDDA | 899 | HLA-DQA1*01:02/DQB1*06:02 | 42.34 | 57.53 | 4 | なし | N/A |
| 340 | NM_005116.5:c.1233del | NP_005107.4:p.Ile412SerfsTer4 | 36405 | ESIGDYYACARLSCAPPPPIHAINRGIFVEGLSCVLDGIF | 900 | HLA-DRB1*07:01 | 28.92 | 3.56 | 4 | なし | N/A |
| 341 | NM_012284.1:c.2123del | NP_036416.1:p.Gly708GlufsTer11 | 105649 | APRFSRGLRGELSYNLGAGGGSAEVDTSSLSGDNTLMSTL | 947 | HLA-DRB1*13:02 | 156.6 | 1.00E-04 | 4 | なし | N/A |
| 342 | NM_025004.2:c.581del | NP_079280.2:p.Lys194ArgfsTer29 | 113666 | ETMKQARHRLASFKTVIKKKGSVFPDDGRKSFLTREEVLS | 909 | HLA-DRB1*04:03 | 273.06 | 1.00E-04 | 4 | なし | N/A |
| 343 | NM_133448.2:c.618del | NP_597705.2:p.Thr207ArgfsTer75 | 115119 | DLGLCVAELELLSSWFSPPTVVAGRRKSVDQPEGTPVELY | 901 | HLA-DRB1*13:02 | 10.26 | 1.00E-04 | 4 | なし | N/A |
| 344 | NM_007118.2:c.7050del | NP_009049.2:p.Val2351CysfsTer62 | 117398 | STSRSRPSRIPQPVRHHPPVLVSSAASSQAEADKMSGTST | 905 | HLA-DRB1*13:02 | 20.85 | 1.00E-04 | 4 | なし | N/A |

| | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 345 | NM_080866.2:c.1005del | NP_543142.2:p.Lys335AsnfsTer67 | 122737 | TLEILKSTMKKELEAAQKKKPSLCEMLHMPNICKRISLLS | 902 | HLA-DRB1*13:02 | 134.77 | 1.00E-04 | 4 | なし | N/A |
| 346 | NM_001304815.1:c.2363del | NP_001291744.1:p.Pro788Leufs*Ter4 | 127222 | PAVPFSRSRQPSPLLLLPPPAGLTSDPGPSVRRVPAVQRD | 1004 | HLA-DRB1*04:03 | 404.57 | 1.00E-04 | 4 | なし | N/A |
| 347 | NM_001291428.1:c.121del | NP_001278357.1:p.Glu41Argfs*Ter19 | 127395 | TGALLLQGFIQDRAGRMGGEAPELALDPVPQDASTKKLSE | 904 | HLA-DRB1*13:02 | 120.58 | 1.00E-04 | 4 | なし | N/A |
| 348 | NM_005357.2:c.3222del | NP_005348.2:p.Arg1075AspfsTer101 | 127907 | GAGPSGETGAAGVDGGCGGRH | 907 | HLA-DRB1*13:02 | 69.65 | 1.00E-04 | 4 | なし | N/A |
| 349 | NM_004938.3:c.3822dup | NP_004929.2:p.Tyr1275ValfsTer64 | 131996 | DFFRAQTLKETSLTNTMGGYKESFSSIMCFGCHDVYSQAS | 910 | HLA-DRB1*13:02 | 93.58 | 1.00E-04 | 4 | なし | N/A |
| 350 | NM_006617.1:c.1176del | NP_006608.1:p.Thr393HisfsTer9 | 133962 | NQEFLQARTPTLASTPIPPTPQAPSPAVDAEIRAQDAPLS | 906 | HLA-DRB1*13:02 | 136.44 | 1.00E-04 | 4 | なし | N/A |
| 351 | NM_032936.3:c.231del | NP_116325.1:p.Ala78ProfsTer11 | 138753 | GRCKSGFDPRHGSHNIKKKAWYLIAMLLKLAFCLALCAKL | 911 | HLA-DRB1*13:01 | 83.36 | 1.28 | 4 | なし | N/A |
| 352 | NM_001293228.1:c.134del | NP_001280157.1:p.Pro45Argfs*Ter86 | 189894 | PCFYPDEDDFYFGGPDSTPPGEDIWKKFELLPTPPLSPSR | 903 | HLA-DRB1*13:02 | 615.3 | 1.00E-04 | 4 | なし | N/A |
| 223 | NM_001318120.1:c.1384del | NP_001305049.1:p.Ile462Leufs*Ter16 | 61 | DQLQQAVQSQGFINYCQKKIDASQTEFEKNVWSFLKVNFE | 789 | HLA-DRB1*13:01 | 14.7 | 24.08 | 3 | 試験した | なし |
| 240 | NM_001127698.1:c.2468del | NP_001121170.1:p.Lys823Argfs*Ter119 | 499 | GNKCTMCKEKLEREAAEKKKKEDEDRSNTGERSNTGERSN | 779 | HLA-DRB1*13:02 | 123.19 | 461.65 | 3 | 試験した | なし |
| 269 | NM_005379.3:c.3098del | NP_005370.1:p.Lys1033ArgfsTer8 | 1360 | VKVVQGPAGGDNSKLRYKKKGSHCLEVTVQ | 988 | HLA-DRB1*13:01 | 39.78 | 72.67 | 3 | なし | N/A |
| 290 | NM_001304717.2:c.1487del | NP_001291646.2:p.Asn496MetfsTer21 | 2546 | CSIERADNDKEYLVLTLTKNDLDKANKDKANRYFSPNFKV | 822 | HLA-DRB1*13:02 | 96.45 | 66.83 | 3 | 試験した | なし |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 298 | NM_022167.2:c.1584del | NP_071450.2:p.Gly529AlafsTer78 | 2949 | VNQEVLEILDFHLYGSYPPGTPALKAYWENTYDAADGPSG | 859 | HLA-DRB1*15:01 | 48.64 | 10.17 | 3 | なし | | N/A |
| 310 | NM_001321829.1:c.2600del | NP_001308758.1:p.Asn867IlefsTer4 | 3796 | LSLEINRKLQAVLEDTLLKNTLKENLQTLGTEIERLIKH | 920 | HLA-DRB1*03:01 | 129.13 | 32.63 | 3 | なし | | N/A |
| 353 | NM_001323890.1:c.1319del | NP_001310819.1:p.Leu440TrpfsTer43 | 5732 | GTMRATGDFVTVKDGEIFFLGRKDSQIKRHGKRLNIELVQ | 919 | HLA-DRB1*01:01 | 42.34 | 10.64 | 3 | なし | | N/A |
| 354 | NM_001243439.1:c.908del | NP_001230368.1:p.Asn303ThrfsTer63 | 6292 | SFGSPTGNQMSSDIDEYKKNIHGNALRTSGSSSSDVTKAS | 817 | HLA-DRB1*13:02 | 186.11 | 25.32 | 3 | 試験した | なし | N/A |
| 355 | NM_001256798.1:c.1128del | NP_001243727.1:p.Tyr377ThrfsTer20 | 7641 | DGLRSRVKYGVKTTPESPPYSSGSYDSIKTEVSGCPEDLT | 912 | HLA-DRB1*07:01 | 17.13 | 4.6 | 3 | なし | | N/A |
| 356 | NM_006887.4:c.320del | NP_008818.3:p.Gly107AlafsTer80 | 7820 | GSAAAGGPTSYGTLKEPSGGGGTALLNKENKFRDRSFSEN | 923 | HLA-DRB1*07:01 | 306.58 | 118.56 | 3 | なし | | N/A |
| 357 | NM_015477.2:c.931del | NP_056292.1:p.Val311LeufsTer43 | 9724 | TAPSLQNNQPVEFNHAINYVNKIKNRFQGQPDIYKAFLEI | 916 | HLA-DRB1*01:01 | 14.21 | 9.22 | 3 | なし | | N/A |
| 358 | NM_001297647.1:c.872del | NP_001284576.1:p.Pro291HisfsTer74 | 10676 | REPAGLSLVLKKIPIPETPPQTPPQVLDSPHQRSPSLSLA | 914 | HLA-DRB1*13:01 | 81.74 | 42.13 | 3 | なし | | N/A |
| 359 | NM_018284.2:c.1753del | NP_060754.2:p.Thr585ProfsTer9 | 11328 | ESTQLQNEIQKLQKTLKKKTKRYMSHKLKI | 1005 | HLA-DRB1*13:01 | 64.94 | 44.84 | 3 | なし | | N/A |
| 360 | NM_016441.2:c.2567del | NP_057525.1:p.Pro856LeufsTer67 | 13140 | CTHCYCLQGQTLCSTVSCPPLPCVEPINVEGSCCPMCPEM | 918 | HLA-DRB1*13:02 | 32.96 | 20.02 | 3 | なし | | N/A |
| 361 | NM_001008892.2:c.101del | NP_001008892.1:p.Gly34Alafs Ter11 | 13172 | GLAMSSSIFIGGSFILKKKGLLRLARKGSMRAGQGGHAYL | 1006 | HLA-DRB1*07:01 | 156.53 | 15.31 | 3 | なし | | N/A |
| 362 | NM_001305.3:c.537del | NP_001296.1:p.Leu180CysfsTer115 | 16973 | GASLYVGWAASGLLLLGGGLLCCNCPPRTDKPYSAKYSAA | 868 | HLA-DRB1*13:02 | 266.76 | 19.67 | 3 | なし | | N/A |

| | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 363 | NM_017895.7:c.2072del | NP_060365.7:p.Lys691ArgfsTer4 | 17486 | DLALRGKKKRKKKFMKDAKKKGEMTAEERSQFEILKAQMFA | 1007 | HLA-DRB1*13:01 | 161.06 | 16.52 | 3 | なし | N/A |
| 364 | NM_001134419.1:c.92del | NP_001127891.1:p.Asn31Thrfs Ter51 | 17738 | PMAFSPQRDRFQAEGSLKKNEQNFKLAGVKKDIEKLYEAV | 921 | HLA-DRB1*01:02 | 44.61 | 5.64 | 3 | なし | N/A |
| 365 | NM_001852.3:c.1312del | NP_001843.1:p.Arg438AlafsTer93 | 26727 | PQGLPGVKGDKGSPGKTGPRGKVGDPGVAGLPGEKGEKGE | 915 | HLA-DRB1*04:03 | 124.25 | 52.16 | 3 | なし | N/A |
| 366 | NM_001330121.1:c.2839del | NP_001317050.1:p.Asp947Thrf sTer41 | 28356 | GAKIQWLKDAQGLPGGGGDNSGTAENGRHSDLAALYTIV | 925 | HLA-DRB1*07:01 | 77.87 | 37.29 | 3 | なし | N/A |
| 367 | NM_001256071.2:c.2180_2182del | NP_001243000.2:p.Phe727del | 36945 | HKDAWRQPEDTWAALEGLSFSPFREQMLDTSSLLQFMREK | 798 | HLA-DRB1*04:03 | 781.72 | 105.69 | 3 | なし | N/A |
| 368 | NM_012334.2:c.3674dup | NP_036466.2:p.Ser1226LeufsTer25 | 37857 | FRSKQEALKQGWLHKKGGGSSTLSRRNWKKRWFVLRQSKL | 927 | HLA-DRB1*07:01 | 336.9 | 37.55 | 3 | なし | N/A |
| 369 | NM_005523.5:c.895del | NP_005514.1:p.Ile299LeufsTer30 | 37912 | LTDRQVKIWFQNRRMKEKKINRDRLQYYSANPLL | 922 | HLA-DRB1*07:01 | 300.53 | 11.57 | 3 | なし | N/A |
| 370 | NM_001031727.2:c.988del | NP_001026897.1:p.His330Thrfs Ter24 | 50720 | VRIAAPGIGVVWNPAFDVTPHDLITGGIITELGVFAPEELR | 926 | HLA-DRB1*07:01 | 129.2 | 3.64 | 3 | なし | N/A |
| 371 | NM_004615.3:c.516del | NP_004606.2:p.Ser173AlafsTer4 | 60397 | QNYTNWSTSPYFLEHGIPPSCCMNETDCNPQDLHNLTVAA | 929 | HLA-DQA1*05:05/DQB1*03:01 | 39.06 | 27.73 | 3 | なし | N/A |
| 372 | NM_001278458.1:c.2921del | NP_001265387.1:p.Leu974CysfsTer12 | 66370 | ESKFKSRASNAQAKPSSFFLQMQKRVSGHYVTSAAAKSVH | 897 | HLA-DRB1*03:01 | 653.25 | 10.58 | 3 | なし | N/A |
| 373 | NM_001084.4:c.889del | NP_001075.1:p.Arg297GlyfsTer61 | 79942 | GCGFCNQDRRTLPGGQPPRVFLAVFVEQPTPFLPRFLQR | 932 | HLA-DRB1*07:01 | 336.12 | 40.29 | 3 | なし | N/A |
| 374 | NM_001079935.1:c.32del | NP_001073404.1:p.Phe11SerfsTer89 | 90098 | MSYFPILFFFFLKRCPSYTEPQNLTGVSEFL | 937 | HLA-DRB1*13:02 | 134.78 | 1.00E-04 | 3 | なし | N/A |

| | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 375 | NM_033305.2:c.6399_6400insTTTTTTT | NP_150648.2:p.Thr2134PhefsTer5 | 90735 | NLLPYKIAYYIEGIENSVFTLSEGHSAQICTAQLGKARLH | 1008 | HLA-DRB1*01:01 | 54.06 | 1.00E-04 | 3 | なし | N/A |
| 376 | NM_080859.1:c.391del | NP_543135.1:p.Leu131SerfsTer56 | 96975 | DSCLLAAMAYDCYVAIRHPLPYATRMSRAMCAALVGMAWL | 935 | HLA-DRB1*13:02 | 113.57 | 1.00E-04 | 3 | なし | N/A |
| 377 | NM_139057.3:c.3121del | NP_620688.2:p.Arg1041AlafsTer5 | 103260 | QCYQEVCNDRINANTITSPRLAALTYKCTRDQWTVYCRVI | 948 | HLA-DRB1*13:02 | 140.09 | 1.00E-04 | 3 | なし | N/A |
| 378 | NM_003500.3:c.695del | NP_003491.1:p.Pro232HisfsTer26 | 104064 | ARRGMHAFIVPIRSLQDHTPLPGIIIGDIGPKMDFDQTDN | 960 | HLA-DRB1*04:03 | 109.27 | 1.00E-04 | 3 | なし | N/A |
| 379 | NM_002356.5:c.464del | NP_002347.5:p.Lys155ArgfsTer12 | 104674 | PKAEDGATPSPSNETPKKKKKRFSFKKSFKLSGFSFKKNK | 888 | HLA-DRB1*15:01 | 634.3 | 6 | 3 | なし | N/A |
| 380 | NM_001682.2:c.2083_2087dup | NP_001673.2:p.Cys697LysfsTer40 | 104779 | AVVGIEDPVRPEVPDAIKKCQRAGITVRMVTGDNINTARA | 943 | HLA-DRB1*13:02 | 29.71 | 1.00E-04 | 3 | なし | N/A |
| 381 | NM_001317948.1:c.829dup | NP_001304877.1:p.Ter277Leufs Ter129 | 105297 | IIIKCLLYARHGVLFLFFF | 949 | HLA-DRB1*13:02 | 13.92 | 1.00E-04 | 3 | なし | N/A |
| 382 | NM_001302819.1:c.149del | NP_001289748.1:p.Phe50SerfsTer6 | 109734 | DFLSVKWEAAMMNGKVPFFFSSESLGYFATGRPADNVMTT | 931 | HLA-DRB1*13:02 | 224.47 | 1.00E-04 | 3 | なし | N/A |
| 383 | NM_006536.5:c.2658_2659del | NP_006527.1:p.Phe887TyrfsTer6 | 112906 | AMDRNSLQSAVSNIAQAPLFIPPNSDPVPARDYLILKGVL | 934 | HLA-DRB1*13:02 | 202.31 | 1.00E-04 | 3 | なし | N/A |
| 384 | NM_198517.3:c.960del | NP_940919.1:p.Ala321ArgfsTer100 | 117439 | RGACPGLLLETLGALRAIPPAQLQEEAFMSQVHSVVLSERD | 954 | HLA-DRB1*13:02 | 32.56 | 1.00E-04 | 3 | なし | N/A |
| 385 | NM_001099439.1:c.2604del | NP_001092909.1:p.Arg869GlyfsTer10 | 120459 | MSGQDVIKAVEDGFRLPPRNCPNLLHRLMLDCWQKDPGE | 942 | HLA-DRB1*13:02 | 91.92 | 1.00E-04 | 3 | なし | N/A |
| 386 | NM_000783.3:c.843_847del | NP_000774.2:p.Gly282AlafsTer50 | 123484 | AGQGCKDALQLLIEHSWERGERLDMQALKQSSTELLFGGH | 956 | HLA-DRB1*13:02 | 39.95 | 1.00E-04 | 3 | なし | N/A |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 387 | NM_005456.3:c.37del | NP_005447.1:p.Ala13ProfsTer84 | 124050 | MAERESGGLGGGAASPPAASPFLGLHIASPPNF | 945 | HLA-DRB1*04:03 | 96.9 | 1.00E-04 | 3 | なし | N/A |
| 388 | NM_001288608.1:c.2339del | NP_001275537.1:p.Gly780Valfs Ter62 | 131538 | SCGPGTQHRQLQCRQEFGGGGSSVPPERCGHLPRPNITQS | 957 | HLA-DRB1*01:01 | 13.97 | 1.00E-04 | 3 | なし | N/A |
| 389 | NM_021191.2:c.910del | NP_067014.2:p.Arg304ValfsTer6 | 131598 | SSSLSSGHVHSTPFQAGTPRYDVPIDMSYDSYPHHGIGTQ | 958 | HLA-DRB1*13:02 | 284.5 | 1.00E-04 | 3 | なし | N/A |
| 390 | NM_012326.2:c.543del | NP_036458.2:p.Cys182AlafsTer31 | 133272 | PTGPKNMQTSGRLSNVAPPCILRKNPPSARNGGHETDAQI | 930 | HLA-DRB1*13:02 | 192.58 | 1.00E-04 | 3 | なし | N/A |
| 391 | NM_001291415.1:c.33_38dup | NP_001278344.1:p.Ala16_Ala17dup | 134312 | MKSCGVSLATAAAAAAAFGDEEKKMAAGKASGESEEA | 1009 | HLA-DQA1*03:03/DQB1*03:01 | 17.26 | 12.21 | 3 | なし | N/A |
| 392 | NM_203436.2:c.109del | NP_982260.2:p.Leu37SerfsTer53 | 138630 | RTAPLGVPGTLPGLPRRDPLRVALRLDAACWEWARSGCAR | 950 | HLA-DRB1*04:03 | 218.85 | 1.00E-04 | 3 | なし | N/A |
| 393 | NM_001080539.1:c.849del | NP_001074008.1:p.Glu284Lysfs Ter14 | 139682 | LRDSIQSAQELLAQEQKKKEELEIATSQLKSDLTSRDDLI | 1010 | HLA-DRB1*13:01 | 146.12 | 2.43 | 3 | なし | N/A |
| 394 | NM_001330754.1:c.912del | NP_001317683.1:p.Ala305Profs Ter18 | 140003 | PGCLPMVKRTITTRQQWKKKALRSMPKSRNQVLFRRNLTPS | 1011 | HLA-DRB1*11:04 | 100.08 | 7.94 | 3 | なし | N/A |
| 395 | NM_194312.2:c.1948del | NP_919288.2:p.Val650CysfsTer35 | 140712 | EASASPPRSEAQRQIQEWGVSVRTLRGNFESASGPLCGFN | 1012 | HLA-DRB1*13:02 | 153.14 | 1.00E-04 | 3 | なし | N/A |
| 396 | NM_001173464.1:c.3703del | NP_001166935.1:p.Ile1235Phefs Ter7 | 141782 | GLPSKIGSISRQSSLSEKKIPEPSPVTRRKAYEKAEKSKA | 944 | HLA-DRB1*04:03 | 675.47 | 1.00E-04 | 3 | なし | N/A |
| 397 | NM_001277075.1:c.692del | NP_001264004.1:p.Pro231Argfs Ter49 | 142694 | SLRRHYEVHHGLCILKEAPPEEEACGDSPHAHESAGQPPP | 953 | HLA-DRB1*13:02 | 709.3 | 1.00E-04 | 3 | なし | N/A |
| 398 | NM_152879.2:c.2564del | NP_690618.2:p.Gly855Valfs Ter48 | 142814 | QGIAVLNIPSYAGGTNFWGGTKEDDTFAAPSFDDKILEVV | 946 | HLA-DRB1*13:02 | 111.35 | 1.00E-04 | 3 | なし | N/A |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 399 | NM_022162.1:c.1583del | NP_071445.1:p.Pro528GlnfsTer235 | 142896 | TTTDMYLLILQHFLLHA TPPDSASQGLGPSLLRGR LPTLL | 1013 | HLA-DRB1*07:01 | 72.49 | 1.42 | 3 | なし | N/A |
| 400 | NM_001134382.2:c.2987del | NP_001127854.1:p.His996ThrfsTer124 | 143840 | RGKPPPQAHLPSAPALPP PHPPVVLPHLQHSVAGH HLGPP | 1014 | HLA-DQA1*05:01/DQB1*03:01 | 130.76 | 2.04 | 3 | なし | N/A |
| 401 | NM_001420.3:c.47del | NP_001411.2:p.Gly16AlafsTer35 | 144590 | MVTQILGAMESQVGGGP AGPALPNGPLLGTNGAT DD | 961 | HLA-DRB1*04:03 | 307.53 | 1.00E-04 | 3 | なし | N/A |
| 402 | NM_004833.1:c.1027del | NP_004824.1:p.Thr343HisfsTer14 | 145333 | LQLTSGVHSTIKVIKAKK KT | 1015 | HLA-DRB1*07:01 | 253.48 | 1.13 | 3 | なし | N/A |
| 403 | NM_025182.3:c.124del | NP_079458.2:p.Ala42ArgfsTer25 | 149137 | VRQGALQGGLLMGYSP AGGATSPGVYQVSIFSPP AGTSEP | 1016 | HLA-DRB1*01:01 | 55.69 | 2.87 | 3 | なし | N/A |
| 404 | NM_003501.2:c.61del | NP_003492.2:p.Leu21SerfsTer57 | 149435 | ASTVEGGDTALLPEFPR GPLDAYRARASFSWKEL ALFTEG | 959 | HLA-DRB1*13:02 | 259.14 | 1.00E-04 | 3 | なし | N/A |

【０２７９】

（補足表８）検証セットにおける計算法から得られた、より高い免疫原性を有する上位１００位までの最も免疫原性の予測ＭＨＣ-Ｉネオ Ａｇのリスト

| 変異型<br>エピトープ<br>配列 | SEQ<br>ID NO | 遺伝子名 | 染色体 | 始まり | 終わり | マイクロ<br>サテライト<br>モチーフ | 参照MS長<br>（リピート） | バリアント<br>タイプ | 変化したMS長<br>（リピート） | 欠失した<br>ヌクレオチドの数 | ペプチド<br>長 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| KSAFATYKV<br>K | 405 | TCF7L<br>2 | chr10 | 11492<br>5316 | 11492<br>5317 | A | 9 | FS | 8 | -1 | 10 |
| NLHLKTTSL | 406 | TTK | chr6 | 80751<br>896 | 80751<br>897 | A | 9 | FS | 8 | -1 | 9 |
| FLRQRATSTI | 407 | EPC2 | chr2 | 14944<br>7828 | 14944<br>7829 | A | 8 | FS | 7 | -1 | 10 |
| LIKLKLNRL | 408 | ALMS<br>1 | chr2 | 73800<br>080 | 73800<br>081 | A | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| LMLLRLNL | 409 | SEC31<br>A | chr4 | 83785<br>564 | 83785<br>565 | T | 9 | FS | 8 | -1 | 8 |
| HFINVMFVR | 410 | ZBTB4<br>1 | chr1 | 19714<br>5702 | 19714<br>5703 | T | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |

| | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| SALVRLFPV | 411 | FBXO34 | chr14 | 55818554 | 55818554 | T | 8 | FS | 7 | 1 | 9 |
| FPKKKCTNL | 412 | SGO1 | chr3 | 20216067 | 20216068 | T | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| MSVKKVMTY | 413 | TGS1 | chr8 | 56711598 | 56711599 | A | 6 | FS | 5 | -1 | 9 |
| FATYKAKMPL | 414 | C5orf42 | chr5 | 37182874 | 37182875 | T | 6 | FS | 5 | -1 | 10 |
| MTLSKMIKK | 415 | RNPC3 | chr1 | 10407 6466 | 10407 6467 | A | 12 | FS | 11 | -1 | 9 |
| NPRRKTWKM | 416 | THAP5 | chr7 | 10820 5525 | 10820 5526 | T | 9 | FS | 8 | -1 | 9 |
| SQKKRRYSI | 417 | ZC3H13 | chr13 | 46543 501 | 46543 501 | A | 6 | FS | 7 | 1 | 9 |
| KTTNHSSQM | 418 | MIS18BP1 | chr14 | 45716 018 | 45716 019 | T | 11 | FS | 10 | -1 | 9 |
| AAICTTPAL | 419 | RNF103 | chr2 | 86831 014 | 86831 014 | A | 8 | FS | 9 | 1 | 9 |
| TATETKTPY | 420 | AP4E1 | chr15 | 51293 338 | 51293 340 | CT | 2 | FS | 1 | -1 | 9 |
| RIKKKLMEL | 421 | RPF2 | chr6 | 11134 6773 | 11134 6773 | A | 8 | FS | 9 | 1 | 9 |
| HSYHLLQAY | 422 | SETD5 | chr3 | 94867 84 | 94867 85 | A | 6 | FS | 5 | -1 | 9 |
| LSSVSFFLY | 423 | SLC16A4 | chr1 | 11090 6426 | 11090 6427 | A | 9 | FS | NA | -1 | 9 |
| KRATFLLAL | 424 | MSH3 | chr5 | 79970 914 | 79970 915 | A | 8 | FS | 7 | -1 | 9 |
| YYYGGNCGLFY | 425 | RNF128 | chrX | 10601 6280 | 10601 6280 | T | 7 | FS | 8 | 1 | 11 |
| LTMKEAVPK | 426 | CDH1 | chr16 | 68867 215 | 68867 216 | C | 4 | FS | 3 | -1 | 9 |
| HSASNGTPL | 189 | ZBTB20 | chr3 | 11405 8002 | 11405 8003 | G | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| TQLARFFPI | 24 | RNF43 | chr17 | 56435 160 | 56435 161 | G | 7 | FS | 8 | -1 | 9 |
| AEISSQVPHW | 427 | MSANTD2 | chr11 | 12463 7730 | 12463 7730 | C | 4 | FS | Ins A | 1 | 10 |

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| AEKCLILVW | 428 | MIA3 | chr1 | 22280 3533 | 22280 3534 | A | 6 | FS | 5 | -1 | 9 |
| TELGILTSF | 429 | YLPM 1 | chr14 | 75283 720 | 75283 721 | T | 6 | FS | 5 | -1 | 9 |
| SLRRKYLRV | 430 | LMAN 1 | chr18 | 57013 193 | 57013 194 | A | 9 | FS | 8 | -1 | 9 |
| SQFLTEGIMK | 431 | MET | chr7 | 11641 8873 | 11641 8876 | CAT | 2 | FS | 1 | -2 | 10 |
| LPLLRHHLPL | 432 | PPRC1 | chr10 | 10390 7123 | 10390 7124 | C | 13 | FS | 12 | -1 | 10 |
| FSDSEGEGL | 433 | REST | chr4 | 57777 065 | 57777 068 | AAG | 4 | FS | 3 | -2 | 9 |
| ITIGVRPIR | 434 | TNRC 6A | chr16 | 24802 365 | 24802 366 | G | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| YADQWTVL | 435 | STAT5 A | chr17 | 40461 419 | 40461 420 | G | 5 | FS | 4 | -1 | 8 |
| HTMWHCALE K | 436 | KIAA0 100 | chr17 | 26971 122 | 26971 123 | T | 7 | FS | 6 | -1 | 10 |
| SAKKRASV | 437 | SLC3A 2 | chr11 | 62649 528 | 62649 529 | A | 8 | FS | 7 | -1 | 8 |
| VVQKVAWFY K | 438 | SLC28 A2 | chr15 | 45558 287 | 45558 288 | T | 5 | FS | 4 | -1 | 10 |
| HPSGGPIPL | 439 | CD44 | chr11 | 35236 424 | 35236 425 | G | 6 | FS | 5 | -1 | 9 |
| KTVDHKVER K | 440 | ITGA6 | chr2 | 17336 8930 | 17336 8930 | A | 8 | FS | 9 | 1 | 10 |
| TYTICVTMPY | 441 | ATM | chr11 | 10812 1536 | 10812 1536 | G | 4 | FS | 5 | 1 | 10 |
| TLRKKKQTV | 442 | ARHG AP18 | chr6 | 12995 9602 | 12995 9602 | A | 8 | FS | 9 | 1 | 9 |
| EEKMYYLFV Y | 443 | RNF11 1 | chr15 | 59384 790 | 59384 790 | A | 5 | FS | 6 | 1 | 10 |
| AENEKKILY | 444 | SLC39 A10 | chr2 | 19654 4941 | 19654 4941 | A | 8 | FS | 9 | 1 | 9 |
| HSPTPTSAL | 445 | MED1 5 | chr22 | 20936 975 | 20936 976 | C | 13 | FS | 12 | -1 | 9 |
| AEQEQEVVA W | 446 | MRPL 54 | chr19 | 37672 80 | 37672 80 | C | 4 | FS | 5 | 1 | 10 |

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| WPIQRCACSV | 447 | FBXO34 | chr14 | 55817785 | 55817785 | A | 6 | FS | 7 | 1 | 10 |
| HQKRRKKNL | 448 | ANTXR2 | chr4 | 80905989 | 80905990 | C | 8 | FS | 7 | -1 | 9 |
| TLKTLFHLR | 449 | CDC16 | chr13 | 11503 7719 | 11503 7720 | A | 6 | FS | 5 | -1 | 9 |
| KSFTKNHSSK | 450 | ZNF585B | chr19 | 37676332 | 37676333 | A | 6 | FS | 5 | -1 | 10 |
| MIKNRISPL | 451 | SYNE2 | chr14 | 64450477 | 64450478 | A | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| NIKKKPGTSL | 452 | TMEM60 | chr7 | 77423459 | 77423460 | A | 9 | FS | 8 | -1 | 10 |
| AESLRENFSW | 453 | PIK3C2A | chr11 | 17111375 | 17111376 | T | 6 | FS | 5 | -1 | 10 |
| TSVGLAWRW | 454 | C1RL | chr12 | 72493 99 | 72494 00 | C | 5 | FS | 4 | -1 | 9 |
| CLSLRKKAL | 455 | MYO3B | chr2 | 17150 9586 | 17150 9587 | T | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| VIIKKNPALPK | 456 | SACS | chr13 | 23912 863 | 23912 864 | A | 9 | FS | 8 | -1 | 11 |
| GALPRIHNM | 457 | KIAA1211 | chr4 | 57179 502 | 57179 503 | A | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| AESGPFRPGW | 458 | ABCC1 | chr16 | 16142 119 | 16142 119 | C | 6 | FS | 7 | 1 | 10 |
| TSLARPPPL | 459 | FOXP4 | chr6 | 41555 084 | 41555 085 | C | 5 | FS | 4 | -1 | 9 |
| TPESPPLQLW | 460 | NOL4L | chr20 | 31041 555 | 31041 555 | C | 7 | FS | 8 | 1 | 10 |
| KALADPSAF | 461 | RPLP0 | chr12 | 12063 4723 | 12063 4726 | CCT | 2 | FS | 1 | -2 | 9 |
| KRKSILLHL | 462 | SREK1IP1 | chr5 | 64020 297 | 64020 298 | A | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| YSTEKRKKY | 463 | FAM171B | chr2 | 18762 5934 | 18762 5934 | T | 6 | FS | 7 | 1 | 9 |
| RRRPRLPTL | 464 | NFIC | chr19 | 34538 52 | 34538 53 | C | 6 | FS | 5 | -1 | 9 |
| AMQDFFSYY | 465 | UBA5 | chr3 | 13239 4148 | 13239 4148 | T | 7 | FS | 8 | 1 | 9 |

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| TEVTWWALRK | 466 | ITGB4 | chr17 | 73733649 | 73733650 | C | 5 | FS | 4 | -1 | 10 |
| CTACHTALGR | 467 | ARID1A | chr1 | 27100175 | 27100176 | C | 6 | FS | 5 | -1 | 10 |
| IEFRIKFLF | 468 | MBD4 | chr3 | 12915 5547 | 12915 5547 | A | 10 | FS | 11 | 1 | 9 |
| ITMQQIAVL | 469 | ZMAT3 | chr3 | 17874 8779 | 17874 8780 | A | 5 | FS | 4 | -1 | 9 |
| CLRPHRVQL | 470 | C7orf50 | chr7 | 10373 10 | 10373 11 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| KTHPIRTSL | 471 | AHCTF1 | chr1 | 24700 7130 | 24700 7131 | T | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| HAVGCPVQM | 472 | RNF145 | chr5 | 15863 0629 | 15863 0631 | A | 9 | FS | 11 | -1 | 9 |
| TALVPPPAL | 473 | KIAA1549 | chr7 | 13860 2055 | 13860 2055 | C | 6 | FS | 8 | 1 | 9 |
| WIIPFWFPF | 474 | ZRANB2 | chr1 | 71532 486 | 71532 486 | A | 7 | FS | 8 | 1 | 9 |
| FTVITYFLW | 475 | SLC46A3 | chr13 | 29287 060 | 29287 061 | T | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| LFLVREVQR | 476 | CHD1 | chr5 | 98206 408 | 98206 409 | A | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| SSPPFHYPF | 477 | ZNF800 | chr7 | 12701 4127 | 12701 4127 | C | 5 | FS | 6 | 1 | 9 |
| RLHCQHSSL | 478 | TCF7L2 | chr10 | 11484 9205 | 11484 9205 | C | 7 | FS | 8 | 1 | 9 |
| NSKKTNATF | 479 | KDM4C | chr9 | 71700 05 | 71700 06 | A | 7 | FS | ins G | -1 | 9 |
| TKKRKMQSL | 480 | BEND5 | chr1 | 49201 966 | 49201 967 | A | 9 | FS | 8 | -1 | 9 |
| DLVPSCHPR | 481 | RNF43 | chr17 | 56436 054 | 56436 055 | NA | NA | FS | NA | -1 | 9 |
| KMQFRLLVLL | 482 | ANKRD12 | chr18 | 92578 35 | 92578 36 | A | 7 | FS | 6 | -1 | 10 |
| TLKRRTLAM | 483 | SAMD9 | chr7 | 92732 337 | 92732 338 | A | 5 | FS | 4 | -1 | 9 |
| TPALREYTM | 484 | NRIP1 | chr21 | 16338 966 | 16338 967 | T | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ATGLNIWKLK | 485 | NEPRO | chr3 | 11272 7097 | 11272 7098 | A | 6 | FS | 5 | -1 | 10 |
| TTTCPSRPL | 486 | RBM33 | chr7 | 15553 1072 | 15553 1072 | CA | 6 | FS | 7 | 1 | 9 |
| FGMMSMASR | 487 | PRMT3 | chr11 | 20483 595 | 20483 596 | T | 5 | FS | 4 | -1 | 9 |
| FALCGFWQI | 488 | SLC35F5 | chr2 | 11450 0276 | 11450 0277 | T | 10 | FS | 9 | -1 | 9 |
| QVYSVPHFFF | 489 | KIAA0391 | chr14 | 35592 699 | 35592 699 | T | 9 | FS | 10 | 1 | 10 |
| SAASYLWPSR | 490 | FOXN3 | chr14 | 89878 533 | 89878 534 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 10 |
| QLKKKHLKA | 491 | B3GLCT | chr13 | 31803 391 | 31803 391 | A | 8 | FS | 9 | 1 | 9 |
| GAKKHFGSF | 492 | SBNO1 | chr12 | 12381 4990 | 12381 4990 | A | 6 | FS | 7 | 1 | 9 |
| FPRSQHQSPL | 493 | KMT2B | chr19 | 36211 898 | 36211 899 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 10 |
| STAAPPAPR | 494 | CDC42EP1 | chr22 | 37962 638 | 37962 639 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| YLFEGAQTV | 495 | SLC39A8 | chr4 | 10318 9224 | 10318 9224 | A | 7 | FS | 8 | 1 | 9 |
| TVLRVDQIMAK | 496 | CCT8 | chr21 | 30428 865 | 30428 868 | CAT | 2 | FS | 1 | -2 | 11 |
| ELSICIRIPR | 497 | GMDS | chr6 | 22455 83 | 22455 83 | NA | NA | FS | NA | 4 | 10 |
| KTYTCAITTVK | 498 | SEC63 | chr6 | 10821 4773 | 10821 4775 | T | 9 | FS | 7 | -1 | 11 |
| WLEKKNCYSL | 499 | RMDN3 | chr15 | 41029 893 | 41029 893 | A | 9 | FS | 10 | 1 | 10 |
| RSVLWERVV | 500 | SLFN13 | chr17 | 33771 843 | 33771 843 | T | 5 | FS | 6 | 1 | 9 |
| HLLQEYLPL | 501 | YLPM1 | chr14 | 75248 387 | 75248 388 | C | 5 | FS | 4 | -1 | 9 |
| CPSPGPPSL | 502 | CLSTN3 | chr12 | 73106 57 | 73106 58 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |

【０２８０】

（補足表８）（続き）

| SEQ ID NO | HGVSc | HGVSp | 免疫原性スコア | 野生型配列 | SEQ ID NO | HLAアレル | 結合親和性(nM) | 腫瘍存在量(TPM) | 試料反復 | 発見セットにおける予測 | 試験したElispot | Elispot反応性 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 405 | NM_001146274.1:c.1403del | NP_001139746.1:p.Lys468SerfsTer23 | 1 | ALFGLDRQTLWCKPCR RKKKCVRYIQGEGSCLS PPSSDGS | 788 | HLA-A*11:01 | 29.5 | 1476.901717 | 1 | なし | なし | NA |
| 406 | NM_003318.4:c.2560del | NP_003309.2:p.Arg854GlyfsTer39 | 2 | HYSGGESHNSSSSKTFE KKRGKK | 1017 | HLA-B*08:01 | 7.54 | 75.69082705 | 2 | なし | なし | NA |
| 407 | NM_015630.3:c.207del | NP_056445.3:p.Glu70ArgfsTer39 | 3 | SEHHLQRAISAQQVFRE KKESMVIPVPEAESNVN YYNRLY | 1018 | HLA-B*08:01 | 19.4 | 90.76268639 | 1 | なし | なし | NA |
| 408 | NM_015120.4:c.11080del | NP_055935.4:p.Ser3696AlafsTer27 | 6 | KKRFKSLEKSHKNTGEL KKSKVLSHHRAGRSNQI KIEQIK | 1019 | HLA-B*08:01 | 25.7 | 244.2464458 | 1 | なし | なし | NA |
| 409 | NM_001318120.1:c.1384del | NP_001305049.1:p.Ile462LeufsTer16 | 7 | DQLQQAVQSQGFINYC QKKIDASQTEFEKNVW SFLKVNFE | 789 | HLA-B*08:01 | 55.29 | 113.4902951 | 2 | あり | なし | NA |
| 410 | NM_194314.2:c.1870del | NP_919290.2:p.Ile624TyrfsTer88 | 8 | CDECGKTFIRHDHLTKH KKIHSGEKAHQCEECG KCFGRRD | 1020 | HLA-A*33:01 | 8.2 | 117.8015983 | 1 | なし | なし | NA |
| 411 | NM_017943.3:c.1454dup | NP_060413.2:p.Leu485PhefsTer15 | 10 | DQPSILNSCEDPVPGML FFLPPGQHLSDYSQLNE STTKES | 1021 | HLA-C*16:01 | 25 | 23.76940308 | 1 | なし | なし | NA |
| 412 | NM_001199252.1:c.955del | NP_001186181.1:p.Thr319LeufsTer34 | 12 | RRKSKRMSKYKENKSE NKKTVPQKKMHKSVSS NDAYNFNL | 1022 | HLA-B*08:01 | 9.49 | 30.61283787 | 1 | なし | なし | NA |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 413 | NM_024831.6:c.1674del | NP_079107.6:p.Gly559ValfsTer35 | 14 | VHDASTSSDSEEQDMSVKKGDDLLETNNPEPEKCQSVSSA | 1023 | HLA-C*16:01 | 9.33 | 96.32369965 | 1 | なし | なし | NA |
| 414 | NM_023073.3:c.5408del | NP_075561.3:p.Asn1803Metfs Ter7 | 23 | ILTSLWLLEQPYFATYKAKNAIIKMVENRDTGCQIGPNIE | 1024 | HLA-C*16:01 | 30.47 | 169.4167381 | 1 | なし | なし | NA |
| 415 | NM_017619.3:c.358del | NP_060089.1:p.Arg120GlyfsTer18 | 25 | KEQDRVHSPCPTSGSEKKKRSDDPVEDDKEKKELGYLTVE | 1025 | HLA-A*11:01 | 7.94 | 3.364743162 | 1 | なし | なし | NA |
| 416 | NM_001130475.1:c.297del | NP_001123947.1:p.Lys99AsnfsTer25 | 31 | VPTIFSLPEDNQGKDPSKKKSQKKNLEDEKEVCPKAKSEE | 1026 | HLA-B*08:01 | 23.77 | 43.93258991 | 1 | なし | なし | NA |
| 417 | NM_001330564.1:c.3177dup | NP_001317493.1:p.Glu1060ArgfsTer7 | 32 | ELVEMCNGKNGILEDSQKKEDTAFSDWSDEDVPDRTEVTE | 1027 | HLA-B*08:01 | 12.32 | 12.49563374 | 1 | なし | なし | NA |
| 418 | NM_018353.4:c.471del | NP_060823.3:p.Lys157AsnfsTer24 | 36 | EPQKSGNNETFTPNRVEKKKLQHTYLCEEKENNKSFQSDD | 1028 | HLA-C*16:01 | 85.58 | 149.0310963 | 1 | あり | なし | NA |
| 419 | NM_005667.3:c.2009dup | NP_005658.1:p.Gln671AlafsTer12 | 37 | LAGGRHCCPVCRWPSYKKKQPYAQHQPLSNDVPS | 1029 | HLA-C*16:01 | 15.65 | 4.998220761 | 1 | なし | なし | NA |
| 420 | NM_007347.4:c.3214_3215del | NP_031373.2:p.Leu1072Alafs Ter10 | 38 | KQNVKMSESQAALPSALKTLQQKLRLHIEIIGNEGLLAC | 1030 | HLA-C*16:01 | 26.52 | 47.59124794 | 1 | なし | なし | NA |
| 421 | NM_032194.1:c.917dup | NP_115570.1:p.Asn306LysfsTer? | 40 | RPAERITEDHEKKSKRIKKN | 1031 | HLA-B*08:01 | 22.05 | 2.396696541 | 1 | なし | なし | NA |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 422 | NM_001080517.2:c.1246del | NP_001073986.1:p.Arg416GlyfsTer34 | 42 | NYKVDCACHKGNRNCPIQKRNPNATELPLLPPPPSLPTIG | 1032 | HLA-C*12:03 | 11.33 | 117.8533251 | 2 | なし | なし | NA |
| 423 | NM_004696.2:c.1425del | NP_004687.1:p.Phe475LeufsTer12 | 43 | NGSFYFSGICYLLSSVSFFFVPLAERWKNSLT | 1033 | HLA-A*29:02 | 7.45 | 7.365770553 | 1 | なし | なし | NA |
| 424 | NM_002439.4:c.1148del | NP_002430.3:p.Lys383ArgfsTer32 | 44 | STSYLLCISENKENVRDKKKGNIFIGIVGVQPATGEVVFD | 830 | HLA-C*07:01 | 54.4 | 53.93262102 | 2 | あり | なし | NA |
| 425 | NM_194463.1:c.629dup | NP_919445.1:p.Val211ArgfsTer42 | 46 | VIEVGKKHGPWVNHYSIFFVSVSFFIITAATVGYFIFYSA | 1034 | HLA-A*29:02 | 6.03 | 0.648212697 | 1 | なし | なし | NA |
| 426 | NM_004360.3:c.2466del | NP_004351.1:p.Thr823GlnfsTer23 | 47 | PDEIGNFIDENLKAADTDPTAPPYDSLLVFDYEGSGSEAA | 1035 | HLA-A*11:01 | 8.59 | 9.292722995 | 1 | なし | なし | NA |
| 189 | NM_001164342.2:c.2075del | NP_001157814.1:p.Pro692LeufsTer43 | 53 | HKTLLERHVALHSASNGTPPAGTPPGARAGPPGVVACTEG | 951 | HLA-C*16:01 | 21.96 | 15.82316283 | 2 | あり | なし | NA |
| 24 | NM_017763.4:c.1976del | NP_060233.3:p.Gly659ValfsTer41 | 61 | FNLQKSSLSARHPQRKRRGGPSEPTPGSRPQDATVHPACQ | 784 | HLA-B*08:01 | 48.47 | 105.9103245 | 2 | あり | あり | あり |
| 427 | NM_001308027.1:c.1021_1022insA | NP_001294956.1:p.Leu341HisfsTer12 | 63 | TRWKEDIRYHYAEISSQVPLGKRLREYFNSEKPEGRIIMT | 1036 | HLA-B*44:03 | 7.17 | 10.08955472 | 1 | なし | なし | NA |
| 428 | NM_001324062.1:c.2977del | NP_001310991.1:p.Met993CysfsTer14 | 64 | VLDKVFRASESQILSIAEKMLDTRVAENRDLGMNENNIFE | 1037 | HLA-B*44:03 | 11.87 | 32.47190583 | 1 | なし | なし | NA |

| | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 429 | NM_019589.2:c.5778del | NP_062535.2:p.Phe1928SerfsTer33 | 65 | YRTSMFKTFKKTLDDGFFPFIILDAINDRVRHFDQFWSAA | 1038 | HLA-B*44:03 | 77.56 | 34.889884 55 | 1 | なし | なし | NA |
| 430 | NM_005570.3:c.912del | NP_005561.1:p.Glu305ArgfsTer22 | 70 | KEKYQEEFEHFQQELDKKKEEFQKGHPDLQGQPAEEIFES | 1039 | HLA-B*08:01 | 34.46 | 6.1221669 67 | 1 | なし | なし | NA |
| 431 | NM_001127500.2:c.3444_3446del | NP_001120972.1:p.Ile1148del | 71 | SLNRITDIGEVSQFLTEGIIMKDFSHPNVLSLLGICLRSE | 1040 | HLA-A*11:01 | 70.85 | 58.267898 83 | 1 | なし | なし | NA |
| 432 | NM_015062.3:c.4375del | NP_055877.3:p.Ser1459ProfsTer81 | 72 | ASSSSSSSSSSSRSRSRSLSPPHKRWRRSSCSSSGRSRRC | 1041 | HLA-B*08:01 | 14.16 | 13.859136 86 | 1 | あり | なし | NA |
| 433 | NM_005612.4:c.266_268del | NP_005603.3:p.Glu89del | 75 | ERQMAELMPVGDNNFSDSEEGEGLEESADIKGEPHGLENM | 1042 | HLA-C*08:02 | 27.97 | 54.505625 55 | 2 | なし | なし | NA |
| 434 | NM_014494.2:c.2409del | NP_055309.2:p.Trp804GlyfsTer99 | 76 | DPKPALRWGDSKGSNCQGGWEDDSAATGMVKSNQWGNCKE | 1043 | HLA-A*68:01 | 28.13 | 12.557420 51 | 1 | なし | なし | NA |
| 435 | NM_001288718.1:c.2144del | NP_001275647.1:p.Gly715AlafsTer101 | 77 | KPQIKQVVPEFVNASADAGGSSATYMDQAPSPAVCPQAPY | 1044 | HLA-C*08:02 | 16.97 | 5.5370655 95 | 2 | なし | なし | NA |
| 436 | NM_014680.3:c.151del | NP_055495.2:p.Trp51GlyfsTer77 | 83 | KWCQRKLQAELKIGSFRFFWIQNVSLKFQQHQQTVEIDNL | 1045 | HLA-A*11:01 | 7.74 | 69.330142 47 | 1 | なし | なし | NA |
| 437 | NM_001012662.2:c.902del | NP_001012680.1:p.Lys301ArgfsTer31 | 87 | DPNFGSKEDFDSLLQSAKKKSIRVILDLTPNYRGENSWFS | 1046 | HLA-B*08:01 | 81.71 | 18.295831 14 | 1 | なし | なし | NA |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 438 | NM_004212.3:c.875del | NP_004203.2:p.Leu292TyrfsTer23 | 93 | SILYYLGLVQWVVQKVAWFLQITMGTTATETLAVAGNIFV | 1047 | HLA-A*11:01 | 10.72 | 2.268710501 | 1 | なし | なし | NA |
| 439 | NM_000610.3:c.1842del | NP_000601.3:p.Ser615ProfsTer28 | 95 | SNVNRSLSGDQDTFHPSGGSHTTHGSESDGHSHGSQEGGA | 1048 | HLA-B*35:03 | 34.57 | 251.8292447 | 1 | なし | なし | NA |
| 440 | NM_001079818.1:c.3234dup | NP_001073286.1:p.Gln1079ThrfsTer10 | 97 | RKEEREIKDEKYIDNLEKKQWITKWNENESYS | 1049 | HLA-A*11:01 | 63.11 | 11.19741262 | 1 | あり | なし | NA |
| 441 | NM_000051.3:c.1348dup | NP_000042.3:p.Glu450GlyfsTer37 | 102 | ELSPLLMILSQLLPQQRHGERTPYVLRCLTEVALCQDKRS | 1050 | HLA-A*68:01 | 34.16 | 5.88459648 | 1 | なし | なし | NA |
| 442 | NM_033515.2:c.488dup | NP_277050.2:p.Asn163LysfsTer8 | 105 | QAAAVQKRVETVSQTLRKKNKQYQIPDVRDIFAQQRESKE | 1051 | HLA-B*08:01 | 21.25 | 0.875597361 | 1 | なし | なし | NA |
| 443 | NM_001330331.1:c.2850dup | NP_001317260.1:p.Cys951MetfsTer12 | 106 | KLHCKQDGEEGTEEDTEEKCTICLSILEEGEDVRRLPCMH | 1052 | HLA-B*44:03 | 18.9 | 3.450552335 | 1 | なし | なし | NA |
| 444 | NM_001112725 7.1:c.183dup | NP_001120729.1:p.Tyr62Ilefs Ter4 | 107 | MTELEPSKFSKQAAENEKKYYIEKLFERYGENGRLSFFGL | 1053 | HLA-B*44:03 | 30.89 | 10.11071098 | 1 | なし | なし | NA |
| 445 | NM_001003891.1:c.1357del | NP_001003891.1:p.Gln453SerfsTer41 | 112 | SSPSPGQQVQTPQSMPPPPQPSPQPGQPSSQPNSNVSSGP | 1054 | HLA-C*16:01 | 86.37 | 4.472653384 | 1 | なし | なし | NA |
| 446 | NM_172251.2:c.311dup | NP_758455.1:p.Thr106AspfsTer42 | 114 | KPDAEYPEWLFEMNLGPPKTLEELDPESREYWRRLRKQNI | 1055 | HLA-B*44:03 | 17.34 | 0.803405824 | 1 | なし | なし | NA |

| | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 447 | NM_017943.3:c.683dup | NP_060413.2:p.Asn228LysfsTer23 | 115 | QMVAFLEQRASALLASCSKNCTNSPAIVRFSGQSRGVPAV | 1056 | HLA-B*08:01 | 113.93 | 18.7306847 | 1 | なし | なし | NA |
| 448 | NM_001145794.1:c.1069del | NP_001139266.1:p.Ala357ProfsTer52 | 121 | WWFWPLCCKVVIKDPPPPAPAPKEEEEEPLPTKKWPTVD | 1057 | HLA-B*08:01 | 87.74 | 16.0176624 | 1 | なし | なし | NA |
| 449 | NM_001078645.2:c.1670del | NP_001072113.1:p.Asn557ThrfsTer14 | 122 | IKDKLKCYDFDVHTMKTLKNIISPPWDFREFEVEKQTAEE | 1058 | HLA-A*33:01 | 14.7 | 5.5709446475 | 1 | なし | なし | NA |
| 450 | NM_152279.3:c.2106del | NP_689492.3:p.Lys702AsnfsTer32 | 125 | IHTGEKPYECSDCGKSFTKKSQLQVHQRIHTGEKPYVCAE | 1059 | HLA-A*11:01 | 72.36 | 26.8768877 | 2 | なし | なし | NA |
| 451 | NM_182914.2:c.2031del | NP_878918.2:p.Lys677AsnfsTer30 | 126 | WRKLVSKTQLEMNLPLMIKKQDQPTFDNSGNILSKEEKAT | 1060 | HLA-B*08:01 | 3.17 | 266.371014 | 1 | なし | なし | NA |
| 452 | NM_032936.3:c.231del | NP_116325.1:p.Ala78ProfsTer11 | 131 | GRCKSGFDPRHGSHNIKKKAWYLIAMLLKLAFCLALCAKL | 911 | HLA-B*08:01 | 50 | 17.1669392 | 1 | なし | なし | NA |
| 453 | NM_001321378.1:c.4970del | NP_001308307.1:p.Phe1657SerfsTer5 | 134 | RQRELQLSVLSAESLRENFFLGGVTLPLKDFNLSKETVKW | 1061 | HLA-B*57:01 | 13.82 | 3.4037301 | 1 | なし | なし | NA |
| 454 | NM_016546.2:c.1051del | NP_057630.2:p.Leu351TrpfsTer35 | 135 | ESHNFSGDIALLELQHSIPLGPNVLPVCLPDNETLYRSGL | 1062 | HLA-B*57:01 | 12.88 | 11.306579 | 1 | なし | なし | NA |
| 455 | NM_138995.4:c.3988del | NP_620482.3:p.Ser1330LeufsTer102 | 139 | LSPVDCIPEENNSAHPSFFSSSSKGDSFAQH | 1063 | HLA-B*08:01 | 21.99 | 0.0864193 | 1 | なし | なし | NA |

| | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 456 | NM_014363.5:c.5151del | NP_055178.3:p.Lys1717Asnfs Ter8 | 140 | LKIEETNPSLAQDTVIIK KKSCSSKALNTPVLSVL KEAAK | 1064 | HLA-A*11:01 | 47.3 | 12.015268 75 | 1 | なし | なし | NA |
| 457 | NM_020722.1:c.501del | NP_065773.1:p.Lys167AsnfsTer82 | 141 | AIARLDNSAAKHKLAV KPKKQRVSKKHRRLAQ DPQHEQGG | 1065 | HLA-C*16:01 | 46.11 | 18.507466 11 | 1 | なし | なし | NA |
| 458 | NM_004996.3:c.1345dup | NP_004987.2:p.Leu449ProfsTer124 | 146 | DAQRFMDLATYINMIW SAPLQVILALYLLWLNL GPSVLAG | 1066 | HLA-B*44:03 | 13.73 | 1.1147420 71 | 1 | なし | なし | NA |
| 459 | NM_001012426.1:c.711del | NP_001012426.1:p.Gln239Serfs Ter128 | 149 | AAVCPTDLPQLWKGEG APGQPAEDSVKQEGLD LTGTAATA | 1067 | HLA-C*16:01 | 21.92 | 0.6408858 73 | 1 | なし | なし | NA |
| 460 | NM_001256798.1:c.1128dup | NP_001243727.1:p.Tyr377LeufsTer18 | 151 | DGLRSRVKYGVKTTPES PPYSSGSYDSIKTEVSGC PEDLT | 912 | HLA-B*44:03 | 52.58 | 1.5268504 39 | 1 | あり | なし | NA |
| 461 | NM_053275.3:c.804_806del | NP_444505.1:p.Phe268del | 155 | LALSVETDYTFPLAEKV KAFLADPSAFVAAAPV AAATTAA | 1068 | HLA-C*16:01 | 49.59 | 2.1410994 32 | 1 | なし | なし | NA |
| 462 | NM_173829.3:c.381del | NP_776190.1:p.Lys129AsnfsTer29 | 157 | QKYQKKEKKKKEKKSKS KKGKHHKKEKKKRKK EKHSSTPNS | 1069 | HLA-C*07:01 | 129.42 | 8.0436834 67 | 1 | なし | なし | NA |
| 463 | NM_177454.3:c.1113dup | NP_803237.3:p.Ala372CysfsTer23 | 159 | TVFLTAILGGTIVIVIGFF AVLLCYCRDKCGTPQK RERNI | 1070 | HLA-C*16:01 | 35.14 | 0.1787359 49 | 1 | なし | なし | NA |
| 464 | NM_001245002.1:c.1367del | NP_001231931.1:p.Pro456LeufsTer36 | 162 | LSAQMLAPPPPGLPRLA LPPATKPATTSEGGATS PTSPSY | 1071 | HLA-C*07:01 | 131.86 | 234.36964 39 | 1 | なし | なし | NA |

| | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 465 | NM_024818.3:c.876dup | NP_079094.1:p.Pro293SerfsTer12 | 163 | LNFGTVSFYLGYNAMQDFFPTMSMKPNPQCDDRNCRKQQE | 1072 | HLA-A*29:02 | 6.54 | | 1.455171443 | 1 | なし | なし | NA |
| 466 | NM_000213.4:c.2149del | NP_000204.3:p.Leu717CysfsTer52 | 167 | VLVHKKKDCPPGSFWWLIPLLLLLLPLLALLLLLCWKYCA | 1073 | HLA-A*11:01 | 127.32 | | 44.63939167 | 2 | なし | なし | NA |
| 467 | NM_006015.4:c.3977del | NP_006006.3:p.Pro1326ArgfsTer155 | 168 | PNLMPSNPDSGMYSPSRYPPQQQQQQQRHDSYGNQFSTQ | 1074 | HLA-A*68:01 | 14.56 | | 23.15821122 | 1 | なし | なし | NA |
| 468 | NM_003925.2:c.939dup | NP_003916.1:p.Glu314ArgfsTer13 | 171 | ACGETLSVTSEENSLVKKKERSLSSGSNFCSEQKTSGIIN | 834 | HLA-B*44:03 | 100.42 | | 3.950365507 | 1 | なし | なし | NA |
| 469 | NM_022470.3:c.278del | NP_071915.1:p.Asn93IlefsTer21 | 172 | LCNVTLNSAQQAQAHYQGKNHGKKLRNYYAANSCPPPARM | 1075 | HLA-C*16:01 | 27.97 | | 0.567026138 | 1 | なし | なし | NA |
| 470 | NM_001318252.1:c.535del | NP_001305181.1:p.Leu179CysfsTer136 | 176 | VQKAEALMRELDEEGSDPPLPGRAQRIRQVLQLLS | 1076 | HLA-B*08:01 | 23.18 | | 0.153634394 | 2 | なし | なし | NA |
| 471 | NM_015446.4:c.6518del | NP_056261.4:p.Asn2173ThrfsTer12 | 183 | SDLSSQFVISPPALRSRQKNTSNKNKLEDELKDDAQSVET | 1077 | HLA-C*12:03 | 95.47 | | 5.324297496 | 1 | なし | なし | NA |
| 472 | NM_001199380.1:c.85_86del | NP_001186309.1:p.Asn29GlnfsTer43 | 187 | NSPTWSLQVFSKKKKKKKKNNMAAKEKLEAVLNVALRVPS | 1078 | HLA-C*16:01 | 29.8 | | 0.809614846 | 1 | なし | なし | NA |
| 473 | NM_001164665.1:c.2315_2316dup | NP_001158137.1:p.Gly773ProfsTer9 | 197 | YLESSLISHESAVTALVPPGSESFDILTAGIQATSPLTTV | 1079 | HLA-C*16:01 | 35.65 | | 0.685593482 | 1 | なし | なし | NA |

| | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 474 | NM_203350.2:c.901dup | NP_976225.1:p.Arg301LysfsTer34 | 198 | ERNRKRSRSRSSSSGDRKKRRTRSRSPERRHRSSSGSSHS | 1080 | HLA-A*29:02 | 76.83 | 0.647951519 | 1 | なし | なし | | NA |
| 475 | NM_001135919.1:c.816del | NP_001129391.1:p.Phe272LeufsTer3 | 202 | SGKRRFLLCLLLFTVITYFFVVIGIAPIFILYELDSPLCW | 1081 | HLA-B*58:01 | 11.05 | 0.384373811 | 1 | なし | なし | | NA |
| 476 | NM_001270.2:c.3960del | NP_001261.2:p.Glu1321Lysfs Ter22 | 205 | LQTRADYLIKLLSRDLAKKEALSGAGSSKRRKARAKKNKA | 1082 | HLA-A*33:01 | 55.59 | 33.14096218 | 1 | なし | なし | | NA |
| 477 | NM_176814.4:c.1262dup | NP_789784.2:p.Ser422PhefsTer9 | 209 | SSEIKVKVEPADSVESSPPSITHSPQNELKGTNHSNEKKN | 1083 | HLA-C*16:01 | 23.2 | 6.746594962 | 1 | なし | なし | | NA |
| 478 | NM_001146283.1:c.537dup | NP_001139755.1:p.Ser180Leufs Ter29 | 221 | VSPLPCCTQGHDCQHFYPPSDFTVSTQVFRDMKRSHSLQK | 1084 | HLA-B*08:01 | 56.98 | 4.060680516 | 1 | なし | なし | | NA |
| 479 | NM_001146694.1:c.3110del | NP_001140166.1:p.Ser1037ThrfsTer37 | 222 | HVSQAQQETYLGFWINSKKSQCNIFLSGTY | 1085 | HLA-C*16:01 | 171.06 | 25.68193545 | 1 | なし | なし | | NA |
| 480 | NM_024603.2:c.1052del | NP_078879.2:p.Lys351ArgfsTer15 | 227 | IWGTDVLKNRSVTGVATKKKDAVPKPPLSPHKLSIVREC | 1086 | HLA-B*08:01 | 43.53 | 0.457824463 | 1 | なし | なし | | NA |
| 481 | NM_017763.4:c.1082del | NP_060233.3:p.Pro361LeufsTer58 | 230 | IRQHPGHAHYHLPAAYLLGPSRSAVARPPRPGPFLPSQEP | 1087 | HLA-A*68:01 | 40.23 | 4.044168867 | 1 | なし | なし | | NA |
| 482 | NM_015208.4:c.4577del | NP_056023.3:p.Asn1526Metfs Ter10 | 232 | KHMSLSYVANQEPGILQQKNAVQIISSALDTDNESTKDTE | 1088 | HLA-A*02:01 | 34.52 | 38.36741167 | 1 | あり | なし | | NA |

| | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 483 | NM_017654.3:c.3073del | NP_060124.2:p.Ser1025ValfsTer79 | 233 | QIMLDMLTENLFFDTGMGKSKFLQDMHTLLLTRHRDEHEG | 1089 | HLA-B*08:01 | 3.78 | | 1.136281689 | 1 | なし | なし | NA |
| 484 | NM_003489.3:c.1547del | NP_003480.2:p.Asn516ThrfsTer11 | 237 | KVTLLQLLLGHKNEENVEKNTSPQGVHNDVSKFNTQNYAR | 1090 | HLA-B*08:01 | 189.19 | | 389.2543615 | 1 | なし | なし | NA |
| 485 | NM_015412.3:c.1155del | NP_056227.2:p.Lys385AsnfsTer33 | 249 | SFTQLSEEIQMAVVWCRSKKLKAQAIFLGNKLLKSNRLKH | 1091 | HLA-A*11:01 | 31.58 | | 12.35690003 | 1 | なし | なし | NA |
| 486 | NM_053043.2:c.1723_1724dup | NP_444271.2:p.Gln575HisfsTer76 | 254 | PPRQPFLPGPGQPFLPTHTQPNLQGPLHPPLPPPHQPQPQ | 1092 | HLA-C*16:01 | 90.96 | | 1.676333054 | 1 | なし | なし | NA |
| 487 | NM_005788.3:c.1147del | NP_005779.1:p.Trp383GlyfsTer12 | 261 | TISLVAVSDVNKHADRIAFWDDVYGFKMSCMKKAVIPEAV | 1093 | HLA-A*68:01 | 29.48 | | 22.74415789 | 1 | なし | なし | NA |
| 488 | NM_001330315.1:c.742del | NP_001317244.1:p.Cys248AlafsTer22 | 271 | LKTVGKLTATQVAKISFFFCFVWFLANLSYQEALSDTQVA | 1094 | HLA-C*12:03 | 108.27 | | 4.256775848 | 1 | なし | なし | NA |
| 489 | NM_014672.3:c.257dup | NP_055487.2:p.Leu86PhefsTer6 | 275 | YLRKDEGSNKQVYSVPHFFLAGAAKERSQMNSQTEDHALA | 1095 | HLA-A*29:02 | 65.82 | | 1.085190394 | 1 | あり | なし | NA |
| 490 | NM_001085471.1:c.287del | NP_001078940.1:p.Pro96Hisfs Ter42 | 285 | GESVLRSVSPVQDLDDDTPPSPAHSDMPYDARQNPNCKPP | 1096 | HLA-A*68:01 | 11.18 | | 0.376201755 | 1 | なし | なし | NA |
| 491 | NM_194318.3:c.238dup | NP_919299.3:p.Ser80LysfsTer24 | 288 | VIQSQSNSFHAKRAEQLKKSILKQAADLTQELPSVLLLHQ | 1097 | HLA-B*08:01 | 85.55 | | 0.237459849 | 1 | なし | なし | NA |

| | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 492 | NM_001167856.2:c.1109dup | NP_001161328.1:p.Asn370LysfsTer9 | 289 | VSNDLKYDAERDLRDIGAKNILVHSLNKFKYGKISSKHNG | 1098 | HLA-B*08:01 | 216.03 | 5.827329507 | 1 | なし | なし | | NA |
| 493 | NM_014727.1:c.1656del | NP_055542.1:p.Lys553AsnfsTer52 | 291 | ARSSRVIKTPRRFMDEDPPKPPKVEVSPVLRPPITTSPPV | 1099 | HLA-B*07:02 | 3.4 | 9.786184901 | 1 | なし | なし | | NA |
| 494 | NM_152243.2:c.289del | NP_689449.1:p.Arg97GlyfsTer115 | 298 | PRSFLAKKLQLVRRVGAPPRRMASPPAPSPAPPAISPIIK | 1100 | HLA-A*11:01 | 15.57 | 1.831096417 | 1 | なし | なし | | NA |
| 495 | NM_001135146.1:c.852dup | NP_001128618.1:p.Glu285ArgfsTer59 | 312 | NGHIHFDNVSVVSLQDGKKEPSSCTCLKGPKLSEIGTIAW | 1101 | HLA-C*16:01 | 74.17 | 0.711403012 | 1 | なし | なし | | NA |
| 496 | NM_006585.2:c.1575_1577del | NP_006576.2:p.Ile525del | 315 | WAIKLATNAAVTVLRVDQIIMAKPAGGPKPPSGKKDWDDD | 1102 | HLA-A*11:01 | 48.59 | 0.699250277 | 1 | なし | なし | | NA |
| 497 | NM_001500.3:c.69_73dup | NP_001491.1:p.Val25GlyfsTer58 | 328 | ARCPSARGSGDGEMGKPRNVALITGITGQDGSYLAEFLLE | 1103 | HLA-A*68:01 | 6.67 | 0.128013097 | 1 | なし | なし | | NA |
| 498 | NM_007214.4:c.1585_1586del | NP_009145.1:p.Lys529GlufsTer30 | 330 | KGGWQQKSKGPKKTAKSKKKKPLKKKPTPVLLPQSKQQKQ | 1104 | HLA-A*11:01 | 29.25 | 0.878237466 | 1 | なし | なし | | NA |
| 499 | NM_001323897.1:c.1234dup | NP_001310826.1:p.Thr412AsnfsTer7 | 336 | FLLGRWCYQVSHLSWLEKKTATALLESPLSATVEDALQSF | 1105 | HLA-B*08:01 | 46.69 | 0.425039088 | 1 | なし | なし | | NA |
| 500 | NM_144682.5:c.856dup | NP_653283.3:p.Cys286LeufsTer30 | 342 | DSLKNVIARAISKLPIVHFCSSKPRVEYSTKIVEVFCGKE | 1106 | HLA-C*16:01 | 160.79 | 4.067830853 | 1 | なし | なし | | NA |

| | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 501 | NM_019589.2:c.1646del | NP_062535.2:p.Pro549LeufsTer98 | 346 | LPTMPPPVLPPSLPPPVMPPALPATVPPPGMPPPVMPPSL | 1107 | HLA-A*02:01 | 45.02 | | 74.31176528 | 1 | | なし | なし | NA |
| 502 | NM_014718.3:c.2858del | NP_055533.2:p.Pro953HisfsTer106 | 347 | DSEVADSPSSDERRIIETPPHRY | 1108 | HLA-B*07:02 | 42.84 | | 45.25526815 | 1 | | なし | なし | NA |

【０２８１】

（補足表９）検証セットにおける計算法から得られた、免疫原性スコアを有する上位１００位までの最も反復性の予測ＭＨＣ-Ｉネオ Ａｇのリスト

| 変異型エピトープ配列 | SEQ ID NO | 遺伝子名 | 染色体 | 始まり | 終わり | マイクロサテライトモチーフ | 参照MS長（リピート） | バリアントタイプ | 変化したMS長（リピート） | 欠失したヌクレオチドの数 | ペプチド長 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| MSVCFFFfCY | 503 | CNOT1 | chr16 | 58577316 | 58577328 | A | 13 | FS | 12 | -1 | 10 |
| VMSDTTYKIY | 504 | TTK | chr6 | 80751896 | 80751897 | A | 9 | FS | 8 | -1 | 10 |
| QAHPQVPAL | 505 | ZBTB20 | chr3 | 11405 8002 | 11405 8003 | G | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| FPITPPVWHIL | 506 | RNF43 | chr17 | 56435160 | 56435161 | G | 7 | FS | 6 | -1 | 11 |
| FPITPPVWHIL | 506 | RNF43 | chr17 | 56435160 | 56435161 | G | 7 | FS | 8 | -1 | 11 |
| VVHKKRGL | 507 | ACVR2A | chr2 | 14868 3685 | 14868 3686 | A | 8 | FS | 7 | -1 | 8 |
| RSAFPSRSL | 126 | MARCKS | chr6 | 11418 1210 | 11418 1220 | A | 11 | FS | 10 | -1 | 9 |
| SRYPNICWF | 508 | CNOT1 | chr16 | 58577316 | 58577328 | A | 13 | FS | 11 | -1 | 9 |
| MTTISRATW | 509 | XYLT2 | chr17 | 48433967 | 48433973 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| SSWATCWPR | 510 | MXRA8 | chr1 | 12901 09 | 12901 10 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| RVRAHPGLPR | 511 | TSC22D4 | chr7 | 10007 5308 | 10007 5309 | G | 5 | FS | 4 | -1 | 10 |
| STAHIPPLHLR | 512 | TCF7 | chr5 | 13347 3764 | 13347 3765 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 11 |

| | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| LMLLRLNL | 409 | SEC31A | chr4 | 83785564 | 83785565 | A | 9 | FS | 8 | -1 | 8 |
| LMLLRLNL | 409 | SEC31A | chr4 | 83785564 | 83785565 | T | 9 | FS | 8 | -1 | 8 |
| HSYHLLQAY | 422 | SETD5 | chr3 | 9486784 | 9486785 | A | 6 | FS | 5 | -1 | 9 |
| KRATFLLAL | 424 | MSH3 | chr5 | 79970914 | 79970915 | A | 8 | FS | 7 | -1 | 9 |
| FSDSEGEGL | 433 | REST | chr4 | 57777065 | 57777068 | AAG | 4 | FS | 3 | -2 | 9 |
| YADQWTVL | 435 | STAT5A | chr17 | 40461419 | 40461420 | G | 5 | FS | 4 | -1 | 8 |
| KSFTKNHSSK | 450 | ZNF585B | chr19 | 37676332 | 37676333 | A | 6 | FS | 5 | -1 | 10 |
| TEVTWWALRK | 466 | ITGB4 | chr17 | 73733649 | 73733650 | C | 5 | FS | 4 | -1 | 10 |
| CLRPHRVQL | 470 | C7orf50 | chr7 | 1037310 | 1037311 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| RLWNKTRCR | 513 | SH3BGRL3 | chr1 | 26607374 | 26607375 | C | 4 | FS | 3 | -1 | 9 |
| SSFLVSSSI | 514 | SPECC1L | chr22 | 24718455 | 24718456 | NA | NA | FS | NA | -1 | 9 |
| TFMPPPGHPPR | 515 | TMEM79 | chr1 | 15625549 | 15625549 | C | 6 | FS | 7 | 1 | 11 |
| KTNATFSLV | 516 | KDM4C | chr9 | 7170005 | 7170006 | A | 7 | FS | ins G | -1 | 9 |
| AQTRDRWRK | 517 | MGME1 | chr20 | 17950704 | 17950705 | G | 4 | FS | 3 | -1 | 9 |
| STEVEETQEK | 518 | ATP6V1G1 | chr9 | 11735988 | 11735988 | NA | NA | FS | NA | -2 | 10 |
| TFKKKTYTC | 519 | SEC63 | chr6 | 10821477 | 10821477 | A | 9 | FS | 10 | 1 | 9 |
| LPPPGCGSW | 520 | TEAD3 | chr6 | 35446236 | 35446237 | C | 4 | FS | 3 | -1 | 9 |
| HARGSSLITM | 521 | ITGA6 | chr2 | 17333035 | 17333035 | G | 5 | FS | 4 | -1 | 10 |
| MNKDLLRVL | 522 | PPP4R3B | chr2 | 55800797 | 55800800 | AGA | 2 | FS | 1 | -2 | 9 |

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| VAARWHGTL | 523 | GATA3 | chr10 | 81007028 | 81007034 | C | 7 | FS | 8 | 1 | 9 |
| VAISFKTVF | 524 | AVPR1A | chr12 | 63541343 | 63541348 | T | 6 | FS | 5 | -1 | 9 |
| QTHWRLYPK | 525 | CCDC168 | chr13 | 10338 1996 | 10338 2004 | T | 9 | FS | 8 | -1 | 9 |
| LTMAPSCLR | 526 | TGM6 | chr20 | 23841 26 | 23841 31 | C | 6 | FS | 5 | -1 | 9 |
| MPQACDGLTW | 527 | PRELP | chr1 | 20345 2549 | 20345 2554 | C | 6 | FS | 5 | -1 | 10 |
| SAWTGSVSV | 528 | TNR | chr1 | 17537 2615 | 17537 2620 | G | 6 | FS | 5 | -1 | 9 |
| YPAASAPCW | 529 | ZDHHC8 | chr22 | 20130 522 | 20130 527 | C | 6 | FS | 5 | -1 | 9 |
| LPSSTLWTF | 530 | ENTPD2 | chr9 | 13994 5517 | 13994 5522 | C | 6 | FS | 5 | -1 | 9 |
| LPCNVTFLM | 531 | PKHD1 | chr6 | 51890 015 | 51890 021 | T | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| YPTSVHYQTPW | 532 | TULP4 | chr6 | 15892 3337 | 15892 3342 | C | 6 | FS | 5 | -1 | 11 |
| NSLPPAALR | 533 | CARMIL2 | chr16 | 67682 131 | 67682 136 | C | 6 | FS | 7 | 1 | 9 |
| VAHDPPQSL | 534 | AMDHD2 | chr16 | 25786 19 | 25786 25 | C | 7 | FS | 8 | 1 | 9 |
| SASGSPWPM | 535 | ARAF | chrX | 47426 415 | 47426 420 | C | 6 | FS | 5 | -1 | 9 |
| LLFPASGEM | 536 | COL4A2 | chr13 | 11115 6324 | 11115 6330 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| APAPPTRCVW | 537 | MVK | chr12 | 11001 9240 | 11001 9245 | C | 6 | FS | 5 | -1 | 10 |
| SPQAPLRLW | 538 | BCORL1 | chrX | 12919 0011 | 12919 0017 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| SSHPRPLPA | 539 | BCL9L | chr11 | 11877 3097 | 11877 3098 | C | 15 | FS | 14 | -1 | 9 |
| SSARGWAPCK | 540 | THEMIS2 | chr1 | 28208 611 | 28208 612 | C | 5 | FS | 4 | -1 | 10 |
| IAKKMTSTL | 541 | TDRD15 | chr2 | 21362 231 | 21362 232 | A | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| RAMPSSGAA | 542 | SPTBN5 | chr15 | 42145897 | 42145902 | G | 6 | FS | 5 | -1 | 9 |
| RTFCLTARR | 543 | PRX | chr19 | 40900434 | 40900436 | TC | 2 | FS | 1 | -1 | 9 |
| WACPHPRSL | 544 | TBC1D25 | chrX | 48419061 | 48419062 | T | 4 | FS | 3 | -1 | 9 |
| FGPSLVRGLW | 545 | TMEM201 | chr1 | 9673074 | 9673075 | NA | NA | FS | NA | -1 | 10 |
| SASSLAAAL | 546 | BARHL1 | chr9 | 13546 4864 | 13546 4865 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| SMRSTRWAR | 547 | SPG7 | chr16 | 89598370 | 89598371 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| ATLSAAFARR | 548 | GZF1 | chr20 | 23345851 | 23345852 | A | 5 | FS | 4 | -1 | 10 |
| SPFPPSSLHW | 549 | ZFR2 | chr19 | 3831692 | 3831693 | C | 6 | FS | 5 | -1 | 10 |
| TAAACPTPV | 550 | JAG2 | chr14 | 10561 4480 | 10561 4481 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| EAAPPSTSM | 551 | CSF1R | chr5 | 14946 0475 | 14946 0476 | C | 6 | FS | 5 | -1 | 9 |
| TTQAPLRAAR | 552 | SCN10A | chr3 | 38766674 | 38766675 | NA | NA | FS | NA | -1 | 10 |
| RPFRTRMTW | 553 | MAGEE2 | chrX | 75004753 | 75004754 | C | 6 | FS | 5 | -1 | 9 |
| SPSMGAMRW | 554 | ABCD1 | chrX | 15299 1548 | 15299 1549 | G | 5 | FS | 4 | -1 | 9 |
| CQPALLEQLF | 555 | BEST4 | chr1 | 45250035 | 45250036 | C | 4 | FS | 3 | -1 | 10 |
| VSLPPPPLQR | 556 | KCNH4 | chr17 | 40328259 | 40328265 | G | 7 | FS | 8 | 1 | 10 |
| ATQEVQMRSR | 557 | IFFO2 | chr1 | 19235144 | 19235145 | C | 5 | FS | 4 | -1 | 10 |
| SIFPFQKTL | 558 | PCDH9 | chr13 | 67802152 | 67802153 | C | 5 | FS | 4 | -1 | 9 |
| SPHLPNPTW | 559 | YLPM1 | chr14 | 75230470 | 75230471 | G | 6 | FS | 5 | -1 | 9 |
| SVSWSIPRR | 560 | EPHA2 | chr1 | 16462198 | 16462199 | C | 6 | FS | 5 | -1 | 9 |

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| LDTMSCPPWK | 561 | NECTIN2 | chr19 | 45389229 | 45389230 | A | 4 | FS | 3 | -1 | 10 |
| RAGGMAPAK | 562 | CEP250 | chr20 | 34061365 | 34061367 | TC | 3 | FS | 2 | -1 | 9 |
| MASTVTEVLR | 563 | COL9A1 | chr6 | 70991120 | 70991121 | C | 6 | FS | 5 | -1 | 10 |
| TLQPASGSK | 564 | PYGO2 | chr1 | 15493 2027 | 15493 2027 | C | 7 | FS | 8 | 1 | 9 |
| RSRAPRTATR | 565 | TBX2 | chr17 | 59482061 | 59482066 | C | 6 | FS | 5 | -1 | 10 |
| VAPTPQRPL | 566 | KMT2B | chr19 | 36210764 | 36210770 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| HPLVATQAL | 567 | OBSCN | chr1 | 22855 9449 | 22855 9450 | G | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| QVWTAATLR | 568 | DOCK3 | chr3 | 51417603 | 51417604 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| LSASASTSL | 569 | ADGRF3 | chr2 | 26534412 | 26534413 | G | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| CAAWSSTRPW | 570 | CUEDC1 | chr17 | 55962834 | 55962835 | C | 6 | FS | 5 | -1 | 10 |
| SAAAPRHSR | 571 | GJA3 | chr13 | 20716371 | 20716372 | C | 5 | FS | 4 | -1 | 9 |
| FMQNIRIPI | 572 | GDF11 | chr12 | 56143 493 | 56143 494 | A | 5 | FS | 4 | -1 | 9 |
| RKSHRFASGK | 573 | PRR14L | chr22 | 32099548 | 32099549 | C | 6 | FS | 5 | -1 | 10 |
| STRPWTTSR | 574 | CUEDC1 | chr17 | 55962881 | 55962882 | G | 5 | FS | 4 | -1 | 9 |
| TAAMGPHTY | 575 | HOXA3 | chr7 | 27147845 | 27147846 | C | 5 | FS | 4 | -1 | 9 |
| MTVKNLIQF | 576 | PSME4 | chr2 | 54093344 | 54093346 | A | 8 | FS | 6 | -1 | 9 |
| LPQHAPHTLLY | 577 | PPM1H | chr12 | 63195699 | 63195699 | G | 5 | FS | 6 | 1 | 11 |
| SMATVARAPR | 578 | TMEM143 | chr19 | 48866745 | 48866750 | C | 6 | FS | 7 | 1 | 10 |
| CLGLWCSPR | 579 | TBC1D10C | chr11 | 67176564 | 67176565 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |

| | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| QFFEIKSR | 580 | VASH1 | chr14 | 77237566 | 77237569 | AGA | 2 | FS | 1 | -2 | 8 |
| WRPSVGLFSM | 581 | TFAP2D | chr6 | 50683292 | 50683293 | G | 4 | FS | 3 | -1 | 10 |
| HGQPVLSHR | 582 | AHDC1 | chr1 | 27878527 | 27878528 | C | 14 | FS | 13 | -1 | 9 |
| APSWSSRRW | 583 | LARP6 | chr15 | 71125203 | 71125204 | T | 5 | FS | 4 | -1 | 9 |
| FSVMIPPM | 584 | PXDN | chr2 | 16529 59 | 16529 60 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 8 |
| SPWTSRRGPPW | 585 | TMEM132D | chr12 | 13018 4704 | 13018 4705 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 11 |
| ALRSPFLQGR | 586 | MEFV | chr16 | 33044 12 | 33044 17 | G | 6 | FS | 5 | -1 | 10 |
| KMERFWKLIR | 587 | EML6 | chr2 | 55122 479 | 55122 480 | A | 6 | FS | 5 | -1 | 10 |
| MNMKMKTFMK | 588 | CD79A | chr19 | 42383 609 | 42383 610 | C | 6 | FS | 5 | -1 | 10 |
| KGATYTPRHPR | 589 | PLEKHO1 | chr1 | 15013 1249 | 15013 1254 | C | 6 | FS | 5 | -1 | 11 |
| SSPTHVRAA | 590 | FIZ1 | chr19 | 56109 216 | 56109 217 | C | 4 | FS | 3 | -1 | 9 |
| KMWEPPMVL | 591 | ZHX2 | chr8 | 12396 5544 | 12396 5545 | A | 6 | FS | 5 | -1 | 9 |

【０２８２】

（補足表９）（続き）

| SEQ ID NO | HGVSc | HGVSp | 免疫原性スコア | 野生型配列 | SEQ ID NO | HLA アレル | 結合親和性 (nM) | 腫瘍存在量 (TPM) | 試料反復 | 発見セットにおける予測 | 試験したElispot | Elispot反応性 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 503 | NM_206999.2:c.4628del | NP_996882.1:p.Leu1544Cysfs Ter11 | 1863 | ILDCNSVRQSIMSVCFFF FLLYSQHDV | 1109 | HLA-A*29:02 | 35.1 | 0 | 5 | なし | なし | NA |
| 504 | NM_003318.4:c.2560del | NP_003309.2:p.Arg854GlyfsT er39 | 5 | HYSGGESHNSSSSKTFE KKRGKK | 1017 | HLA-A*29:02 | 18.66 | 75.690827 05 | 3 | なし | なし | NA |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 505 | NM_001164342.2:c.2075del | NP_001157814.1:p.Pro692Leufs*Ter43 | 67 | HKTLLERHVALHSASNGTPPAGTPPGARAGPPGVVACTEG | 951 | HLA-C*16:01 | 33.03 | 15.82316283 | 3 | あり | なし | NA |
| 506 | NM_017763.4:c.1976del | NP_060233.3:p.Gly659Valfs*Ter41 | 570 | FNLQKSSLSARHPQRKRRGGPSEPTPGSRPQDATVHPACQ | 784 | HLA-B*35:03 | 408.69 | 105.9103245 | 3 | あり | なし | NA |
| 506 | NM_017763.4:c.1976del | NP_060233.3:p.Gly659Valfs*Ter41 | 570 | FNLQKSSLSARHPQRKRRGGPSEPTPGSRPQDATVHPACQ | 784 | HLA-B*35:03 | 408.69 | 105.9103245 | 3 | あり | なし | NA |
| 507 | NM_001278579.1:c.1310del | NP_001265508.1:p.Lys437Argfs*Ter5 | 746 | EIGQHPSLEDMQEVVVHKKKRPVLRDYWQKHAGMAMLCET | 889 | HLA-B*08:01 | 641.47 | 82.22872638 | 3 | あり | あり | なし |
| 126 | NM_002356.5:c.464del | NP_002347.5:p.Lys155Argfs*Ter12 | 1523 | PKAEDGATPSPSNETPKKKKKRFSFKKSFKLSGFSFKKNK | 888 | HLA-C*16:01 | 19.82 | 0 | 3 | あり | あり | なし |
| 508 | NM_206999.2:c.4627_4628del | NP_996882.1:p.Phe1543Serfs*Ter22 | 1596 | IILDCNSVRQSIMSVCFFFFLLYSQHDV | 1110 | HLA-C*07:01 | 78.84 | 0 | 3 | なし | なし | NA |
| 509 | NM_022167.2:c.1584del | NP_071450.2:p.Gly529Alafs*Ter78 | 1677 | VNQEVLEILDFHLYGSYPPGTPALKAYWENTYDAADGPSG | 859 | HLA-B*57:01 | 6.73 | 0 | 3 | なし | なし | NA |
| 510 | NM_001282585.1:c.901del | NP_001269514.1:p.Arg301Glyfs*Ter107 | 2122 | HERRVFHLTVAEPHAEPPPRGSPGNGGSSHSGAPGPDPTLA | 1111 | HLA-A*33:01 | 12.35 | 0 | 3 | あり | なし | NA |
| 511 | NM_030935.3:c.353del | NP_112197.1:p.Gly118Alafs*Ter99 | 3401 | DLEPHSFGGLLEGIRGASGGAGGRSLDSRLELASLGLGAP | 1112 | HLA-A*11:01 | 76.76 | 0 | 3 | なし | なし | NA |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 512 | NM_0013464<br>25.1:c.463del | NP_001333354.<br>1:p.His155Thrf<br>sTer44 | 4114 | GAGQHPQPQPPLHKAN<br>QPPHGVPQLSLYEHFNS<br>PHPTPAP | 1113 | HLA<br>-<br>A*11<br>:01 | 125.65 | 0 | 3 | あり | なし | NA |
| 409 | NM_0013181<br>20.1:c.1384de<br>l | NP_001305049.<br>1:p.Ile462Leufs<br>Ter16 | 7 | DQLQQAVQSQGFINYC<br>QKKIDASQTEFEKNVW<br>SFLKVNFE | 789 | HLA<br>-<br>B*08<br>:01 | 55.29 | 113.49029<br>51 | 2 | あり | なし | NA |
| 409 | NM_0013181<br>20.1:c.1384de<br>l | NP_001305049.<br>1:p.Ile462Leufs<br>Ter16 | 7 | DQLQQAVQSQGFINYC<br>QKKIDASQTEFEKNVW<br>SFLKVNFE | 789 | HLA<br>-<br>B*08<br>:01 | 55.29 | 113.49029<br>51 | 2 | あり | なし | NA |
| 422 | NM_0010805<br>17.2:c.1246de<br>l | NP_001073986.<br>1:p.Arg416Glyf<br>sTer34 | 42 | NYKVDCACHKGNRNC<br>PIQKRNPNATELPLLPPP<br>PSLPTIG | 1032 | HLA<br>-<br>C*12<br>:03 | 11.33 | 117.85332<br>51 | 2 | なし | なし | NA |
| 424 | NM_002439.4<br>:c.1148del | NP_002430.3:p<br>.Lys383ArgfsT<br>er32 | 44 | STSYLLCISENKENVRD<br>KKKGNIFIGIVGVQPAT<br>GEVVFD | 830 | HLA<br>-<br>C*07<br>:01 | 54.4 | 53.932621<br>02 | 2 | あり | なし | NA |
| 433 | NM_005612.4<br>:c.266_268del | NP_005603.3:p<br>.Glu89del | 75 | ERQMAELMPVGDNNFS<br>DSEEGEGLEESADIKGE<br>PHGLENM | 104<br>2 | HLA<br>-<br>C*08<br>:02 | 27.97 | 54.505625<br>55 | 2 | なし | なし | NA |
| 435 | NM_0012887<br>18.1:c.2144de<br>l | NP_001275647.<br>1:p.Gly715Alaf<br>sTer101 | 77 | KPQIKQVVPEFVNASAD<br>AGGSSATYMDQAPSPA<br>VCPQAPY | 104<br>4 | HLA<br>-<br>C*08<br>:02 | 16.97 | 5.5370655<br>95 | 2 | なし | なし | NA |
| 450 | NM_152279.3<br>:c.2106del | NP_689492.3:p<br>.Lys702AsnfsT<br>er32 | 125 | IHTGEKPYECSDCGKSF<br>TKKSQLQVHQRIHTGE<br>KPYVCAE | 105<br>9 | HLA<br>-<br>A*11<br>:01 | 72.36 | 26.876887<br>73 | 2 | なし | なし | NA |
| 466 | NM_000213.4<br>:c.2149del | NP_000204.3:p<br>.Leu717CysfsT<br>er52 | 167 | VLVHKKKDCPPGSFW<br>WLIPLLLLLLPLLALLLL<br>LCWKYCA | 107<br>3 | HLA<br>-<br>A*11<br>:01 | 127.32 | 44.639391<br>67 | 2 | なし | なし | NA |

| | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 470 | NM_0013182<br>52.1:c.535del | NP_001305181.<br>1:p.Leu179Cysf<br>sTer136 | 176 | VQKAEALMRELDEEGS<br>DPPLPGRAQRIRQVLQL<br>LS | 107<br>6 | HLA<br>-<br>B*08<br>:01 | 23.18 | 0.1536343<br>94 | 2 | なし | なし | NA |
| 513 | NM_031286.3<br>:c.171del | NP_112576.1:p<br>.Lys58ArgfsTer<br>33 | 479 | DISQDNALRDEMRALA<br>GNPKATPPQIVNGDQY<br>CGDYELFV | 1114 | HLA<br>-<br>A*74<br>:01 | 111.3 | 8.7558072<br>31 | 2 | なし | なし | NA |
| 514 | NM_015330.4<br>:c.1508del | NP_056145.4:p<br>.Arg503LeufsT<br>er14 | 497 | KSGRYMELEQRYMDL<br>AENARFEREQLLGVQQ<br>HLSNTLKMA | 1115 | HLA<br>-<br>C*12<br>:03 | 35.14 | 3.4329818<br>09 | 2 | なし | なし | NA |
| 515 | NM_032323.2<br>:c.487dup | NP_115699.1:p<br>.Arg163ProfsTe<br>r9 | 505 | DLIVRCEAGEGECRTFM<br>PPRVTHPDPTERKWAE<br>AVVRPPG | 1116 | HLA<br>-<br>A*33<br>:01 | 99.78 | 0.1647574<br>8 | 2 | なし | なし | NA |
| 516 | NM_0011466<br>94.1:c.3110de<br>l | NP_001140166.<br>1:p.Ser1037Thr<br>fsTer37 | 538 | HVSQAQQETYLGFWIN<br>SKKSQCNIFLSGTY | 108<br>5 | HLA<br>-<br>C*16<br>:01 | 393.64 | 25.681935<br>45 | 2 | なし | なし | NA |
| 517 | NM_0013103<br>38.1:c.206del | NP_001297267.<br>1:p.Pro69Argfs<br>Ter14 | 611 | EKYSNLVQSVLSSRGV<br>AQTPGSVEEDALLCGP<br>VSKHKLPN | 1117 | HLA<br>-<br>A*11<br>:01 | 350.66 | 19.270298<br>49 | 2 | なし | なし | NA |
| 518 | NM_004888.3<br>:c.223_225del | NP_004879.1:p<br>.Lys75del | 639 | KAKEAAALGSRGSCST<br>EVEKETQEKMTILQTYF<br>RQNRDEV | 1118 | HLA<br>-<br>A*11<br>:01 | 248.43 | 0.3113916<br>37 | 2 | なし | なし | NA |
| 519 | NM_007214.4<br>:c.1586dup | NP_009145.1:p<br>.Lys530GlufsTe<br>r30 | 778 | GGWQQKSKGPKKTAK<br>SKKKKPLKKKPTPVLLP<br>QSKQQKQK | 1119 | HLA<br>-<br>B*08<br>:01 | 415.63 | 0.6875427<br>18 | 2 | なし | なし | NA |
| 520 | NM_003214.3<br>:c.454del | NP_003205.2:p<br>.Gln152ArgfsT<br>er115 | 854 | QIVSASVLQNKFSPPSPL<br>PQAVFSTSSRFWSSPPL<br>LGQQP | 1120 | HLA<br>-<br>B*53<br>:01 | 179.51 | 1.4094353<br>47 | 2 | なし | なし | NA |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 521 | NM_001079818.1:c.276del | NP_001073286.1:p.Pro93Hisfs Ter37 | 1061 | LQRANRTGGLYSCDITA RGPCTRIEFDNDADPTS ESKEDQ | 1121 | HLA-C*12:03 | 307.06 | 1.322184587 | 2 | なし | なし | NA |
| 522 | NM_001122964.1:c.1720_1722del | NP_001116436.1:p.Arg574del | 1086 | VEHHTYHIKNYIMNKD LLRRVLVLMNSKHTFL ALCALRFM | 1122 | HLA-C*12:03 | 527.11 | 5.084704108 | 2 | なし | なし | NA |
| 523 | NM_001002295.1:c.708_709insC | NP_001002295.1:p.Ser237Glnf sTer67 | 1521 | PITTYPPYVPEYSSGLFP PSSLLGGSPTGFGCKSR PKARS | 1123 | HLA-C*16:01 | 16.01 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 524 | NM_000706.4:c.1052del | NP_000697.1:p.Phe351LeufsTer19 | 1535 | ITALLGSLNSCCNPWIY MFFSGHLLQDCVQSFPC CQNMKE | 1124 | HLA-C*16:01 | 10.5 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 525 | NM_001146197.1:c.21050del | NP_001139669.1:p.Phe7017Leufs Ter25 | 1571 | PHHDDINFYSERKQNRP FFFACVPADSLEVIPKTI RWTIP | 1125 | HLA-A*68:01 | 10.16 | 0 | 2 | あり | なし | NA |
| 526 | NM_198994.2:c.1078del | NP_945345.2:p.Gln360ArgfsTer99 | 1572 | ARQDLGPSYNGWQVL DATPQEESEGVFRCGPA SVTAIREG | 1126 | HLA-A*11:01 | 28.77 | 0 | 2 | あり | なし | NA |
| 527 | NM_002725.3:c.242del | NP_002716.1:p.Pro81LeufsTer 61 | 1633 | LPPGPPSIFPDCPRECYC PPDFPSALYCDSRNLRK VPVIP | 1127 | HLA-B*53:01 | 4.28 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 528 | NM_003285.2:c.636del | NP_003276.3:p.Val213CysfsTer52 | 1635 | WFGKNCSEPYCPLGCSS RGVCVDGQCICDSEYS GDDCSEL | 1128 | HLA-C*12:03 | 22.62 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 529 | NM_001185024.1:c.1374del | NP_001171953.1:p.Thr459Argfs Ter177 | 1645 | RRGGDHVALQPLRSEG GPPTPHRSIFAPHALPNR NGSLSY | 1129 | HLA-B*53:01 | 4.61 | 0 | 2 | なし | なし | NA |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 530 | NM_203468.2:c.610del | NP_982293.1:p.Gly204ValfsTer171 | 1646 | WVGRWFRPRKGTLGAMDLGGASTQITFETTSPAEDRASEV | 1130 | HLA-B*53:01 | 5.76 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 531 | NM_138694.3:c.4592del | NP_619639.3:p.Phe1531LeufsTer61 | 1673 | TADEPMVFVDDQLPCNVTFFNASHVVCQTRDLAPGPHYLS | 1131 | HLA-B*53:01 | 25.63 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 532 | NM_020245.4:c.2647del | NP_064630.2:p.Leu883TrpfsTer43 | 1701 | CLKKGDFSLYPTSVHYQTPLGYERITTFDSSGNVEEVCRP | 1132 | HLA-B*53:01 | 11.74 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 533 | NM_001013860.1:c.1253_1254insC | NP_001013860.1:p.Gln419AlafsTer112 | 1723 | RAGRGGLGPPAGVANSLPPQLFAAVSRGCCTSLTHLDASR | 1133 | HLA-A*33:01 | 53.26 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 534 | NM_001145815.1:c.1035_1036insC | NP_001139287.1:p.Arg346GlnfsTer56 | 1739 | PDPLGPRSQPACQVAHDPPRACPLCSQGTKTLSGSIAPMD | 1134 | HLA-C*12:03 | 16.85 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 535 | NM_001256196.1:c.772del | NP_001243125.1:p.Arg258GlyfsTer37 | 1762 | GQSFSTDAAGSRGGSDGTPRGSPSPASVSSGRKSPHSKSP | 1135 | HLA-C*12:03 | 52.13 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 536 | NM_001846.2:c.4275del | NP_001837.2:p.Gly1426GlufsTer33 | 1922 | QGRRGPPGAPGEMGPQGPPGEPGFRGAPGKAGPQGRGGVS | 1136 | HLA-C*12:03 | 184.44 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 537 | NM_000431.2:c.417del | NP_000422.1:p.Ala141ArgfsTer18 | 2011 | KQRALPSLDIVVWSELPPGAGLGSSAAYSVCLAAALLTVC | 1137 | HLA-B*53:01 | 273.02 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 538 | NM_001184772.2:c.5264del | NP_001171701.1:p.Pro1755GlnfsTer20 | 2059 | SSQLLTPAERPGGLDDRSPPGSSETVELVRYEPDLLRLLG | 898 | HLA-B*53:01 | 225 | 0 | 2 | あり | なし | NA |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 539 | NM_182557.2:c.1354del | NP_872363.1:p.Gln452SerfsTer11 | 2070 | GPPGGAGEGGPPAQAPPPPQQPPTAPPSGLKKYEEPLQSM | 1138 | HLA-C*16:01 | 61.17 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 540 | NM_001105556.1:c.781del | NP_001099026.1:p.Leu261CysfsTer34 | 2221 | HFIKPLLLSEVLAWEGPFPLSMEILEVPEGRPIFLSPWVG | 1139 | HLA-A*11:01 | 22.42 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 541 | NM_001306137.1:c.1899del | NP_001293066.1:p.Asp634MetfsTer6 | 2253 | YFKKLVLNKAILLQVIAKKDDKYTVNIQSVEASENIDVIS | 1140 | HLA-C*12:03 | 29.2 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 542 | NM_016642.3:c.9862del | NP_057726.4:p.Gly3288AlafsTer40 | 2270 | ARLQTEACRLGQLHPAAPGGLAKVQEAWATLQAKAQERGQ | 1141 | HLA-C*12:03 | 343.16 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 543 | NM_181882.2:c.3823_3824del | NP_870998.2:p.Ser1275ThrfsTer49 | 2295 | VGGEGAEEQPPGAERTFCLSLPDVELSPSGGNHAEYQVAE | 1142 | HLA-A*11:01 | 29.03 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 544 | NM_002536.2:c.1769del | NP_002527.1:p.Pro590ArgfsTer118 | 2355 | ASPTGDMAVGSPLMQEVGSPKDPGKSLPPVPPMGLPPPQE | 1143 | HLA-C*12:03 | 19.95 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 545 | NM_001130924.2:c.1936del | NP_001124396.2:p.Leu646TrpfsTer3 | 2364 | SEEAATWRGRFGPSLVRGLLAVSLAANALFTSVFLYQSLR | 1144 | HLA-B*53:01 | 20.77 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 546 | NM_020064.3:c.946del | NP_064448.1:p.Leu316TrpfsTer184 | 2392 | RILIHGLQGASEPPPPLPPLAGVLPRAAQPR | 1145 | HLA-C*12:03 | 29.29 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 547 | NM_003119.2:c.1053del | NP_003110.1:p.Gly352AlafsTer87 | 2420 | RFLQLGAKVPKGALLLGPPGCGKTLLAKAVATEAQVPFLA | 1146 | HLA-A*33:01 | 13.52 | 0 | 2 | なし | なし | NA |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 548 | NM_001317012.1:c.836del | NP_001303941.1:p.Asn279MetfsTer55 | 2463 | CPQDQSPDRVGTEMEQVSKNEGCQAGAELEELSKKAGPEE | 1147 | HLA-A*11:01 | 36.4 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 549 | NM_015174.1:c.563del | NP_055989.1:p.Pro188ArgfsTer239 | 2505 | PTATGVQPESSASIVTSYPPPSYNPTCTAYTAPSYPNYDA | 1148 | HLA-B*53:01 | 29.53 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 550 | NM_002226.4:c.2220del | NP_002217.3:p.Gly741AlafsTer21 | 2531 | SNGGTCYDSGDTFRCACPPGWKGSTCAVAKNSSCLPNPCV | 1149 | HLA-C*12:03 | 54.82 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 551 | NM_005211.3:c.161del | NP_005202.2:p.Pro54HisfsTer58 | 2576 | GATVTLRCVGNGSVEWDGPPSPHWTLYSDGSSSILSTNNA | 1150 | HLA-C*12:03 | 92.3 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 552 | NM_006514.3:c.3218del | NP_006505.3:p.Val1073AlafsTer20 | 2595 | SEDLAPSLGETWKDESVPQVPAEGVDDTSSSEGSTVDCLD | 1151 | HLA-A*33:01 | 53.28 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 553 | NM_138703.4:c.133del | NP_619648.1:p.Gln45SerfsTer27 | 2633 | IQATNASGSPTSMLVVDAPQCPQAPINSQCVNTSQAVQDP | 1152 | HLA-B*53:01 | 89.1 | 0 | 2 | あり | なし | NA |
| 554 | NM_000033.3:c.832del | NP_000024.2:p.Glu278SerfsTer58 | 2650 | RAFSPKFGELVAEEARRKGELRYMHSRVVANSEEIAFYGG | 1153 | HLA-B*53:01 | 27.18 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 555 | NM_153274.2:c.1268del | NP_695006.1:p.Pro423ArgfsTer97 | 2697 | APAAQTPLLGRFLGVGAPSPAISLRNFGRVRGTPRPPHLL | 1154 | HLA-B*53:01 | 78.82 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 556 | NM_012285.2:c.641_642insG | NP_036417.1:p.Ser215ValfsTer39 | 2808 | NVFEPKPSVPEYKVASVGGSRCLLLHYSVSKAIWDGLILL | 1155 | HLA-A*11:01 | 388.96 | 0 | 2 | なし | なし | NA |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 557 | NM_001136265.1:c.1464del | NP_001129737.1:p.Ser489Alafs*Ter32 | 2810 | METCRRLIKGSADRNSPSPSSVASSDSGSTDEIQDEFERE | 1156 | HLA-A*11:01 | 133.72 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 558 | NM_203487.2:c.420del | NP_982354.1:p.Met141CysfsTer16 | 2829 | FFRLIKIKIIVKDTNDNAPMFPSPVINISIPENTLINSRF | 1157 | HLA-C*12:03 | 93.61 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 559 | NM_019589.2:c.284del | NP_062535.2:p.Gly95AlafsTer124 | 2875 | LQPHHLPPPPLPPPPVMPGGGYGDWQPPPPPMPPPPGPAL | 1158 | HLA-B*53:01 | 63.56 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 560 | NM_004431.3:c.1379del | NP_004422.2:p.Pro460ArgfsTer33 | 2976 | KVRLEGRSTTSLSVSWSIPPPQQSRVWKYEVTYRKKGDSN | 1159 | HLA-A*11:01 | 43.85 | 0 | 2 | あり | なし | NA |
| 561 | NM_001042724.1:c.1236del | NP_001036189.1:p.Ala413ArgfsTer82 | 2987 | AEEDEDLEGPPSYKPPTPKAKLEAQEMPSQLFTLGASEHS | 1160 | HLA-A*11:01 | 37.69 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 562 | NM_007186.5:c.1382_1383del | NP_009117.2:p.Leu461GlnfsTer80 | 3014 | GERDTLAGQTVDLQGEVDSLSKERELLQKAREELRQQLEV | 1161 | HLA-A*11:01 | 185.42 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 563 | NM_001851.4:c.848del | NP_001842.3:p.Pro283LeufsTer45 | 3030 | TTDERGPPGEQGPPGPPGPPGVPGIDGIDGRGPKGPPGP | 1162 | HLA-A*68:01 | 3.52 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 564 | NM_138300.3:c.448dup | NP_612157.1:p.Gln150ProfsTer27 | 3059 | RQPPPFPPNPMGPAFNMPPQGPGYPPPGNMNFPSQPFNQP | 1163 | HLA-A*11:01 | 147.32 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 565 | NM_005994.3:c.987del | NP_005985.3:p.Ala330ArgfsTer38 | 3075 | CKPERDGAESDASSCDPPPAREPPTSPGAAPSPLRLHRAR | 1164 | HLA-A*74:01 | 408.47 | 0 | 2 | なし | なし | NA |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 566 | NM_014727.1:c.521del | NP_055542.1:p.Pro174GlnfsTer20 | 3198 | KHKTTPLPPPRLADVAPTPPKTPARKRGEEGTERMVQALT | 1165 | HLA-C*12:03 | 303.52 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 567 | NM_001271223.2:c.23848del | NP_001258152.2:p.Ala7950ProfsTer79 | 3214 | PSSEACGEAQRLPSAPSGGAPIRDMGHPQGSKQLPSTGGH | 1166 | HLA-B*07:02 | 10.87 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 568 | NM_004947.4:c.5555del | NP_004938.1:p.Pro1852GlnfsTer45 | 3229 | KGHYSLHFDAFHHPLGDTPPALPARTLRKSPLHPIPASPT | 877 | HLA-A*68:01 | 16.83 | 0 | 2 | あり | あり | なし |
| 569 | NM_001145168.1:c.2183del | NP_001138640.1:p.Gly728ValfsTer46 | 3279 | TDGSPHCVFWDHSLFQGRGGWSKEGCQAQVASASPTAQCL | 1167 | HLA-C*12:03 | 107.53 | 0 | 2 | あり | なし | NA |
| 570 | NM_001271875.1:c.91del | NP_001258804.1:p.Gln31Argfs Ter57 | 3418 | SGGGGTAGARGGGGGTAAPQELNNSRPARQVRRLEFNQAM | 1168 | HLA-B*53:01 | 165.61 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 571 | NM_021954.3:c.1056del | NP_068773.2:p.Ser353AlafsTer46 | 3555 | ERQPPALKAYPAASTPAAPSPVGSSSPPLAHEAEAGAAPL | 1169 | HLA-A*33:01 | 134.62 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 572 | NM_005811.3:c.1056del | NP_005802.1:p.Lys352AsnfsTer131 | 3605 | PKRYKANYCSGQCEYMFMQKYPHTHLVQQANPRGSAGPCC | 1170 | HLA-C*12:03 | 159.34 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 573 | NM_173566.2:c.5987del | NP_775837.2:p.Pro1996GlnfsTer42 | 3633 | GLDELDGVKAACPCPQSSPPEQKEAEPEKRPKKVSQIRIR | 1171 | HLA-A*11:01 | 222.46 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 574 | NM_001271875.1:c.44del | NP_001258804.1:p.Gly15Valfs Ter73 | 3647 | MTSLFRRSSSGSGGGGTAGARGGGGGTAAPQELNN | 1172 | HLA-A*11:01 | 204.08 | 0 | 2 | あり | なし | NA |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 575 | NM_030661.4:c.1020del | NP_109377.1:p.Asp341ThrfsTer35 | 3670 | PPPPQKRYTAAGAGAG GTPDYDPHAHGLQGNG SYGTPHIQ | 1173 | HLA-C*12:03 | 32.16 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 576 | NM_014614.2:c.5412_5413del | NP_055429.2:p.Lys1804Asnfs Ter11 | 3730 | LMNLSAHLNDPQPIEM TVKKTLSNFRRTHHDN WQEHKQQF | 1174 | HLA-C*12:03 | 145.44 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 577 | NM_020700.1:c.652dup | NP_065751.1:p.Ala218GlyfsTer21 | 3860 | TPANSRTLTRAASLRGG VGAPGSPSTPPTRFFTE KKIPHE | 1175 | HLA-B*53:01 | 178.69 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 578 | NM_018273.2:c.66_67insG | NP_060743.2:p.Val23GlyfsTer105 | 3894 | ELWLRLRGKGLAMLH VTRGVWGSRVRVWPL LPALLGPPRA | 1176 | HLA-A*74:01 | 445.99 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 579 | NM_198517.3:c.960del | NP_940919.1:p.Ala321ArgfsTer100 | 4106 | RGACPGLLETLGALRAI PPAQLQEEAFMSQVHS VVLSERD | 954 | HLA-A*33:01 | 220.38 | 0 | 2 | あり | なし | NA |
| 580 | NM_014909.4:c.437_439del | NP_055724.1:p.Lys146del | 4161 | RYIRELQYNHTGTQFFE IKKSRPLTGLMDLAKE MTKEALP | 1177 | HLA-A*33:01 | 266.97 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 581 | NM_172238.3:c.507del | NP_758438.2:p.Leu170TrpfsTer27 | 4512 | GSQYGMHPDQRLLPGP SLGLAAAGADDLQGSV EAQCGLVL | 1178 | HLA-B*53:01 | 312.69 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 582 | NM_001029882.2:c.99del | NP_001025053.1:p.Thr34Profs Ter83 | 4520 | VCSSPDYLREPKYYPGG PPTPRPLLPTRPPASPPD KAFST | 1179 | HLA-A*33:01 | 335.61 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 583 | NM_018357.2:c.663del | NP_060827.2:p.Phe221LeufsTer56 | 4556 | TPQKNGRVQEKVMEHL LKLFGTFGVISSVRILKP GRELPP | 1180 | HLA-B*53:01 | 371.96 | 0 | 2 | なし | なし | NA |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 584 | NM_012293.1:c.2592del | NP_036425.1:p.Asn865MetfsTer25 | 4957 | HCSNVCSNDPPCFSVMIPPNDSRARSGARCMFFVRSSPVC | 1181 | HLA-C*12:03 | 230.37 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 585 | NM_133448.2:c.618del | NP_597705.2:p.Thr207ArgfsTer75 | 5019 | DLGLCVAELELLSSWFSPPTVVAGRRKSVDQPEGTPVELY | 901 | HLA-B*53:01 | 342.49 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 586 | NM_000243.2:c.655del | NP_000234.1:p.Gly219AlafsTer43 | 5037 | EVRLRRNASSAGRLQGLAGGAPGQKECRPFEVYLPSGKMR | 1182 | HLA-A*74:01 | 643.06 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 587 | NM_001039753.2:c.2930del | NP_001034842.2:p.Asn977MetfsTer13 | 5191 | NPSIRAITLGHGHILVGTKNGEILEIDKSGPMTLLVQGHM | 1183 | HLA-A*74:01 | 353.07 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 588 | NM_001783.3:c.390del | NP_001774.1:p.Arg131GlyfsTer61 | 5332 | NESYQQSCGTYLRVRQPPPRPFLDMGEGTKNRIITAEGII | 1184 | HLA-A*11:01 | 153.03 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 589 | NM_016274.4:c.766del | NP_057358.2:p.Gln256ArgfsTer6 | 5544 | ASSLSRPWEKTDKGATYTPQAPKKLTPTEKGRCASLEEIL | 1185 | HLA-A*74:01 | 478.42 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 590 | NM_032836.2:c.15del | NP_116225.2:p.Ala6ProfsTer61 | 5776 | MDDVPAPTPAPAPPAAAAPRVPFHCS | 1186 | HLA-C*12:03 | 380.41 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 591 | NM_014943.3:c.1800del | NP_055758.1:p.Gly601AlafsTer22 | 6090 | KLRDSMEQAVLDSMGSGKKGQDVGAPNGALSRLDQLSGAQ | 1187 | HLA-C*12:03 | 352.11 | 0 | 2 | なし | なし | NA |

【０２８３】

（補足表１０）検証セットにおける計算法から得られた、より高い免疫原性を有する上位１００位までの最も免疫原性の予測ＭＨＣ-ＩＩネオＡｇのリスト

| 変異型エピトープ配列 | SEQ ID NO | 遺伝子名 | 染色体 | 始まり | 終わり | マイクロサテライトモチーフ | 参照MS長（リピート） | バリアントタイプ | 変化したMS長（リピート） | 欠失したヌクレオチドの数 | ペプチド長 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|

| | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| CQKKLMLLR LNLRKM | 592 | SEC31A | chr4 | 83785 564 | 83785 565 | T | 9 | FS | 8 | -1 | 15 |
| DSQHVNLFLT KMMRM | 593 | CEP162 | chr6 | 84896 232 | 84896 233 | T | 8 | FS | 7 | -1 | 15 |
| TYKVKAAAS AHPLQM | 594 | TCF7L2 | chr10 | 11492 5316 | 11492 5317 | A | 9 | FS | 8 | -1 | 15 |
| QLFVMSDTT YKIYWT | 595 | TTK | chr6 | 80751 896 | 80751 897 | A | 9 | FS | 8 | -1 | 15 |
| EPVLSSLTSL RIELL | 596 | RNF43 | chr17 | 56448 297 | 56448 298 | G | 6 | FS | 5 | -1 | 15 |
| RLIIQNLKSV RAYLQ | 597 | TGS1 | chr8 | 56711 598 | 56711 599 | A | 6 | FS | 5 | -1 | 15 |
| LGGLIKLKLN RLNLI | 598 | ALMS1 | chr2 | 73800 080 | 73800 081 | A | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| IISLFITKAYT LERK | 599 | ZBTB41 | chr1 | 19714 5702 | 19714 5703 | T | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| SILLHLIVLNS PESN | 600 | SREK1I P1 | chr5 | 64020 297 | 64020 298 | A | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| SFLFLRQRAT STITI | 601 | EPC2 | chr2 | 14944 7828 | 14944 7829 | A | 8 | FS | 7 | -1 | 15 |
| ELGILTSFGV QQKPR | 602 | YLPM1 | chr14 | 75283 720 | 75283 721 | T | 6 | FS | 5 | -1 | 15 |
| GNINLTFFTT KKSMI | 603 | LIPT1 | chr2 | 99778 780 | 99778 781 | A | 8 | FS | 7 | -1 | 15 |
| QARLCLIVSR TLLLV | 604 | MSH3 | chr5 | 79970 914 | 79970 915 | A | 8 | FS | 7 | -1 | 15 |
| VSFWTLLPTT GVRTR | 605 | SLC3A2 | chr11 | 62649 528 | 62649 529 | A | 8 | FS | 7 | -1 | 15 |
| RSLTCVLSVG RPLAT | 606 | ZNF585 B | chr19 | 37676 332 | 37676 333 | A | 6 | FS | 5 | -1 | 15 |
| RPRLLLARTS QELAV | 607 | MED19 | chr11 | 57479 666 | 57479 667 | G | 13 | FS | 12 | -1 | 15 |
| GKLMHVLYF SSNEVT | 608 | KDM4C | chr9 | 71700 05 | 71700 06 | A | 7 | FS | ins G | -1 | 15 |
| LQEWSRAISG GIAKR | 609 | TNRC6 A | chr16 | 24802 365 | 24802 366 | G | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| RGPLTSAPSA QQSLT | 610 | ZBTB20 | chr3 | 11405 8002 | 11405 8003 | G | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |

| | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| KKNLCLLKS GQLWML | 611 | ANTXR 2 | chr4 | 80905 989 | 80905 990 | C | 8 | FS | 7 | -1 | 15 |
| KTEIQLTMND SKHKL | 612 | BMPR2 | chr2 | 20342 0129 | 20342 0130 | A | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| QKGILMLQN CHSYHL | 613 | SETD5 | chr3 | 94867 84 | 94867 85 | A | 6 | FS | 5 | -1 | 15 |
| PGMLFFFAT WSALVR | 614 | FBXO3 4 | chr14 | 55818 554 | 55818 554 | T | 8 | FS | 7 | 1 | 15 |
| KKKGLMTLS KMIKKK | 615 | RNPC3 | chr1 | 10407 6466 | 10407 6467 | A | 12 | FS | 11 | -1 | 15 |
| DQKILLLLLEE KMIFR | 616 | AKAP1 3 | chr15 | 86273 791 | 86273 794 | GA | 5 | FS | 4 | -2 | 15 |
| GTALIVHMTI TKGKE | 617 | PPRC1 | chr10 | 10390 7123 | 10390 7124 | C | 13 | FS | 12 | -1 | 15 |
| VKPRKLTKV RFIKTL | 618 | ATM | chr11 | 10812 1536 | 10812 1536 | G | 4 | FS | 5 | 1 | 15 |
| LIWKRVFILL LSDKK | 619 | SGO1 | chr3 | 20216 067 | 20216 068 | T | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| IVHFLLFKTS GRVQH | 620 | SLFN13 | chr17 | 33771 843 | 33771 843 | T | 5 | FS | 6 | 1 | 15 |
| PLRISLSLSNL SNSP | 621 | RBM33 | chr7 | 15553 1072 | 15553 1072 | CA | 6 | FS | 7 | 1 | 15 |
| VAWFYKSLW APLLQR | 622 | SLC28A 2 | chr15 | 45558 287 | 45558 288 | T | 5 | FS | 4 | -1 | 15 |
| EKKLKKTPSL QTHQS | 623 | NSD3 | chr8 | 38146 944 | 38146 944 | A | 7 | FS | 8 | 1 | 15 |
| MYSIRMENST WMRPW | 624 | STAT5 A | chr17 | 40461 419 | 40461 420 | G | 5 | FS | 4 | -1 | 15 |
| GKNGILEDSQ KKRRY | 625 | ZC3H13 | chr13 | 46543 501 | 46543 501 | A | 6 | FS | 7 | 1 | 15 |
| WLKKKMLK NVRGRRK | 626 | CCDC3 4 | chr11 | 27362 972 | 27362 973 | T | 8 | FS | 7 | -1 | 15 |
| GSFRFFGSRM SVLSFSN | 627 | KIAA01 00 | chr17 | 26971 122 | 26971 123 | T | 7 | FS | 6 | -1 | 17 |
| VGKLVTLRN VSTKKY | 628 | SUGP2 | chr19 | 19136 393 | 19136 394 | A | 8 | FS | 7 | -1 | 15 |
| RMQLCTQLA RFFPIT | 629 | RNF43 | chr17 | 56435 160 | 56435 161 | G | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |

| | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| GTFMVIDCLSLRKKA | 630 | MYO3B | chr2 | 17150 9586 | 17150 9587 | T | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| LKTLFHLRGISGNLK | 631 | CDC16 | chr13 | 11503 7719 | 11503 7720 | A | 6 | FS | 5 | -1 | 15 |
| IWNRIEPASTYRQYS | 632 | GART | chr21 | 34882 121 | 34882 121 | A | 9 | FS | 10 | 1 | 15 |
| FWQICHIKKHFQTHK | 633 | SLC35F5 | chr2 | 11450 0276 | 11450 0277 | T | 10 | FS | 9 | -1 | 15 |
| NEWVKSDQVKKRKKR | 634 | AKAP7 | chr6 | 13148 1275 | 13148 1276 | A | 8 | FS | 7 | -1 | 15 |
| SIPWAPTSSRSVCPI | 635 | C1RL | chr12 | 72493 99 | 72494 00 | C | 5 | FS | 4 | -1 | 15 |
| ELRHVVPAPAHRGAL | 636 | IGSF9B | chr11 | 13379 0744 | 13379 0744 | C | 6 | FS | 7 | 1 | 15 |
| WGFLHLVSPSGTQYF | 637 | SLC39A8 | chr4 | 10318 9224 | 10318 9224 | A | 7 | FS | 8 | 1 | 15 |
| LPTLRPTRPLQTVPL | 638 | NFIC | chr19 | 34538 52 | 34538 53 | C | 6 | FS | 5 | -1 | 15 |
| PAAYLLGLPGVQWLG | 639 | RNF43 | chr17 | 56436 054 | 56436 055 | G | 3 | FS | 2 | -1 | 15 |
| LFFFVRQWGVQRVST | 640 | ERVMER34-1 | chr4 | 53610 788 | 53610 788 | T | 8 | FS | 9 | 1 | 15 |
| SKMYTTSMAMPILPL | 641 | ARID1A | chr1 | 27100 175 | 27100 176 | C | 6 | FS | 5 | -1 | 15 |
| DIGEVSQFLTEGIMK | 642 | MET | chr7 | 11641 8873 | 11641 8876 | CAT | 2 | FS | 1 | -2 | 15 |
| PLMIKNRISPLLTIL | 643 | SYNE2 | chr14 | 64450 477 | 64450 478 | A | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| YFINFIYLAKSTKKP | 644 | ERMP1 | chr9 | 58012 91 | 58012 92 | A | 8 | FS | 7 | -1 | 15 |
| VLLQMFLRGLKRLLQ | 645 | BARD1 | chr2 | 21564 6084 | 21564 6085 | A | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| LWELRFHQDRGQRLP | 646 | NOL4L | chr20 | 31041 555 | 31041 555 | C | 7 | FS | 8 | 1 | 15 |
| RPLKCMATLPNIRKF | 647 | ZNF573 | chr19 | 38229 650 | 38229 651 | A | 6 | FS | 5 | -1 | 15 |
| KEKKKNLAIVEEEMFL | 648 | MLH3 | chr14 | 75514 603 | 75514 604 | T | 9 | FS | 8 | -1 | 16 |

| | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| EPGVLAAAA ETEHL | 649 | MRPL54 | chr19 | 37672 80 | 37672 80 | C | 4 | FS | 5 | 1 | 14 |
| YKKKAAICTT PALVK | 650 | RNF103 | chr2 | 86831 014 | 86831 014 | A | 8 | FS | 9 | 1 | 15 |
| TLETLVKDLK KKSRV | 651 | RBM43 | chr2 | 15210 8087 | 15210 8088 | T | 10 | FS | 9 | -1 | 15 |
| HVSVYPKRSF LCSSI | 652 | ST7L | chr1 | 11308 4681 | 11308 4682 | A | 6 | FS | 5 | -1 | 15 |
| RIRKKKVKSS VLQLK | 653 | TDRD6 | chr6 | 46659 362 | 46659 363 | A | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| QPRLMILCSC LTMKE | 654 | CDH1 | chr16 | 68867 215 | 68867 216 | C | 4 | FS | 3 | -1 | 15 |
| RIAFGMMSM ASRCPA | 655 | PRMT3 | chr11 | 20483 595 | 20483 596 | T | 5 | FS | 4 | -1 | 15 |
| GLFYLLFCSK ATECK | 656 | RNF128 | chrX | 10601 6280 | 10601 6280 | T | 7 | FS | 8 | 1 | 15 |
| LVQSVLSSRG VAQTR | 657 | MGME1 | chr20 | 17950 704 | 17950 705 | G | 4 | FS | 3 | -1 | 15 |
| FPLAEKVKAL ADPSAFV | 658 | RPLP0 | chr12 | 12063 4723 | 12063 4726 | CCT | 2 | FS | 1 | -2 | 17 |
| AWHFSRAAT EVTWWA | 659 | ITGB4 | chr17 | 73733 649 | 73733 650 | C | 5 | FS | 4 | -1 | 15 |
| RNSEITMQQI AVLLL | 660 | ZMAT3 | chr3 | 17874 8779 | 17874 8780 | A | 5 | FS | 4 | -1 | 15 |
| LSLIMLAQAQ EVFFF | 661 | PDCD6IP | chr3 | 33866 810 | 33866 810 | T | 7 | FS | 8 | 1 | 15 |
| QEYLPLEFHK GYLLS | 662 | YLPM1 | chr14 | 75248 387 | 75248 388 | C | 5 | FS | 4 | -1 | 15 |
| VTNFLKATGL NIWKL | 663 | NEPRO | chr3 | 11272 7097 | 11272 7098 | A | 6 | FS | 5 | -1 | 15 |
| GFELLRKNGL ERRTR | 664 | GPATCH1 | chr19 | 33585 104 | 33585 104 | T | 8 | FS | 9 | 1 | 15 |
| FSGICYLLSSV SFFL | 665 | SLC16A4 | chr1 | 11090 6426 | 11090 6427 | T | 9 | FS | 8 | -1 | 15 |
| PGILQQKMQF RLLVL | 666 | ANKRD12 | chr18 | 92578 35 | 92578 36 | A | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| ATTIRLCWKA SGRLA | 667 | DENND4B | chr1 | 15390 8615 | 15390 8616 | NA | NA | FS | NA | -1 | 15 |

| | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| QRASALLASCSKKLH | 668 | FBXO34 | chr14 | 55817785 | 55817785 | A | 6 | FS | 7 | 1 | 15 |
| ESAVTALVPPPALSL | 669 | KIAA1549 | chr7 | 13860 2055 | 13860 2055 | C | 6 | FS | 8 | 1 | 15 |
| ALPRIHNMSKAALRV | 670 | KIAA1211 | chr4 | 57179 502 | 57179 503 | A | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| ELQLSVLSAESLRENFS | 671 | PIK3C2A | chr11 | 17111 375 | 17111 376 | T | 6 | FS | 5 | -1 | 17 |
| VSGWVVVKSEPIGPL | 672 | TIAL1 | chr10 | 12133 9505 | 12133 9509 | NA | NA | FS | NA | -3 | 15 |
| RHRLNDIMTALLVQK | 673 | DEPDC7 | chr11 | 33047 307 | 33047 308 | A | 4 | FS | 3 | -1 | 15 |
| PRRKTWKMRKKYAQK | 674 | THAP5 | chr7 | 10820 5525 | 10820 5526 | T | 9 | FS | 8 | -1 | 15 |
| YLIKLLSRDLAKKKL | 675 | CHD1 | chr5 | 98206 408 | 98206 409 | A | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| PYLNTTGYPAPLHQE | 676 | APC | chr5 | 11217 3779 | 11217 3780 | NA | NA | FS | NA | -1 | 15 |
| QFVISPPALRSRQKT | 677 | AHCTF1 | chr1 | 24700 7130 | 24700 7131 | T | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| QLGSGSSEASSVPHL | 678 | KMT2D | chr12 | 49426 112 | 49426 115 | TCT | 2 | FS | 1 | -2 | 15 |
| PYFATYKAKMPLLRW | 679 | C5orf42 | chr5 | 37182 874 | 37182 875 | T | 6 | FS | 5 | -1 | 15 |
| FCKIKVSSAILSKKT | 680 | TTF2 | chr1 | 11763 3228 | 11763 3228 | T | 6 | FS | 7 | 1 | 15 |
| AKVLLVRLKKNRSYL | 681 | PRKCI | chr3 | 16999 8127 | 16999 8127 | A | 8 | FS | 9 | 1 | 15 |
| TAVTVMAGSVPSAQSV | 682 | C7orf50 | chr7 | 10373 10 | 10373 11 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 16 |
| FYLGYNAMQDFFSYY | 683 | UBA5 | chr3 | 13239 4148 | 13239 4148 | T | 7 | FS | 8 | 1 | 15 |
| NLLLKDQKPKKTRKI | 684 | HIVEP1 | chr6 | 12121 227 | 12121 227 | A | 7 | FS | 8 | 1 | 15 |
| QDTVIIKKNPALPKH | 685 | SACS | chr13 | 23912 863 | 23912 864 | A | 9 | FS | 8 | -1 | 15 |
| AGWVGKWAGLQLPFY | 686 | CLSTN3 | chr12 | 73106 57 | 73106 58 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| LMLQHITLM CSAYRN | 687 | GNPAT | chr1 | 23140 6646 | 23140 6649 | CTC | 2 | FS | 1 | -2 | 15 |
| KKKRKIIEFRI KFLF | 688 | MBD4 | chr3 | 12915 5547 | 12915 5547 | A | 10 | FS | 11 | 1 | 15 |
| FLDIHNIHVM RESLKKS | 689 | MTM1 | chrX | 14981 8283 | 14981 8283 | A | 7 | FS | 8 | 1 | 17 |
| LRVLVLMNS KHTFLA | 690 | PPP4R3 B | chr2 | 55800 797 | 55800 800 | AGA | 2 | FS | 1 | -2 | 15 |
| ECIEVYGYHN IRVYK | 691 | MICU2 | chr13 | 22069 321 | 22069 322 | T | 6 | FS | 5 | -1 | 15 |

【０２８４】

（補足表１０）（続き）

| SEQ ID NO | HGVSc | HGVSp | 免疫原性スコア | 野生型配列 | SEQ ID NO | HLAアレル | 結合親和性 (nM) | 腫瘍存在量 (TPM) | 試料反復 | 発見セットにおける予測 | 試験したElispot | Elispot反応性 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 592 | NM_001318120.1:c.1384del | NP_00130504 9.1:p.Ile462Leufs Ter16 | 1 | DQLQQAVQSQGFINYC QKKIDASQTEFEKNV WSFLKVNFE | 789 | HLA-DRB1*04:04 | 79.61 | 113.4902951 | 2 | あり | なし | NA |
| 593 | NM_014895.2:c.1218del | NP_055710.2: p.Phe406Leufs Ter8 | 4 | PLKMNPNILSQDSQHV NLFFDKNDENVILQKT TNESMENS | 1188 | HLA-DRB1*04:04 | 101.64 | 142.8962183 | 1 | なし | なし | NA |
| 594 | NM_001146274.1:c.1403del | NP_00113974 6.1:p.Lys468Serfs Ter23 | 7 | ALFGLDRQTLWCKPC RRKKKCVRYIQGEGSC LSPPSSDGS | 788 | HLA-DRB1*01:02 | 101.49 | 1476.901717 | 1 | なし | なし | NA |
| 595 | NM_003318.4:c.2560del | NP_003309.2: p.Arg854Glyfs Ter39 | 8 | HYSGGESHNSSSSKTF EKKRGKK | 1017 | HLA-DRB1*03:01 | 42.84 | 75.6908270 5 | 3 | なし | なし | NA |
| 596 | NM_017763.4:c.349del | NP_060233.3: p.Arg117Alafs Ter41 | 10 | NLEPGFISIVKLESPRR APRPCLSLASKARMAG ERGASAV | 1189 | HLA-DRB1*15:01 | 30.18 | 145.0109385 | 1 | あり | なし | NA |
| 597 | NM_024831.6:c.1674del | NP_079107.6: p.Gly559Valfs Ter35 | 22 | VHDASTSSDSEEQDMS VKKGDDLLETNNPEPE KCQSVSSA | 1023 | HLA-DRB1*04:04 | 9.31 | 96.32369965 | 1 | なし | なし | NA |
| 598 | NM_015120.4:c.11080del | NP_055935.4: p.Ser3696Alaf sTer27 | 68 | KKRFKSLEKSHKNTGE LKKSKVLSHHRAGRS NQIKIEQIK | 1019 | HLA-DRB1*04:04 | 99.23 | 244.2464458 | 1 | なし | なし | NA |

| | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 599 | NM_194314.2:c.1870del | NP_919290.2:p.Ile624TyrfsTer88 | 101 | CDECGKTFIRHDHLTKHKKIHSGEKAHQCEECGKCFGRRD | 1020 | HLA-DRB1*01:02 | 42.88 | 117.8015983 | 1 | なし | なし | NA |
| 600 | NM_173829.3:c.381del | NP_776190.1:p.Lys129AsnfsTer29 | 118 | QKYQKKEKKKKEKKSKSKKGKHHKKEKKKRKKEKHSSTPNS | 1069 | HLA-DRB1*04:04 | 23.65 | 8.043683467 | 1 | なし | なし | NA |
| 601 | NM_015630.3:c.207del | NP_056445.3:p.Glu70ArgfsTer39 | 141 | SEHHLQRAISAQQVFREKKESMVIPVPEAESNVNYYNRLY | 1018 | HLA-DRB1*04:04 | 153.22 | 90.76268639 | 1 | なし | なし | NA |
| 602 | NM_019589.2:c.5778del | NP_062535.2:p.Phe1928SerfsTer33 | 143 | YRTSMFKTFKKTLDDGFFPFIILDAINDRVRHFDQFWSAA | 1038 | HLA-DRB1*04:04 | 105.62 | 34.88988455 | 1 | なし | なし | NA |
| 603 | NM_145199.2:c.368del | NP_660200.1:p.Lys123Serfs Ter8 | 164 | GTVYHDMGNINLTFFTTKKKYDRMENLKLIVRALNAVQPQ | 1190 | HLA-DRB1*04:04 | 78.61 | 38.76618055 | 1 | あり | なし | NA |
| 604 | NM_002439.4:c.1148del | NP_002430.3:p.Lys383Argfs Ter32 | 198 | STSYLLCISENKENVRDKKKGNIFIGIVGVQPATGEVVFD | 8306 | HLA-DRB1*04:04 | 120.22 | 53.93262102 | 2 | あり | なし | NA |
| 605 | NM_001012662.2:c.902del | NP_001012680.1:p.Lys301ArgfsTer31 | 207 | DPNFGSKEDFDSLLQSAKKKSIRVILDLTPNYRGENSWFS | 1046 | HLA-DRB1*15:01 | 120.54 | 18.29583114 | 1 | あり | なし | NA |
| 606 | NM_152279.3:c.2106del | NP_689492.3:p.Lys702Asnfs Ter32 | 228 | IHTGEKPYECSDCGKSFTKKSQLQVHQRIHTGEKPYVCAE | 1059 | HLA-DRB1*01:02 | 64.98 | 26.87688773 | 2 | なし | なし | NA |
| 607 | NM_001317078.1:c.36del | NP_001304007.1:p.Ala14ArgfsTer72 | 229 | MKITNGRHGDSAGAEGTMENFTALFGAQADPPPP | 1191 | HLA-DRB1*04:10 | 17.96 | 1.382080259 | 1 | なし | なし | NA |
| 608 | NM_001146694.1:c.3110del | NP_001140166.1:p.Ser1037ThrfsTer37 | 231 | HVSQAQQETYLGFWINSKKSQCNIFLSGTY | 1085 | HLA-DRB1*04:04 | 107.14 | 25.68193545 | 2 | あり | なし | NA |
| 609 | NM_014494.2:c.2409del | NP_055309.2:p.Trp804GlyfsTer99 | 285 | DPKPALRWGDSKGSNCQGGWEDDSAATGMVKSNQWGNCKE | 1043 | HLA-DRB1*01:01 | 17.59 | 12.55742051 | 1 | なし | なし | NA |
| 610 | NM_001164342.2:c.2075del | NP_001157814.1:p.Pro692LeufsTer43 | 324 | HKTLLERHVALHSASNGTPPAGTPPGARAGPPGVVACTEG | 9513 | HLA-DRB1*04:04 | 68.89 | 15.82316283 | 2 | あり | なし | NA |

| | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 611 | NM_001145794.1:c.1069del | NP_00113926 6.1:p.Ala357Profs*Ter52 | 330 | WWFWPLCCKVVIKDPPPPAPAPKEEEEEPLPTKKWPTVD | 1057 | HLA-DRB1*04:04 | 99.32 | 16.01766224 | 1 | あり | なし | なし | NA |
| 612 | NM_001204.6:c.1748del | NP_001195.2:p.Asn583Thrfs*Ter44 | 341 | KNISSEHSMSSTPLTIGEKNRNSINYERQQAQARIPSPET | 879 | HLA-DRB1*04:04 | 246.82 | 177.84929 | 2 | あり | なし | なし | NA |
| 613 | NM_001080517.2:c.1246del | NP_00107398 6.1:p.Arg416Glyfs*Ter34 | 402 | NYKVDCACHKGNRNCPIQKRNPNATELPLLPPPPSLPTIG | 1032 | HLA-DRB1*08:04 | 54.54 | 117.8533251 | 2 | なし | なし | なし | NA |
| 614 | NM_017943.3:c.1454dup | NP_060413.2:p.Leu485Phefs*Ter15 | 407 | DQPSILNSCEDPVPGMLFFLPPGQHLSDYSQLNESTTKES | 1021 | HLA-DRB1*04:04 | 190.47 | 23.76940308 | 1 | なし | なし | なし | NA |
| 615 | NM_017619.3:c.358del | NP_060089.1:p.Arg120Glyfs*Ter18 | 446 | KEQDRVHSPCPTSGSEKKKRSDDPVEDDKEKKELGYLTVE | 1025 | HLA-DRB1*01:02 | 104.33 | 3.364743162 | 1 | なし | なし | なし | NA |
| 616 | NM_006738.5:c.7150_7152del | NP_006729.4:p.Glu2384del | 447 | LKEQLHQKDQKILLLLEEKEMIFRDMAECSTPLPEDCSPT | 1192 | HLA-DRB1*15:01 | 151.25 | 541.8271176 | 1 | なし | なし | なし | NA |
| 617 | NM_015062.3:c.4375del | NP_055877.3:p.Ser1459Prof*sTer81 | 461 | ASSSSSSSSSSSRSRSRSLSPPHKRWRRSSCSSSGRSRRC | 1041 | HLA-DRB1*04:04 | 38.69 | 13.85913686 | 1 | あり | なし | なし | NA |
| 618 | NM_000051.3:c.1348dup | NP_00004 2.3:p.Glu450Glyfs*Ter37 | 467 | ELSPLLMILSQLLPQQRHGERTPYVLRCLTEVALCQDKRS | 1050 | HLA-DRB1*13:04 | 49.12 | 5.884596488 | 1 | なし | なし | なし | NA |
| 619 | NM_001199252.1:c.955del | NP_00118618 1.1:p.Thr319Leufs*Ter34 | 482 | RRKSKRMSKYKENKSENKKTVPQKKMHKSVSSNDAYNFNL | 1022 | HLA-DRB1*04:04 | 158.07 | 30.61283787 | 1 | なし | なし | なし | NA |
| 620 | NM_144682.5:c.856dup | NP_653283.3:p.Cys286Leufs*Ter30 | 534 | DSLKNVIARAISKLPIVHFCSSKPRVEYSTKIVEVFCGKE | 1106 | HLA-DRB1*04:04 | 65.69 | 4.067830853 | 1 | なし | なし | なし | NA |
| 621 | NM_053043.2:c.1723_1724dup | NP_444271.2:p.Gln575Hisfs*Ter76 | 558 | PPRQPFLPGPGQPFLPTHTQPNLQGPLHPPLPPPHQPQPQ | 1092 | HLA-DRB1*04:04 | 14.72 | 1.676333054 | 1 | なし | なし | なし | NA |
| 622 | NM_004212.3:c.875del | NP_004203.2:p.Leu292Tyrfs*Ter23 | 560 | SILYYLGLVQWVVQKVAWFLQITMGTTATETLAVAGNIFV | 1047 | HLA-DRB1*01:02 | 21 | 2.268710501 | 1 | なし | なし | なし | NA |

| | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 623 | NM_023034.1:c.3197dup | NP_075447.1:p.Asn1066Lysfs*Ter14 | 621 | RFQELKAQRESKEALEIEKNSRKPPPYKHIKANKVIGKVQ | 1193 | HLA-DRB1*04:04 | 186.9 | 13.63782303 | 1 | なし | なし | NA |
| 624 | NM_001288718.1:c.2144del | NP_001275647.1:p.Gly715Alafs*Ter101 | 636 | KPQIKQVVPEFVNASADAGGSSATYMDQAPSPAVCPQAPY | 1044 | HLA-DRB1*01:02 | 82.04 | 5.537065595 | 2 | なし | なし | NA |
| 625 | NM_001330564.1:c.3177dup | NP_001317493.1:p.Glu1060ArgfsTer7 | 651 | ELVEMCNGKNGILEDSQKKEDTAFSDWSDEDVPDRTEVTE | 1027 | HLA-DRB1*03:01 | 115.12 | 12.49563374 | 1 | なし | なし | NA |
| 626 | NM_030771.1:c.731del | NP_110398.1:p.Asn244Metfs*Ter28 | 663 | KEYLQEKAKEKYQEWLKKKNAEECERKKKEKEKQQQAE | 1194 | HLA-DRB1*04:04 | 225.75 | 18.52081822 | 1 | なし | なし | NA |
| 627 | NM_014680.3:c.151del | NP_055495.2:p.Trp51GlyfsTer77 | 701 | KWCQRKLQAELKIGSFRFFWIQNVSLKFQQHQQTVEIDNL | 1045 | HLA-DRB1*15:01 | 27.14 | 69.33014247 | 1 | なし | なし | NA |
| 628 | NM_001321699.1:c.805del | NP_001308628.1:p.Ile269Tyrfs*Ter4 | 707 | TAKGGVGKLVTLRNVSTKKIPTVNRITPKTQGTNQIQKNT | 1195 | HLA-DRB1*15:01 | 41.1 | 473.2706382 | 1 | なし | なし | NA |
| 629 | NM_017763.4:c.1976del | NP_060233.3:p.Gly659Valfs*Ter41 | 728 | FNLQKSSLSARHPQRKRRGGPSEPTPGSRPQDATVHPACQ | 784 | HLA-DRB1*15:01 | 187.79 | 105.9103245 | 4 | あり | なし | NA |
| 630 | NM_138995.4:c.3988del | NP_620482.3:p.Ser1330Leufs*Ter102 | 793 | LSPVDCIPEENNSAHPSFFSSSSKGDSFAQH | 1063 | HLA-DRB1*03:01 | 22.47 | 0.086419346 | 1 | なし | なし | NA |
| 631 | NM_001078645.2:c.1670del | NP_001071213.1:p.Asn557Thrfs*Ter14 | 847 | IKDKLKCYDFDVHTMKTLKNIISPPWDFREFEVEKQTAEE | 1058 | HLA-DRB1*01:02 | 17.33 | 5.570944675 | 1 | なし | なし | NA |
| 632 | NM_001136005.1:c.2420dup | NP_001129477.1:p.Ala808Glyfs*Ter26 | 855 | GSVLKNGSLTNHFSFEKKKARVAVLISGTGSNLQALIDST | 1196 | HLA-DRB1*04:04 | 95.55 | 1.793248073 | 1 | あり | なし | NA |
| 633 | NM_001330315.1:c.742del | NP_001317247.1:p.Cys248Alafs*Ter22 | 1007 | LKTVGKLTATQVAKISFFFCFVWFLANLSYQEALSDTQVA | 1094 | HLA-DRB1*08:04 | 116.99 | 4.256775848 | 1 | なし | なし | NA |
| 634 | NM_016377.3:c.236del | NP_057461.2:p.Lys79Argfs*Ter21 | 1148 | KRSQENEWVKSDQVKKRKKKRKDYQPNYFLSIPITNKEII | 1197 | HLA-DRB1*03:01 | 94.72 | 4.000178708 | 1 | なし | なし | NA |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 635 | NM_016546.2:c.1051del | NP_057630.2:p.Leu351Trpfs Ter35 | 1151 | ESHNFSGDIALLELQHSIPLGPNVLPVCLPDNETLYRSGL | 1062 | HLA-DRB1*07:01 | 28.48 | 11.306579 53 | 1 | なし | なし | NA |
| 636 | NM_001277285.1:c.2875dup | NP_001264214.1:p.Arg959Profs*Ter80 | 1167 | PGGLEGRLQATGQARPPAPRPFHHGQYYGYLSSSSPGEVE | 1198 | HLA-DRB1*04:04 | 107.49 | 0.4938883 85 | 1 | なし | なし | NA |
| 637 | NM_001135146.1:c.852dup | NP_001128618.1:p.Glu285Argfs*Ter59 | 1168 | NGHIHFDNVSVVSLQDGKKEPSSCTCLKGPKLSEIGTIAW | 1101 | HLA-DRB1*04:04 | 46.75 | 0.7114030 12 | 1 | なし | なし | NA |
| 638 | NM_001245002.1:c.1367del | NP_001231931.1:p.Pro456Leufs*Ter36 | 1189 | LSAQMLAPPPPGLPRLALPPATKPATTSEGGATSPTSPSY | 1071 | HLA-DRB1*08:01 | 257.68 | 234.36964 39 | 1 | なし | なし | NA |
| 639 | NM_017763.4:c.1082del | NP_060233.3:p.Pro361Leufs*Ter58 | 1206 | IRQHPGHAHYHLPAAYLLGPSRSAVARPPRPGPFLPSQEP | 1087 | HLA-DRB1*01:01 | 27.16 | 4.0441688 67 | 1 | なし | なし | NA |
| 640 | NM_024534.5:c.899dup | NP_078810.1:p.Leu300Phefs*Ter13 | 1244 | WWLTGSNLTLSVNNSGLFFLCGNGVYKGFPPKWSGRCGLG | 1199 | HLA-DRB1*04:04 | 129.84 | 1.4132443 79 | 1 | なし | なし | NA |
| 641 | NM_006015.4:c.3977del | NP_006006.3:p.Pro1326Argfs*Ter155 | 1267 | PNLMPSNPDSGMYSPSRYPPQQQQQQQRHDSYGNQFSTQ | 1074 | HLA-DRB1*07:01 | 5.07 | 23.158211 22 | 1 | なし | なし | NA |
| 642 | NM_001127500.2:c.3444_3446del | NP_001120972.1:p.Ile1148del | 1341 | SLNRITDIGEVSQFLTEGIIMKDFSHPNVLSLLGICLRSE | 1040 | HLA-DRB1*15:01 | 191.18 | 58.267898 83 | 1 | なし | なし | NA |
| 643 | NM_182914.2:c.2031del | NP_878918.2:p.Lys677Asnfs*Ter30 | 1376 | WRKLVSKTQLEMNLPLMIKKQDQPTFDNSGNILSKEEKAT | 1060 | HLA-DRB1*15:01 | 42.91 | 266.37101 4 | 1 | なし | なし | NA |
| 644 | NM_024896.2:c.1951del | NP_079172.2:p.Thr651Profs*Ter3 | 1397 | MILSSYFINFTYLAKSTKKTMLTLTLVCAITFLLVCSGTF | 1200 | HLA-DRB1*04:04 | 56.24 | 11.335760 1 | 1 | あり | なし | NA |
| 645 | NM_000465.2:c.513del | NP_000456.2:p.Asp172Metfs*Ter40 | 1427 | KVRYVVSKASVQTQPAIKKDASAQQDSYEFVSPSPPADVS | 1201 | HLA-DRB1*15:01 | 56.16 | 56.020738 63 | 1 | なし | なし | NA |
| 646 | NM_001256798.1:c.1128dup | NP_001243727.1:p.Tyr377Leufs*Ter18 | 1524 | DGLRSRVKYGVKTTPESPPYSSGSYDSIKTEVSGCPEDLT | 9121 | HLA-DRB1*03:01 | 190.16 | 1.5268504 39 | 1 | あり | なし | NA |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 647 | NM_001172690.1:c.1740del | NP_001166161.1:p.Lys580Asnfs*Ter84 | 1544 | KTFRRSSHLTAHQSIHADKKPYECKECGKAFKMYGYLTQH | 1202 | HLA-DRB1*08:04 | 76.78 | 3.9932231 22 | 1 | なし | なし | NA |
| 648 | NM_001040108.1:c.1755del | NP_001035197.1:p.Glu586Asnfs*Ter24 | 1560 | FATTLWGVHSAQTEKEKKKESSNCGRRNVFSYGRVKLCST | 1203 | HLA-DQA1*04:01/DQB1*04:02 | 228.7 | 45.529541 85 | 1 | なし | なし | NA |
| 649 | NM_172251.2:c.311dup | NP_758455.1:p.Thr106Aspfs*Ter42 | 1564 | KPDAEYPEWLFEMNLGPPKTLEELDPESREYWRRLRKQNI | 1055 | HLA-DQA1*05:01/DQB1*02:01 | 133.38 | 0.8034058 24 | 1 | なし | なし | NA |
| 650 | NM_005667.3:c.2009dup | NP_005658.1:p.Gln671Alafs*Ter12 | 1580 | LAGGRHCCPVCRWPSYKKKQPYAQHQPLSNDVPS | 1029 | HLA-DRB1*04:04 | 244.93 | 4.9982207 61 | 1 | なし | なし | NA |
| 651 | NM_198557.2:c.406del | NP_940959.1:p.Ile136SerfsTer4 | 1630 | SVFGKEVTLETLVKDLKKKIPSLSFSPLKPNGRISVEGSF | 1204 | HLA-DRB1*03:01 | 110.88 | 3.3824875 36 | 1 | あり | なし | NA |
| 652 | NM_017744.4:c.1520del | NP_060214.2:p.Lys507Argfs*Ter19 | 1652 | ETADRELLPTFHHVSVYPKKELPLFIHFTAGFCSSTAMIA | 1205 | HLA-DRB1*15:01 | 161.24 | 1.8500596 67 | 1 | なし | なし | NA |
| 653 | NM_001010870.2:c.3504del | NP_001010870.1:p.Glu1169LysfsTer19 | 1678 | ASINKKLGLLSYKDRIRKKESEVLCSTTETLEKNENMKL | 1206 | HLA-DRB1*07:01 | 51.19 | 1.8757837 51 | 1 | なし | なし | NA |
| 654 | NM_004360.3:c.2466del | NP_004351.1:p.Thr823Glnfs*Ter23 | 1720 | PDEIGNFIDENLKAADTDPTAPPYDSLLVFDYEGSGSEAA | 1035 | HLA-DRB1*15:01 | 221.04 | 9.2927229 95 | 1 | なし | なし | NA |
| 655 | NM_005788.3:c.1147del | NP_005779.1:p.Trp383Glyfs*Ter12 | 1797 | TISLVAVSDVNKHADRIAFWDDVYGFKMSCMKKAVIPEAV | 1093 | HLA-DRB1*01:01 | 27.42 | 22.744157 89 | 1 | なし | なし | NA |
| 656 | NM_194463.1:c.629dup | NP_919445.1:p.Val211Argfs*Ter42 | 1823 | VIEVGKKHGPWVNHYSIFFVSVSFFIITAATVGYFIFYSA | 1034 | HLA-DRB1*04:04 | 233.26 | 0.6482126 97 | 1 | なし | なし | NA |
| 657 | NM_001310338.1:c.206del | NP_001297267.1:p.Pro69ArgfsTer14 | 1850 | EKYSNLVQSVLSSRGVAQTPGSVEEDALLCGPVSKHKLPN | 1117 | HLA-DRB1*01:02 | 122.63 | 19.270298 49 | 2 | なし | なし | NA |
| 658 | NM_053275.3:c.804_806del | NP_444505.1:p.Phe268del | 1857 | LALSVETDYTFPLAEKVKAFLADPSAFVAAAPVAAATTAA | 1068 | HLA-DRB1*04:04 | 107.27 | 2.1410994 32 | 1 | なし | なし | NA |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 659 | NM_000213.4:c.2149del | NP_000204.3:p.Leu717Cysfs*Ter52 | 1896 | VLVHKKKDCPPGSFWWLIPLLLLLLPLLALLLLCLCWKYCA | 1073 | HLA-DRB1*01:02 | 311.52 | 44.63939167 | 2 | なし | なし | NA |
| 660 | NM_022470.3:c.278del | NP_071915.1:p.Asn93IlefsTer21 | 1927 | LCNVTLNSAQQAQAHYQGKNHGKKLRNYYAANSCPPPARM | 1075 | HLA-DRB1*04:04 | 143.99 | 0.567026138 | 1 | なし | なし | NA |
| 661 | NM_001162429.2:c.602dup | NP_001155901.1:p.Leu201PhefsTer7 | 1999 | DTVGTLSLIMLAQAQEVFFLKATRDKMKDAIIAKLANQAA | 1207 | HLA-DRB1*04:04 | 129.23 | 2.252648934 | 1 | なし | なし | NA |
| 662 | NM_019589.2:c.1646del | NP_062535.2:p.Pro549Leufs*Ter98 | 2010 | LPTMPPPVLPPSLPPPVMPPALPATVPPPGMPPPVMPPSL | 11077 | HLA-DRB1*15:01 | 24.09 | 74.31176528 | 1 | なし | なし | NA |
| 663 | NM_015412.3:c.1155del | NP_056227.2:p.Lys385Asnfs*Ter33 | 2025 | SFTQLSEEIQMAVVWCRSKKLKAQAIFLGNKLLKSNRLKH | 1091 | HLA-DRB1*15:01 | 61.14 | 12.35690003 | 1 | なし | なし | NA |
| 664 | NM_018025.2:c.487dup | NP_060495.2:p.Met163Asnfs*Ter23 | 2033 | LDDLITPAKLSVGFELLRKMGWKEGQGVGPRVKRRPRRQK | 1208 | HLA-DRB1*03:01 | 258.78 | 2.106070591 | 1 | なし | なし | NA |
| 665 | NM_004696.2:c.1425del | NP_004687.1:p.Phe475Leufs*Ter12 | 2079 | NGSFYFSGICYLLSSVSFFFVPLAERWKNSLT | 1033 | HLA-DRB1*04:04 | 44.74 | 7.365770553 | 1 | なし | なし | NA |
| 666 | NM_015208.4:c.4577del | NP_056023.3:p.Asn1526MetfsTer10 | 2129 | KHMSLSYVANQEPGILQQKNAVQIISSALDTDNESTKDTE | 1088 | HLA-DRB1*15:01 | 112.11 | 38.36741167 | 1 | あり | なし | NA |
| 667 | NM_014856.2:c.2488del | NP_055671.2:p.Val830Cysfs*Ter62 | 2203 | PDEVCYRVLMQLCSHYGQPVLSVRVMLEMRQAGIVPNTIT | 1209 | HLA-DRB1*04:04 | 240.68 | 1.560387719 | 1 | なし | なし | NA |
| 668 | NM_017943.3:c.683dup | NP_060413.2:p.Asn228Lysfs*Ter23 | 2213 | QMVAFLEQRASALLASCSKNCTNSPAIVRFSGQSRGVPAV | 1056 | HLA-DRB1*04:04 | 316.78 | 18.73068467 | 1 | なし | なし | NA |
| 669 | NM_001164665.1:c.2315_2316dup | NP_001158137.1:p.Gly773Profs*Ter9 | 2237 | YLESSLISHESAVTALVPPGSESFDILTAGIQATSPLTTV | 1079 | HLA-DRB1*04:04 | 126.92 | 0.685593482 | 1 | なし | なし | NA |
| 670 | NM_020722.1:c.501del | NP_065773.1:p.Lys167Asnfs*Ter82 | 2270 | AIARLDNSAAKHKLAVKPKKQRVSKKHRRLAQDPQHEQGG | 1065 | HLA-DRB1*04:04 | 239.4 | 18.50746611 | 1 | なし | なし | NA |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 671 | NM_001321378.1:c.4970del | NP_001308307.1:p.Phe1657SerfsTer5 | 2328 | RQRELQLSVLSAESLRENFFLGGVTLPLKDFNLSKETVKW | 1061 | HLA-DRB1*01:01 | 33.07 | 3.403730165 | 1 | なし | なし | NA |
| 672 | NM_001033925.1:c.436_439del | NP_001029097.1:p.Val146LysfsTer62 | 2329 | TEDIKSAFAPFGKISDARVVKDMATGKSKGYGFVSFYNKL | 1210 | HLA-DRB1*01:01 | 9.15 | 1.541755407 | 1 | なし | なし | NA |
| 673 | NM_001077242.1:c.180del | NP_001070710.1:p.Lys60AsnfsTer20 | 2341 | SIINTLQTQVEVKKRRHRLKRHNDCFVGSEAVDVIFSHLI | 1211 | HLA-DRB1*04:04 | 97.91 | 5.378949565 | 1 | なし | なし | NA |
| 674 | NM_001130475.1:c.297del | NP_001123947.1:p.Lys99AsnfsTer25 | 2359 | VPTIFSLPEDNQGKDPSKKKSQKKNLEDEKEVCPKAKSEE | 1026 | HLA-DRB1*08:01 | 342.13 | 43.93258991 | 1 | なし | なし | NA |
| 675 | NM_001270.2:c.3960del | NP_001261.2:p.Glu1321LysfsTer22 | 2365 | LQTRADYLIKLLSRDLAKKEALSGAGSSKRRKARAKKNKA | 10826 | HLA-DRB1*01:02 | 32.95 | 33.14096218 | 1 | なし | なし | NA |
| 676 | NM_000038.5:c.2489del | NP_000029.2:p.Val830GlyfsTer12 | 2424 | SDNFNTGNMTVLSPYLNTTVLPSSSSSRGSLDSSRSEKDR | 12152 | HLA-DQA1*05:05/DQB1*03:19 | 191.81 | 151.270049 | 1 | なし | なし | NA |
| 677 | NM_015446.4:c.6518del | NP_056261.4:p.Asn2173ThrfsTer12 | 2685 | SDLSSQFVISPPALRSRQKNTSNKNKLEDELKDDAQSVET | 10776 | HLA-DRB1*08:04 | 156.86 | 5.32429749 | 1 | なし | なし | NA |
| 678 | NM_003482.3:c.12373_12375del | NP_003473.3:p.Ser4125del | 2725 | SLLHTAGGGSHGQLGSGSSEASSVPHLLAQPSVSLGDQP | 12153 | HLA-DQA1*05:05/DQB1*03:19 | 69.52 | 34.38722995 | 1 | なし | なし | NA |
| 679 | NM_023073.3:c.5408del | NP_075561.3:p.Asn1803MetfsTer7 | 2729 | ILTSLWLLEQPYFATYKAKNAIIKMVENRDTGCQIGPNIE | 10224 | HLA-DRB1*04:04 | 315.66 | 169.4167381 | 1 | なし | なし | NA |
| 680 | NM_003594.3:c.2577dup | NP_003585.3:p.Ala860CysfsTer15 | 2732 | QLHHLKLSEDEETVYNVFFARSRSALQSYLKRHESRGNQS | 12144 | HLA-DRB1*04:04 | 33.55 | 1.977505051 | 1 | なし | なし | NA |
| 681 | NM_002740.5:c.826dup | NP_002731.4:p.Thr276AsnfsTer16 | 2737 | LRVIGRGSYAKVLLVRLKKTDRIYAMKVVKKELVNDDEDI | 12155 | HLA-DRB1*04:04 | 125.2 | 1.097724896 | 1 | なし | なし | NA |
| 682 | NM_001318252.1:c.535del | NP_001305181.1:p.Leu179CysfsTer136 | 2744 | VQKAEALMRELDEEGSDPPLPGRAQRIRQVLQLLS | 10776 | HLA-DQA1*05:01 | 193.88 | 0.153634394 | 2 | なし | なし | NA |

| | | | | | | | 1/DQB1*03:02 | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 683 | NM_024818.3:c.876dup | NP_079094.1:p.Pro293Serfs Ter12 | 2769 | LNFGTVSFYLGYNAM QDFFPTMSMKPNPQC DDRNCRKQQE | 1072 | HLA-DRB1*04:04 | 110.93 | 1.455171443 | 1 | なし | なし | NA |
| 684 | NM_002114.2:c.1206dup | NP_002105.2:p.Gln403Thrfs Ter7 | 2770 | NQSVEQMCNLLLKDQ KPKKQGKYICEYCNR ACAKPSVLLK | 1216 | HLA-DRB1*03:01 | 303.42 | 12.762296 | 1 | なし | なし | NA |
| 685 | NM_014363.5:c.5151del | NP_055178.3:p.Lys1717Asn fsTer8 | 2771 | LKIEETNPSLAQDTVII KKKSCSSKALNTPVLS VLKEAAK | 1064 | HLA-DRB1*01:02 | 289.02 | 12.015268 75 | 1 | なし | なし | NA |
| 686 | NM_014718.3:c.2858del | NP_055533.2:p.Pro953Hisfs Ter106 | 2774 | DSEVADSPSSDERRIIE TPPHRY | 1108 | HLA-DRB1*15:01 | 88.41 | 45.255268 15 | 1 | あり | なし | NA |
| 687 | NM_014236.3:c.1426_1428del | NP_055051.1:p.Leu476del | 2776 | VDSGDSEVVDGLMLQ HITLLMCSAYRNQLLN IFVRPSLVA | 1217 | HLA-DRB1*01:01 | 38.74 | 2.267287363 | 1 | なし | なし | NA |
| 688 | NM_003925.2:c.939dup | NP_003916.1:p.Glu314Argfs Ter13 | 2787 | ACGETLSVTSEENSLV KKKERSLSSGSNFCSE QKTSGHN | 834 | HLA-DRB1*04:04 | 325.4 | 3.950365507 | 1 | なし | なし | NA |
| 689 | NM_000252.2:c.969dup | NP_000243.1:p.Val324Serfs Ter8 | 2837 | ELFFLDIHNIHVMRESL KKVKDIVYPNVEESH WLSSLEST | 1218 | HLA-DRB1*04:04 | 188.64 | 1.927864858 | 1 | なし | なし | NA |
| 690 | NM_001122964.1:c.1720_1722del | NP_001116436.1:p.Arg574del | 2849 | VEHHTYHIKNYIMNK DLLRRVLVLMNSKHT FLALCALRFM | 1122 | HLA-DRB1*08:04 | 55.57 | 5.084704108 | 2 | なし | なし | NA |
| 691 | NM_152726.2:c.1178del | NP_689939.1:p.Asn393Thrfs Ter22 | 2915 | FDLDGDECLSHEEFLG VLKNRMHRGLWVPQ HQSIQEYWKC | 1219 | HLA-DRB1*15:01 | 11.7 | 3.130971359 | 1 | なし | なし | NA |

【０２８５】

（補足表１１）検証セットにおける計算法から得られた、免疫原性スコアを有する上位１００位までの最も反復性の予測ＭＨＣ-ＩＩネオＡｇのリスト

| 変異型エピトープ配列 | SEQ ID NO | 遺伝子名 | 染色体 | 始まり | 終わり | マイクロサテライトモチーフ | 参照MS長（リピート） | バリアントタイプ | 変化したMS長（リピート） | 欠失したヌクレオチドの数 | ペプチド長 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| CFFFFCYILNTMFDR | 692 | CNOT1 | chr16 | 58577316 | 58577328 | A | 13 | FS | 12 | -1 | 15 |
| RMQLCTQLARFFPIT | 629 | RNF43 | chr17 | 56435160 | 56435161 | G | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |

| | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| APLRLWSWCG TSQTY | 693 | BCOR L1 | chrX | 129190010 | 129190011 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| PKKKRSAFPSR SLSS | 379 | MARC KS | chr6 | 114181210 | 114181220 | A | 11 | FS | 10 | -1 | 15 |
| TRLMAPVGSV MSCSL | 694 | XYLT 2 | chr17 | 48433967 | 48433973 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| FFFSVIFSTRCL TDS | 695 | CNOT 1 | chr16 | 58577316 | 58577328 | A | 13 | FS | 11 | -1 | 15 |
| QLFVMSDTTY KIYWT | 595 | TTK | chr6 | 80751896 | 80751897 | A | 9 | FS | 8 | -1 | 15 |
| KKRKIIEFRIKF LF | 696 | MBD4 | chr3 | 129155547 | 129155547 | A | 10 | FS | 11 | 1 | 14 |
| QVPALAPQAW WPARR | 697 | ZBTB2 0 | chr3 | 114058002 | 114058003 | G | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| EFLSHPFAVTL YGGG | 698 | LRP1 | chr12 | 57572241 | 57572241 | G | 7 | FS | 8 | 1 | 15 |
| MSVCFFFLLYS QHDV | 699 | CNOT 1 | chr16 | 58577316 | 58577328 | A | 13 | FS | 12 | -2 | 15 |
| PSQVWTAATL RCPAV | 700 | DOCK 3 | chr3 | 51417604 | 51417610 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| KEALFLQEVFQ AERL | 336 | MARC KS | chr6 | 114181210 | 114181220 | A | 11 | FS | 12 | 1 | 15 |
| RGRMLTWRSS LWLQG | 701 | MXRA 8 | chr1 | 1290109 | 1290110 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| PQSLRPVRVRA HPGL | 702 | TSC22 D4 | chr7 | 100075074 | 100075075 | G | 6 | FS | 5 | -1 | 15 |
| RSKFTGLCRPL TSLA | 703 | TCF7 | chr5 | 133451702 | 133451703 | C | 5 | FS | 4 | -1 | 15 |
| RSSTTAGLPAR CAAW | 704 | CUED C1 | chr17 | 55962834 | 55962835 | C | 6 | FS | 5 | -1 | 15 |
| RGEAMGSGQA TVTSMS | 705 | TMEM 132D | chr12 | 130184704 | 130184705 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 16 |
| NHIVVSAEGNI SKKQ | 706 | GLTS CR1L | chr6 | 42832626 | 42832627 | A | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| IPPLHLRTSARS KFT | 707 | TCF7 | chr5 | 133473764 | 133473765 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| GEAMGSGQAT VTSMSP | 708 | TMEM 132D | chr12 | 130184704 | 130184704 | C | 6 | FS | 8 | 1 | 16 |

| | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| TNMEIPHFFVILPKS | 709 | OR7C2 | chr19 | 15052828 | 15052829 | T | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| CQKKLMLLRLNLRKM | 592 | SEC31A | chr4 | 83785564 | 83785565 | T | 9 | FS | 8 | -1 | 15 |
| QARLCLIVSRTLLLV | 604 | MSH3 | chr5 | 79970914 | 79970915 | A | 8 | FS | 7 | -1 | 15 |
| RSLTCVLSVGRPLAT | 606 | ZNF585B | chr19 | 37676332 | 37676333 | A | 6 | FS | 5 | -1 | 15 |
| GKLMHVLYFSSNEVT | 608 | KDM4C | chr9 | 7170005 | 7170006 | A | 7 | FS | ins G | -1 | 15 |
| KTEIQLTMNDSKHKL | 612 | BMPR2 | chr2 | 20342012 | 20342013 | A | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| QKGILMLQNCHSYHL | 613 | SETD5 | chr3 | 9486784 | 9486785 | A | 6 | FS | 5 | -1 | 15 |
| MYSIRMENSTWMRPW | 624 | STAT5A | chr17 | 40461419 | 40461420 | G | 5 | FS | 4 | -1 | 15 |
| LVQSVLSSRGVAQTR | 657 | MGME1 | chr20 | 17950704 | 17950705 | G | 4 | FS | 3 | -1 | 15 |
| AWHFSRAATEVTWWA | 659 | ITGB4 | chr17 | 73733649 | 73733650 | C | 5 | FS | 4 | -1 | 15 |
| TAVTVMAGSVPSAQSV | 682 | C7orf50 | chr7 | 1037310 | 1037311 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 16 |
| LRVLVLMNSKHTFLA | 690 | PPP4R3B | chr2 | 55800797 | 55800800 | AGA | 2 | FS | 1 | -2 | 15 |
| KKKTYTCAITTVKAT | 710 | SEC63 | chr6 | 108214773 | 108214773 | A | 9 | FS | 10 | 1 | 15 |
| NIDLCTALSALSGIP | 711 | USP15 | chr12 | 62783241 | 62783244 | NA | NA | FS | NA | -2 | 15 |
| VPQLLHLPQFHSLRR | 712 | KMT2B | chr19 | 36211898 | 36211899 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| SSLITMLTPRQKARK | 713 | ITGA6 | chr2 | 173330355 | 173330356 | G | 5 | FS | 4 | -1 | 15 |
| LQGFIQDRAGRMGGR | 714 | BAX | chr19 | 49458970 | 49458971 | G | 8 | FS | 7 | -1 | 15 |
| REKIINPTISCPFQS | 715 | AKAP7 | chr6 | 131481275 | 131481276 | A | 8 | FS | 7 | -1 | 15 |
| VGTMSSSWRLWNKTR | 716 | SH3BGRL3 | chr1 | 26607374 | 26607375 | C | 4 | FS | 3 | -1 | 15 |

| | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| QTPASLMITRARKGR | 717 | WRAP53 | chr17 | 76067 14 | 76067 14 | G | 6 | FS | 8 | 1 | 15 |
| SPLPRGSGAAPLSWDS | 718 | TEAD3 | chr6 | 35446 236 | 35446 237 | C | 4 | FS | 3 | -1 | 16 |
| KTYTCAITTVKATETK | 719 | SEC63 | chr6 | 10821 4773 | 10821 4775 | T | 9 | FS | 7 | -1 | 16 |
| QLLDLKSSLLKRPIH | 720 | CRYBG3 | chr3 | 97593 629 | 97593 630 | A | 5 | FS | 4 | -1 | 15 |
| FRQDKLKVHMRKHTG | 721 | ZBTB7A | chr19 | 40539 69 | 40539 72 | NA | NA | FS | NA | -2 | 15 |
| VQSLLMYKDGDSVLQRGA | 722 | DENND1C | chr19 | 64689 35 | 64689 36 | G | 7 | FS | 6 | -1 | 18 |
| IKGSESATYVPVAPPH | 723 | LARP1 | chr5 | 15417 3389 | 15417 3389 | C | 7 | FS | 8 | 1 | 16 |
| EETQEKMTILQTYFR | 724 | ATP6V1G1 | chr9 | 11735 9886 | 11735 9889 | NA | NA | FS | NA | -2 | 15 |
| MLGNVESGGPHLLQPA | 725 | BCL9 | chr1 | 14709 4075 | 14709 4076 | C | 6 | FS | 5 | -1 | 16 |
| ENALLNGSSFLVSSSI | 726 | SPECC1L | chr22 | 24718 455 | 24718 456 | NA | NA | FS | NA | -1 | 16 |
| RPFFLPVYRQTHWRL | 727 | CCDC168 | chr13 | 10338 1996 | 10338 2004 | T | 9 | FS | 8 | -1 | 15 |
| MCTWLTMAPSCLRRS | 728 | TGM6 | chr20 | 23841 26 | 23841 31 | C | 6 | FS | 5 | -1 | 15 |
| TLPVQRLRALSQNER | 729 | GATA3 | chr10 | 81007 28 | 81007 34 | C | 7 | FS | 8 | 1 | 15 |
| PPAALRSGIPRLLHQ | 730 | CARMIL2 | chr16 | 67682 131 | 67682 136 | C | 6 | FS | 7 | 1 | 15 |
| SGWRRLHRAMPSSGA | 731 | SPTBN5 | chr15 | 42145 897 | 42145 902 | G | 6 | FS | 5 | -1 | 15 |
| PPPLQRLQGHLGRPY | 732 | KCNH4 | chr17 | 40328 259 | 40328 265 | G | 7 | FS | 8 | 1 | 15 |
| QAPFFCLRVRCGGWL | 733 | ABCC5 | chr3 | 18366 5257 | 18366 5265 | A | 9 | FS | 8 | -1 | 15 |
| VWMASASVTASTAGMT | 734 | TNR | chr1 | 17537 2615 | 17537 2620 | G | 6 | FS | 5 | -1 | 16 |
| LVAISFKTVFKASHA | 735 | AVPR1A | chr12 | 63541 343 | 63541 348 | T | 6 | FS | 5 | -1 | 15 |

| | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| NVTFLMQATL CARQE | 736 | PKHD 1 | chr6 | 51890 015 | 51890 021 | T | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| ASITSISRTTSSL SS | 737 | PRELP | chr1 | 20345 2549 | 20345 2554 | C | 6 | FS | 5 | -1 | 15 |
| QVIVSRGGALS GSPRL | 738 | GLYR 1 | chr16 | 48622 29 | 48622 36 | C | 8 | FS | 9 | 1 | 16 |
| GVQGPSMATV ARAPRA | 739 | TMEM 143 | chr19 | 48866 745 | 48866 750 | C | 6 | FS | 7 | 1 | 16 |
| ESTPTASSAMA VTRSS | 740 | ENTP D2 | chr9 | 13994 5517 | 13994 5522 | C | 6 | FS | 5 | -1 | 16 |
| TTLWLGPASV APATLP | 741 | ZDHH C8 | chr22 | 20130 522 | 20130 527 | C | 6 | FS | 5 | -1 | 16 |
| SDGTPGGAPAQ PACPR | 742 | ARAF | chrX | 47426 415 | 47426 420 | C | 6 | FS | 5 | -1 | 16 |
| RLQGLAGAPR GRRSA | 743 | MEFV | chr16 | 33044 12 | 33044 17 | G | 6 | FS | 5 | -1 | 15 |
| GPELRRSRAPR TATR | 744 | TBX2 | chr17 | 59482 061 | 59482 066 | C | 6 | FS | 5 | -1 | 15 |
| PSTAVATWRR CAGPA | 745 | TULP4 | chr6 | 15892 3337 | 15892 3342 | C | 6 | FS | 5 | -1 | 15 |
| AMMNGKVPFF SALKV | 746 | C22orf 24 | chr22 | 32334 105 | 32334 113 | A | 9 | FS | 8 | -1 | 15 |
| PLTSGGSAAAT AKWG | 747 | LARP6 | chr15 | 71125 203 | 71125 204 | T | 5 | FS | 4 | -1 | 15 |
| HTGTQFFEIKS RPLT | 748 | VASH 1 | chr14 | 77237 566 | 77237 569 | AGA | 2 | FS | 1 | -2 | 15 |
| LGQILILPPWAF LDP | 749 | PRR14 L | chr22 | 32099 548 | 32099 549 | C | 6 | FS | 5 | -1 | 15 |
| RSWRFLRAAPS SSAR | 750 | THEM IS2 | chr1 | 28208 611 | 28208 612 | C | 5 | FS | 4 | -1 | 15 |
| GPQLLLSHRAV PHVH | 751 | ATG4 D | chr19 | 10662 979 | 10662 981 | CT | 2 | FS | 1 | -1 | 15 |
| TNLRVQLLKR QLSLS | 752 | NTN4 | chr12 | 96131 808 | 96131 810 | NA | NA | FS | NA | -1 | 15 |
| QGEVDSQQGA RAAAE | 753 | CEP25 0 | chr20 | 34061 365 | 34061 367 | TC | 3 | FS | 2 | -1 | 15 |
| AILLQVIAKKM TSTL | 754 | TDRD 15 | chr2 | 21362 231 | 21362 232 | A | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |

| | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| LEQLFLCALKARAFR | 755 | BEST4 | chr1 | 45250035 | 45250036 | C | 4 | FS | 3 | -1 | 15 |
| QERVRLIPRLRSLPR | 756 | BARHL1 | chr9 | 13546 4864 | 13546 4865 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| SPSTPGAATAAASSRP | 757 | APCDD1 | chr18 | 10485 691 | 10485 692 | C | 4 | FS | 3 | -1 | 16 |
| RTFCLTARRGALAIR | 758 | PRX | chr19 | 40900 434 | 40900 436 | TC | 2 | FS | 1 | -1 | 15 |
| EEVVCLLFPASGEMK | 759 | COL4A2 | chr13 | 11115 6324 | 11115 6330 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| RRRATLSAAFARRRF | 760 | GZF1 | chr20 | 23345 851 | 23345 852 | A | 5 | FS | 4 | -1 | 15 |
| STLPRPFRTRMTWRS | 761 | MAGEE2 | chrX | 75004 753 | 75004 754 | C | 6 | FS | 5 | -1 | 15 |
| PMFLALDRRGGPGQA | 762 | FGF22 | chr19 | 64352 7 | 64352 8 | G | 8 | FS | 7 | -1 | 15 |
| PTCLLLSRPLRSPHL | 763 | YLPM1 | chr14 | 75230 470 | 75230 471 | G | 6 | FS | 5 | -1 | 15 |
| LREWTTQAPLRAARW | 764 | SCN10A | chr3 | 38766 674 | 38766 675 | NA | NA | FS | NA | -1 | 15 |
| FLPWVPERGVASWTW | 765 | C14orf80 | chr14 | 10596 4215 | 10596 4216 | G | 5 | FS | 4 | -1 | 15 |
| VQMRSRMSSSARRMW | 766 | IFFO2 | chr1 | 19235 144 | 19235 145 | C | 5 | FS | 4 | -1 | 15 |
| GPLVPGLVLGGVREEE | 767 | DDX51 | chr12 | 13262 8264 | 13262 8270 | G | 7 | FS | 8 | 1 | 16 |
| LPALSILQRSPRLPR | 768 | ZFR2 | chr19 | 38316 92 | 38316 93 | C | 6 | FS | 5 | -1 | 15 |
| AQSSWRSLEASALPV | 769 | SPG7 | chr16 | 89598 370 | 89598 371 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| PESFKRQARARLERR | 770 | FDX1L | chr19 | 10426 563 | 10426 564 | G | 11 | FS | 10 | -1 | 15 |
| SPVTQITGAAARQLL | 771 | PNPLA7 | chr9 | 14041 4400 | 14041 4401 | A | 5 | FS | 4 | -1 | 15 |
| YAGGVGAQLMAPLSP | 772 | SRRT | chr7 | 10047 9331 | 10047 9332 | G | 14 | FS | 13 | -1 | 15 |
| VTELAQVIVSRGGGA | 773 | GLYR1 | chr16 | 48622 29 | 48622 36 | G | 8 | FS | 10 | 1 | 15 |

| | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| PTHVRAAARVSSTAS | 774 | FIZ1 | chr19 | 56109216 | 56109217 | C | 4 | FS | 3 | -1 | 15 |
| RRPCCWMGAAAVWRG | 775 | GJA3 | chr13 | 20716371 | 20716372 | C | 5 | FS | 4 | -1 | 15 |
| HDLGLHVLSCRIIPV | 776 | PAPPA | chr9 | 11909 7161 | 11909 7173 | NA | NA | FS | NA | -11 | 15 |

【０２８６】

（補足表１１）（続き）

| SEQ ID NO | HGVSc | HGVSp | 免疫原性スコア | 野生型配列 | SEQ ID NO | HLAアレル | 結合親和性 (nM) | 腫瘍存在量 (TPM) | 試料反復 | 発見セットにおける予測 | 試験したEli spot | Elispot反応性 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 692 | NM_206999.2:c.4628del | NP_996882.1:p.Leu1544CysfsTer11 | 17493 | ILDCNSVRQSIMSVCFFFFLLYSQHDV | 1109 | HLA-DRB1*04:10 | 117.44 | 0 | 6 | なし | なし | NA |
| 629 | NM_017763.4:c.1976del | NP_060233.3:p.Gly659Valfs Ter41 | 728 | FNLQKSSLSARHPQRKRRGGPSEPTPGSRPQDATVHPACQ | 784 | HLA-DRB1*15:01 | 187.79 | 105.910325 | 4 | あり | なし | NA |
| 693 | NM_001184772.2:c.5264del1 | NP_001171701.1:p.Pro1755GlnfsTer20 | 10739 | SSQLLTPAERPGGLDDRSPPGSSETVELVRYEPDLLRLLG | 898 | HLA-DRB1*01:02 | 858.42 | 111.813323 | 4 | あり | なし | NA |
| 379 | NM_002356.5:c.464del | NP_002347.5:p.Lys155Argfs Ter12 | 18560 | PKAEDGATPSPSNETPKKKKKRFSFKKSFKLSGFSFKKNK | 888 | HLA-DRB1*01:01 | 135.1 | 0 | 4 | あり | なし | NA |
| 694 | NM_022167.2:c.1584del | NP_071450.2:p.Gly529Alafs Ter78 | 19163 | VNQEVLEILDFHLYGSYPPGTPALKAYWENTYDAADGPSG | 859 | HLA-DRB1*01:01 | 48.56 | 0 | 4 | あり | なし | NA |
| 695 | NM_206999.2:c.4627_4628del | NP_996882.1:p.Phe1543SersTer22 | 19690 | IILDCNSVRQSIMSVCFFFLLYSQHDV | 1110 | HLA-DRB1*04:04 | 343.44 | 0 | 4 | なし | なし | NA |
| 595 | NM_003318.4:c.2560del | NP_003309.2:p.Arg854Glyfs Ter39 | 8 | HYSGGESHNSSSSKTFEKKRGKK | 1017 | HLA-DRB1*03:01 | 42.84 | 75.690827 | 3 | なし | なし | NA |
| 696 | NM_003925.2:c.939dup | NP_003916.1:p.Glu314Argfs Ter13 | 9889 | ACGETLSVTSEENSLVKKKERSLSSGSNFCSEQKTSGIIN | 834 | HLA-DRB1*04:04 | 722.91 | 3.950365 | 3 | なし | なし | NA |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 697 | NM_0011643<br>42.2:c.2075de<br>l | NP_0011578<br>4.1:p.Pro692L<br>eufsTer43 | 11670 | HKTLLERHVALHSAS<br>NGTPPAGTPPGARAGP<br>PGVVACTEG | 951 | HLA-<br>DRB1*04:0<br>4 | 822.45 | 15.823162<br>8 | 3 | あり | なし | NA |
| 698 | NM_002332.<br>2:c.4468dup | NP_002323.2:<br>p.Glu1490Glyf<br>sTer6 | 11876 | VLRGHEFLSHPFAVTL<br>YGGEVYWTDWRTNT<br>LAKANKWTGH | 122<br>0 | HLA-<br>DRB1*01:0<br>2 | 621.05 | 9.3555887<br>5 | 3 | なし | なし | NA |
| 699 | NM_206999.<br>2:c.4626_462<br>8del | NP_996882.1:<br>p.Phe1543del | 19617 | IILDCNSVRQSIMSVCF<br>FFFLLYSQHDV | 111<br>0 | HLA-<br>DRB1*04:0<br>4 | 183.48 | 0 | 3 | なし | なし | NA |
| 700 | NM_004947.<br>4:c.5555del | NP_004938.1:<br>p.Pro1852Glnf<br>sTer45 | 20560 | KGHYSLHFDAFHHPL<br>GDTPPALPARTLRKSP<br>LHPIPASPT | 877 | HLA-<br>DRB1*04:0<br>4 | 392.31 | 0 | 3 | あり | なし | NA |
| 336 | NM_002356.<br>5:c.464_465in<br>sA | NP_002347.5:<br>p.Lys156Glufs<br>Ter28 | 22504 | KAEDGATPSPSNETPK<br>KKKKRFSFKKSFKLSG<br>FSFKKNKK | 122<br>1 | HLA-<br>DRB1*01:0<br>1 | 36.89 | 0 | 3 | あり | あり | なし |
| 701 | NM_0012825<br>85.1:c.901del | NP_0012695<br>4.1:p.Arg301G<br>lyfsTer107 | 23519 | HERRVFHLTVAEPHA<br>EPPPRGSPGNGSSHSG<br>APGPDPTLA | 111<br>1 | HLA-<br>DRB1*15:0<br>1 | 41.22 | 0 | 3 | あり | なし | NA |
| 702 | NM_030935.<br>3:c.587del | NP_112197.1:<br>p.Pro196Glnfs<br>Ter21 | 26121 | SKAKAEKPPLSASSPQ<br>QRPPEPETGESAGTSR<br>AATPLPSL | 122<br>2 | HLA-<br>DRB1*08:0<br>4 | 85.01 | 0 | 3 | なし | なし | NA |
| 703 | NM_0013464<br>25.1:c.424del | NP_0013333<br>4.1:p.Gln142S<br>erfsTer57 | 32044 | SAFNLLMHYPPPSGAG<br>QHPQPQPPLHKANQPP<br>HGVPQLSL | 122<br>3 | HLA-<br>DRB1*11:0<br>4 | 22.25 | 0 | 3 | あり | なし | NA |
| 704 | NM_0012718<br>75.1:c.91del | NP_0012588<br>4.1:p.Gln31Ar<br>gfsTer57 | 33061 | SGGGGTAGARGGGGG<br>TAAPQELNNSRPARQ<br>VRRLEFNQAM | 116<br>8 | HLA-<br>DQA1*04:0<br>1/DQB1*03<br>:19 | 233.88 | 0 | 3 | なし | なし | NA |
| 705 | NM_133448.<br>2:c.618del | NP_597705.2:<br>p.Thr207Argfs<br>Ter75 | 33402 | DLGLCVAELELLSSWF<br>SPPTVVAGRRKSVDQP<br>EGTPVELY | 901 | HLA-<br>DQA1*04:0<br>1/DQB1*03<br>:19 | 197.65 | 0 | 3 | なし | なし | NA |
| 706 | NM_0013188<br>19.1:c.2689de<br>l | NP_0013057<br>8.1:p.Thr897G<br>lnfsTer8 | 35854 | FHLVPNHIVVSAEGNI<br>SKKTECLGRALKFDK<br>VGLVQYQST | 122<br>4 | HLA-<br>DRB1*01:0<br>1 | 28.4 | 0 | 3 | なし | なし | NA |
| 707 | NM_0013464<br>25.1:c.463del | NP_0013333<br>4.1:p.His155T<br>hrfsTer44 | 38991 | GAGQHPQPQPPLHKA<br>NQPPHGVPQLSLYEHF<br>NSPHPTPAP | 111<br>3 | HLA-<br>DRB1*08:0<br>4 | 44.38 | 0 | 3 | あり | なし | NA |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 708 | NM_133448.2:c.617_618dup | NP_597705.2:p.Thr207Profs Ter76 | 75709 | DLGLCVAELELLSSWFSPPTVVAGRRKSVDQPEGTPVELY | 901 | HLA-DQA1*05:01/DQB1*03:02 | 818.06 | 0 | 3 | なし | なし | NA |
| 709 | NM_012377.1:c.535del | NP_036509.1:p.Cys179Valfs Ter7 | 90913 | TLTILRLSFCTNMEIPHFFCDPSEVLKLACSDTFINNIVM | 1225 | HLA-DRB1*08:04 | 766.53 | 0 | 3 | なし | なし | NA |
| 592 | NM_001318120.1:c.1384del | NP_001305049.1:p.Ile462Leufs Ter16 | 1 | DQLQQAVQSQGFINYCQKKIDASQTEFEKNVWSFLKVNFE | 789 | HLA-DRB1*04:04 | 79.61 | 113.490295 | 2 | あり | なし | NA |
| 604 | NM_002439.4:c.1148del | NP_002430.3:p.Lys383Argfs Ter32 | 198 | STSYLLCISENKENVRDKKKGNIFIGIVGVQPATGEVVFD | 830 | HLA-DRB1*04:04 | 120.22 | 53.932621 | 2 | あり | なし | NA |
| 606 | NM_152279.3:c.2106del | NP_689492.3:p.Lys702Asnfs Ter32 | 228 | IHTGEKPYECSDCGKSFTKKSQLQVHQRIHTGEKPYVCAE | 1059 | HLA-DRB1*01:02 | 64.98 | 26.876887 | 2 | なし | なし | NA |
| 608 | NM_001114661 | NP_001140166.1:p.Ser1037 | 231 | HVSQAQQETYLGFWINSKKSQCNIFLSGTY | 1085 | HLA-DRB1*04:04 | 107.14 | 25.681935 | 2 | あり | なし | NA |
| 612 | NM_001204.6:c.1748del | NP_001195.2:p.Asn583Thrfs Ter44 | 341 | KNISSEHSMSSTPLTIGEKNRNSINYERQQAQARIPSPET | 878 | HLA-DRB1*04:04 | 246.82 | 177.84929 | 2 | あり | なし | NA |
| 613 | NM_001080517.2:c.1246del | NP_001073986.1:p.Arg416Glyfs Ter34 | 402 | NYKVDCACHKGNRNCPIQKRNPNATELPLLPPPPSLPTIG | 1032 | HLA-DRB1*08:04 | 54.54 | 117.853325 | 2 | なし | なし | NA |
| 624 | NM_001288718.1:c.2144del | NP_001275647.1:p.Gly715Alafs Ter101 | 636 | KPQIKQVVPEFVNASADAGGSSATYMDQAPSPAVCPQAPY | 1044 | HLA-DRB1*01:02 | 82.04 | 5.5370656 | 2 | なし | なし | NA |
| 657 | NM_001310338.1:c.206del | NP_001297267.1:p.Pro69Argfs Ter14 | 1850 | EKYSNLVQSVLSSRGVAQTPGSVEEDALLCGPVSKHKLPN | 1117 | HLA-DRB1*01:02 | 122.63 | 19.270298 | 2 | なし | なし | NA |
| 659 | NM_000213.4:c.2149del | NP_000204.3:p.Leu717Cysfs Ter52 | 1896 | VLVHKKKDCPPGSFWWLIPLLLLLLLPLLALLLLCWKYCA | 1073 | HLA-DRB1*01:02 | 311.52 | 44.639391 | 2 | なし | なし | NA |
| 682 | NM_001318211.1:c.535del | NP_001305181.1:p.Leu179CysfsTer136 | 2744 | VQKAEALMRELDEEGSDPPLPGRAQRIRQVLQLLS | 1076 | HLA-DQA1*05:01/DQB1*03:02 | 193.88 | 0.1536343 | 2 | なし | なし | NA |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 690 | NM_0011229<br>64.1:c.1720_1<br>722del | NP_00111643<br>6.1:p.Arg574d<br>el | 2849 | VEHHTYHIKNYIMNK<br>DLLRRVLVLMNSKHT<br>FLALCALRFM | 112<br>2 | HLA-<br>DRB1*08:0<br>4 | 55.57 | 5.0847041<br>1 | 2 | なし | なし | NA |
| 710 | NM_007214.<br>4:c.1586dup | NP_009145.1:<br>p.Lys530Glufs<br>Ter30 | 2942 | GGWQQKSKGPKKTA<br>KSKKKKPLKKKPTPV<br>LLPQSKQQKQK | 111<br>9 | HLA-<br>DRB1*04:0<br>4 | 243.34 | 0.6875427<br>2 | 2 | なし | なし | NA |
| 711 | NM_0012520<br>78.1:c.1507_1<br>509del | NP_00123900<br>7.1:p.Leu503d<br>el | 3734 | DPLTKPMQYKVVVPK<br>IGNILDLCTALSALSGI<br>PADKMIVT | 122<br>6 | HLA-<br>DRB1*08:0<br>4 | 292.6 | 34.607933<br>7 | 2 | なし | なし | NA |
| 712 | NM_014727.<br>1:c.1656del | NP_055542.1:<br>p.Lys553Asnfs<br>Ter52 | 4042 | ARSSRVIKTPRRFMDE<br>DPPKPPKVEVSPVLRP<br>PITTSPPV | 109<br>9 | HLA-<br>DRB1*15:0<br>1 | 114.95 | 9.7861849 | 2 | なし | なし | NA |
| 713 | NM_0010798<br>18.1:c.276del | NP_00107328<br>6.1:p.Pro93His<br>fsTer37 | 4242 | LQRANRTGGLYSCDIT<br>ARGPCTRIEFDNDADP<br>TSESKEDQ | 112<br>1 | HLA-<br>DRB1*08:0<br>4 | 22.49 | 1.3221845<br>9 | 2 | なし | なし | NA |
| 714 | NM_0012914<br>28.1:c.121del | NP_00127835<br>7.1:p.Glu41Ar<br>gfsTer19 | 4860 | TGALLLQGFIQDRAGR<br>MGGEAPELALDPVPQ<br>DASTKKLSE | 904 | HLA-<br>DRB1*01:0<br>2 | 270.69 | 2.7682551<br>8 | 2 | なし | なし | NA |
| 715 | NM_016377.<br>3:c.236del | NP_057461.2:<br>p.Lys79ArgfsT<br>er21 | 5005 | KRSQENEWVKSDQVK<br>KRKKKRKDYQPNYFL<br>SIPITNKEII | 122<br>7 | HLA-<br>DRB1*04:0<br>4 | 502.02 | 4.0001787<br>1 | 2 | なし | なし | NA |
| 716 | NM_031286.<br>3:c.171del | NP_112576.1:<br>p.Lys58ArgfsT<br>er33 | 5130 | DISQDNALRDEMRAL<br>AGNPKATPPQIVNGD<br>QYCGDYELFV | 111<br>4 | HLA-<br>DRB1*08:0<br>4 | 255.11 | 8.7558072<br>3 | 2 | なし | なし | NA |
| 717 | NM_0011439<br>90.1:c.1563_1<br>564dup | NP_00113746<br>2.1:p.Ala522G<br>lyfsTer27 | 5339 | LSTRHVHLECRLQLW<br>WCGGAPDSSIPDDHQ<br>GEKGQGGTEG | 122<br>8 | HLA-<br>DRB1*04:0<br>4 | 189.23 | 0.0846955<br>7 | 2 | あり | なし | NA |
| 718 | NM_003214.<br>3:c.454del | NP_003205.2:<br>p.Gln152Argfs<br>Ter115 | 6685 | QIVSASVLQNKFSPPSP<br>LPQAVFSTSSRFWSSP<br>PLLGQQP | 112<br>0 | HLA-<br>DQA1*04:0<br>1/DQB1*03<br>:19 | 188.93 | 1.4094353<br>5 | 2 | なし | なし | NA |
| 719 | NM_007214.<br>4:c.1585_158<br>6del | NP_009145.1:<br>p.Lys529Glufs<br>Ter30 | 7135 | KGGWQQKSKGPKKT<br>AKSKKKKPLKKKPTP<br>VLLPQSKQQKQ | 110<br>4 | HLA-<br>DQA1*01:0<br>2/DQB1*06<br>:02 | 322.18 | 0.8782374<br>7 | 2 | なし | なし | NA |
| 720 | NM_153605.<br>3:c.3596del | NP_705833.3:<br>p.Lys1199Argf<br>sTer5 | 8663 | EARRRAHDQLLDLKS<br>SLLKKADTLIGEIFNSV<br>REELKFKH | 122<br>9 | HLA-<br>DRB1*08:0<br>4 | 199.6 | 4.9165498 | 2 | なし | なし | NA |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 721 | NM_015898.3:c.1259_1261del | NP_056982.1:p.Thr420del | 8824 | IRTHTGEKPYECNICK VRFTRQDKLKVHMRK HTGEKPYLC | 1230 | HLA-DRB1*08:04 | 503.64 | 26.6214875 | 2 | なし | なし | NA |
| 722 | NM_024898.3:c.1436del | NP_079174.2:p.Gly479Alafs Ter3 | 10932 | KGVQSLLMYKDGDSV LQRGGSLRAPALPSRS DRLQQRLPI | 1231 | HLA-DQA1*01:01/DQB1*05:01 | 435.67 | 4.8082823 | 2 | なし | なし | NA |
| 723 | NM_015315.4:c.675dup | NP_056130.2:p.Thr226Hisfs Ter19 | 11054 | NRGEIKGSESATYVPV APPTPAWQPEIKPEPA WHDQDETS | 1232 | HLA-DQA1*05:01/DQB1*03:02 | 633.37 | 3.8471680 | 2 | なし | なし | NA |
| 724 | NM_004888.3:c.223_225del | NP_004879.1:p.Lys75del | 11574 | KAKEAAALGSRGSCS TEVEKETQEKMTILQT YFRQNRDEV | 1118 | HLA-DRB1*01:02 | 512.33 | 0.3113916 | 2 | なし | なし | NA |
| 725 | NM_004326.3:c.2912del | NP_004317.2:p.Pro971Hisfs Ter11 | 11829 | APLTMASPAMLGNVE SGGPPPPTASQPASVNI PGSLPSST | 1233 | HLA-DQA1*04:01/DQB1*03:19 | 528.57 | 3.2282781 | 2 | なし | なし | NA |
| 726 | NM_015330.4:c.1508del | NP_056145.4:p.Arg503Leufs Ter14 | 13006 | KSGRYMELEQRYMDL AENARFEREQLLGVQ QHLSNTLKMA | 1115 | HLA-DQA1*04:01/DQB1*03:19 | 551.26 | 3.4329818 | 2 | なし | なし | NA |
| 727 | NM_001146197.1:c.21050del | NP_001139669.1:p.Phe7017 LeufsTer25 | 17445 | PHHDDINFYSERKQNR PFFFACVPADSLEVIPK TIRWTIP | 1125 | HLA-DRB1*08:04 | 107.46 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 728 | NM_198994.2:c.1078del | NP_945345.2:p.Gln360Argfs Ter99 | 17650 | ARQDLGPSYNGWQVL DATPQEESEGVFRCGP ASVTAIREG | 1126 | HLA-DRB1*01:02 | 59.98 | 0 | 2 | あり | なし | NA |
| 729 | NM_001002295.1:c.708_709insC | NP_001002295.1:p.Ser237GlnfsTer67 | 17795 | PITTYPPYVPEYSSGLF PPSSLLGGSPTGFGCK SRPKARS | 1123 | HLA-DRB1*04:04 | 125.99 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 730 | NM_001013838.1:c.1253_1254insC | NP_001013860.1:p.Gln419Alafs Ter112 | 18086 | RAGRGGLGPPAGVAN SLPPQLFAAVSRGCCT SLTHLDASR | 1133 | HLA-DRB1*01:02 | 50.64 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 731 | NM_016642.3:c.9862del | NP_057726.4:p.Gly3288Alaf sTer40 | 18152 | ARLQTEACRLGQLHP AAPGGLAKVQEAWA TLQAKAQERGQ | 1141 | HLA-DRB1*08:04 | 114.87 | 0 | 2 | なし | なし | NA |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 732 | NM_012285.2:c.641_642insG | NP_036417.1:p.Ser215Valfs Ter39 | 18191 | NVFEPKPSVPEYKVASVGGSRCLLLHYSVSKAIWDGLILL | 1155 | HLA-DRB1*01:02 | 50.95 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 733 | NM_005688.3:c.3268del | NP_005679.2:p.Leu1090CysfsTer26 | 18205 | QEFLHRYQELLDDNQAPFFLFTCAMRWLAVRLDLISIALI | 1234 | HLA-DRB1*01:02 | 163.54 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 734 | NM_003285.2:c.636del | NP_003276.3:p.Val213CysfsTer52 | 18315 | WFGKNCSEPYCPLGCSSRGVCVDGQCICDSEYSGDDCSEL | 1128 | HLA-DQA1*04:01/DQB1*03:19 | 79.6 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 735 | NM_000706.4:c.1052del | NP_000697.1:p.Phe351LeufsTer19 | 18393 | ITALLGSLNSCCNPWIYMFFSGHLLQDCVQSFPCCQNMKE | 1124 | HLA-DRB1*04:04 | 154.59 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 736 | NM_138694.3:c.4592del | NP_619639.3:p.Phe1531LeufsTer61 | 18520 | TADEPMVFVDDQLPCNVTTFNASHVVCQTRDLAPGPHYLS | 1131 | HLA-DRB1*08:04 | 102.6 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 737 | NM_002725.3:c.242del | NP_002716.1:p.Pro81LeufsTer61 | 18768 | LPPGPPSIFPDCPRECYCPPDFPSALYCDSRNLRKVPVIP | 1127 | HLA-DRB1*08:04 | 57.73 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 738 | NM_001324098.1:c.1154_1155insG | NP_001311027.1:p.Arg386AlafsTer15 | 19046 | TVDADTVTELAQVIVSRGGRFLEAPVSGNQQLSNDGMLVI | 1235 | HLA-DQA1*04:01/DQB1*03:19 | 195.06 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 739 | NM_018273.2:c.66_67insG | NP_060743.2:p.Val23GlyfsTer105 | 19289 | ELWLRLRGKGLAMLHVTRGVWGSRVRVWPLLPALLGPPRA | 1176 | HLA-DQA1*04:01/DQB1*03:19 | 79.21 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 740 | NM_203468.2:c.610del | NP_982293.1:p.Gly204Valfs Ter171 | 19310 | WVGRWFRPRKGTLGAMDLGGASTQITFETTSPAEDRASEV | 1130 | HLA-DQA1*04:01/DQB1*03:19 | 95.78 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 741 | NM_001185024.1:c.1374del | NP_001171953.1:p.Thr459ArgfsTer177 | 19339 | RRGGDHVALQPLRSEGGPPTPHRSIFAPHALPNRNGSLSY | 1129 | HLA-DQA1*04:01/DQB1*03:19 | 102.52 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 742 | NM_001256196.1:c.772del | NP_001243125.1:p.Arg258GlyfsTer37 | 19536 | GQSFSTDAAGSRGGSDGTPRGSPSPASVSSGRKSPHSKSP | 1135 | HLA-DQA1*04:01 | 134.08 | 0 | 2 | なし | なし | NA |

| | | | | | | | 1/DQB1*03:19 | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 743 | NM_000243.2:c.655del | NP_000234.1:p.Gly219Alafs*Ter43 | 20291 | EVRLRRNASSAGRLQGLAGGAPGQKECRPFEVYLPSGKMR | 1182 | HLA-DRB1*08:04 | 202.1 | 0 | 2 | なし | なし | なし | NA |
| 744 | NM_005994.3:c.987del | NP_005985.3:p.Ala330Argfs*Ter38 | 21084 | CKPERDGAESDASSCDPPPAREPPTSPGAAPSPLRLHRAR | 1164 | HLA-DRB1*08:04 | 283.29 | 0 | 2 | なし | なし | なし | NA |
| 745 | NM_020245.4:c.2647del | NP_064630.2:p.Leu883Trpfs*Ter43 | 21593 | CLKKGDFSLYPTSVHYQTPLGYERITTFDSSGNVEEVCRP | 1132 | HLA-DRB1*08:04 | 329.04 | 0 | 2 | なし | なし | なし | NA |
| 746 | NM_001302819.1:c.148del | NP_001289748.1:p.Phe50Serfs*Ter6 | 22642 | DFLSVKWEAAMMNGKVPFFFSSESLGYFATGRPADNVMTT | 931 | HLA-DRB1*08:04 | 407.8 | 0 | 2 | あり | なし | なし | NA |
| 747 | NM_018357.2:c.663del | NP_060827.2:p.Phe221Leufs*Ter56 | 23329 | TPQKNGRVQEKVMEHLLKLFGTFGVISSVRILKPGRELPP | 1180 | HLA-DQA1*04:01/DQB1*03:19 | 62.97 | 0 | 2 | なし | なし | なし | NA |
| 748 | NM_014909.4:c.437_439del | NP_055724.1:p.Lys146del | 23707 | RYIRELQYNHTGTQFFEIKKSRPLTGLMDLAKEMTKEALP | 1177 | HLA-DRB1*01:02 | 46.32 | 0 | 2 | なし | なし | なし | NA |
| 749 | NM_173566.2:c.5987del | NP_775837.2:p.Pro1996Glnfs*Ter42 | 23718 | GLDELDGVKAACPCPQSSPPEQKEAEPEKRPKKVSQIRIR | 1171 | HLA-DRB1*01:02 | 61.89 | 0 | 2 | なし | なし | なし | NA |
| 750 | NM_001105561.1:c.781del | NP_001099026.1:p.Leu261Cysfs*Ter34 | 23857 | HFIKPLLLSEVLAWEGPFPLSMEILEVPEGRPIFLSPWVG | 1139 | HLA-DRB1*01:02 | 13.68 | 0 | 2 | なし | なし | なし | NA |
| 751 | NM_032885.5:c.1224_1225del | NP_116274.3:p.Cys409Leufs*Ter60 | 23893 | DPSCTVGFYAGDRKEFETLCSELTRVLSSSSATERYPMFT | 1236 | HLA-DRB1*08:04 | 50.2 | 0 | 2 | なし | なし | なし | NA |
| 752 | NM_021229.3:c.698_699del | NP_067052.2:p.Ser233Leufs*Ter7 | 23998 | KVQEQLKTFNLRVQLLKRQSCPCQRNDLNEEPQHFTHYAI | 1237 | HLA-DRB1*08:04 | 23.92 | 0 | 2 | なし | なし | なし | NA |
| 753 | NM_007186.5:c.1382_1383del | NP_009117.2:p.Leu461Glnfs*Ter80 | 24061 | GERDTLAGQTVDLQGEVDSLSKERELLQKAREELRQQLEV | 1161 | HLA-DRB1*01:02 | 126.48 | 0 | 2 | なし | なし | なし | NA |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 754 | NM_001306137.1:c.1899del | NP_001293066.1:p.Asp634MetfsTer6 | 25091 | YFKKLVLNKAILLQVIAKKDDKYTVNIQSVEASENIDVIS | 1140 | HLA-DRB1*08:04 | 42.25 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 755 | NM_153274.2:c.1268del | NP_695006.1:p.Pro423Argfs Ter97 | 25096 | APAAQTPLLGRFLGVGAPSPAISLRNFGRVRGTPRPPHLL | 1154 | HLA-DRB1*08:04 | 52.51 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 756 | NM_020064.3:c.946del | NP_064448.1:p.Leu316Trpfs Ter184 | 25170 | RILIHGLQGASEPPPPLPPLAGVLPRAAQPR | 1145 | HLA-DRB1*08:04 | 10.04 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 757 | NM_153000.4:c.1011del | NP_694545.1:p.Thr338Profs Ter29 | 25569 | NNTWEGHYYHYSDPVCKHPTFSIYARGRYSRGVLSSRVMG | 1238 | HLA-DQA1*04:01/DQB1*03:19 | 48.95 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 758 | NM_181882.2:c.3823_3824del | NP_870998.2:p.Ser1275Thrf sTer49 | 26377 | VGGEGAEEQPPGAERTFCLSLPDVELSPSGGNHAEYQVAE | 1142 | HLA-DRB1*01:02 | 108.71 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 759 | NM_001846.2:c.4275del | NP_001837.2:p.Gly1426Gluf sTer33 | 26603 | QGRRGPPGAPGEMGPQGPPGEPGFRGAPGKAGPQGRGGVS | 1136 | HLA-DRB1*08:04 | 516.9 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 760 | NM_001317012.1:c.836del | NP_001303941.1:p.Asn279MetfsTer55 | 26692 | CPQDQSPDRVGTEMEQVSKNEGCQAGAELEELSKKAGPEE | 1147 | HLA-DRB1*01:02 | 67.84 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 761 | NM_138703.4:c.133del | NP_619648.1:p.Gln45SerfsTer27 | 26706 | IQATNASGSPTSMLVVDAPQCPQAPINSQCVNTSQAVQDP | 1152 | HLA-DRB1*08:04 | 138.2 | 0 | 2 | あり | なし | NA |
| 762 | NM_020637.1:c.444del | NP_065688.1:p.Arg150Glyfs Ter? | 27356 | RWRRRGQPMFLALDRRGGPRPGGRTRRYHLSAHFLPVLVS | 1239 | HLA-DRB1*03:01 | 154.69 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 763 | NM_019589.2:c.284del | NP_062535.2:p.Gly95AlafsTer124 | 27397 | LQPHHLPPPPLPPPPVMPGGGYGDWQPPPPPMPPPPGPAL | 1158 | HLA-DRB1*08:04 | 42.2 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 764 | NM_006514.3:c.3218del | NP_006505.3:p.Val1073Alaf sTer20 | 27465 | SEDLAPSLGETWKDESVPQVPAEGVDDTSSSEGSTVDCLD | 1151 | HLA-DRB1*01:02 | 89.65 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 765 | NM_001134847.1:c.857del | NP_001127834.1:p.Gly286Valfs Ter7 | 27826 | EVPAAASQPTFLPWVPERGGGELDLVVRELQALEEELREA | 1240 | HLA-DRB1*01:02 | 169.37 | 0 | 2 | なし | なし | NA |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 766 | NM_0011362<br>65.1:c.1464de<br>l | NP_00112973<br>7.1:p.Ser489Al<br>afsTer32 | 27879 | METCRRLIKGSADRNS<br>PSPSSVASSDSGSTDEI<br>QDEFERE | 115<br>6 | HLA-<br>DRB1*01:0<br>2 | 196.25 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 767 | NM_175066.<br>3:c.494_495in<br>sG | NP_778236.2:<br>p.Phe166Valfs<br>Ter19 | 28278 | GPALEEAAGPLVPGLV<br>LGGFGKRKAPKVQPF<br>LPRWLAEPN | 124<br>1 | HLA-<br>DQA1*04:0<br>1/DQB1*03<br>:19 | 442.34 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 768 | NM_015174.<br>1:c.563del | NP_055989.1:<br>p.Pro188Argfs<br>Ter239 | 28419 | PTATGVQPESSASIVTS<br>YPPPSYNPTCTAYTAP<br>SYPNYDA | 114<br>8 | HLA-<br>DRB1*08:0<br>4 | 70.33 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 769 | NM_003119.<br>2:c.1053del | NP_003110.1:<br>p.Gly352Alafs<br>Ter87 | 29159 | RFLQLGAKVPKGALL<br>LGPPGCGKTLLAKAV<br>ATEAQVPFLA | 114<br>6 | HLA-<br>DRB1*01:0<br>2 | 65.83 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 770 | NM_0010317<br>34.3:c.118del | NP_00102690<br>4.2:p.Val40Tr<br>pfsTer32 | 29317 | AARGTWWNRPGGTS<br>GSGEGVALGTTRKFQ<br>ATGSRPAGEED | 124<br>2 | HLA-<br>DRB1*08:0<br>4 | 141.89 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 771 | NM_0010985<br>37.1:c.1052de<br>l | NP_00109200<br>7.1:p.Lys351S<br>erfsTer25 | 29431 | VAAGKAKKQVFYGEE<br>ERLKKPPRRLQESCDSD<br>HGGGRPAAA | 124<br>3 | HLA-<br>DRB1*01:0<br>2 | 32.48 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 772 | NM_015908.<br>5:c.310del | NP_056992.4:<br>p.Gly104Valfs<br>Ter45 | 29544 | DEHSSDPYHSGYEMP<br>YAGGGGPTYGPPQP<br>WGHPDVHIMQ | 124<br>4 | HLA-<br>DQA1*01:0<br>2/DQB1*06<br>:02 | 219.11 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 773 | NM_0013240<br>98.1:c.1154_1<br>155insGG | NP_00131102<br>7.1:p.Arg386G<br>lyfsTer21 | 29614 | TVDADTVTELAQVIVS<br>RGGRFLEAPVSGNQQ<br>LSNDGMLVI | 123<br>5 | HLA-<br>DRB1*04:0<br>4 | 208.96 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 774 | NM_032836.<br>2:c.15del | NP_116225.2:<br>p.Ala6ProfsTe<br>r61 | 29701 | MDDVPAPTPAPAPPA<br>AAAPRVPFHCS | 118<br>6 | HLA-<br>DRB1*08:0<br>4 | 58.7 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 775 | NM_021954.<br>3:c.1056del | NP_068773.2:<br>p.Ser353Alafs<br>Ter46 | 29936 | ERQPPALKAYPAASTP<br>AAPSPVGSSSPPLAHE<br>AEAGAAPL | 116<br>9 | HLA-<br>DRB1*01:0<br>2 | 106.76 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 776 | NM_002581.<br>3:c.3422_343<br>3del | NP_002572.2:<br>p.Asn1141_Le<br>u1144del | 30038 | LLDTKDQSHDLGLHV<br>LSCRNNPLIIPVVHDLS<br>QPFYHSQAVRV | 124<br>5 | HLA-<br>DRB1*01:0<br>2 | 134.84 | 0 | 2 | なし | なし | NA |

【０２８７】

（補足表１２）発見セットにおける計算法から得られた、低い予測免疫原性を有しかつ低い反復性を有するまたは反復性を有しない他のＭＨＣ-Ｉネオ Ａｇのリスト

| 変異型エピトープ配列 | SEQ ID NO | 遺伝子名 | 染色体 | 始まり | 終わり | マイクロサテライトモチーフ | 参照MS長（リピート） | バリアントタイプ | 変化したMS長（リピート） | 欠失したヌクレオチドの数 | ペプチド長 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| KLFEKKYSV | 6 | TAF1B | chr2 | 100450130 | 100450140 | NA | NA | FS | NA | -1 | 9 |
| FLAPCNFYL | 16 | RNF128 | chrX | 105937255 | 105937255 | T | 8 | FS | 9 | 1 | 9 |
| FLIDDNFKV | 10 | TTLL10 | chr1 | 111622 | 111623 | G | 8 | FS | 7 | -1 | 9 |
| FLMDGFDEL | 11 | NLRP3 | chr1 | 247582212 | 247582213 | C | 5 | FS | 4 | -1 | 9 |
| FLWNSLLAV | 12 | ABCA7 | chr19 | 105608282 | 105608283 | G | 6 | FS | 5 | -1 | 9 |
| LTFCTNATI | 200 | SCNN1D | chr1 | 12214 21 | 12214 24 | TCT | 2 | インフレーム_del | 1 | -2 | 9 |
| SLVRLSSCVPV | 4 | TGFBR2 | chr3 | 30691871 | 30691872 | A | 10 | FS | 9 | -1 | 11 |
| YLFAKAYLV | 201 | LANCL3 | chrX | 37431308 | 37431309 | G | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| VPACSHVPM | 202 | CRIPAK | chr4 | 13886 22 | 13886 22 | AC | 2 | FS | 1 | 1 | 9 |
| VPTWSARLL | 203 | CRIPAK | chr4 | 13886 22 | 13886 22 | AC | 2 | FS | 1 | 1 | 9 |
| LLNPVTMNK | 204 | BCOR | chrX | 39922887 | 39922891 | NA | NA | FS | NA | -3 | 9 |
| SELLNPVTMNK | 205 | BCOR | chrX | 39922887 | 39922891 | NA | NA | FS | NA | -3 | 11 |
| LLNPVTMNKA | 206 | BCOR | chrX | 39922887 | 39922891 | NA | NA | FS | NA | -3 | 10 |
| ELLNPVTMNK | 207 | BCOR | chrX | 39922887 | 39922891 | NA | NA | FS | NA | -3 | 10 |
| SPAIPPRPL | 7 | BCOR | chrX | 39933761 | 39933763 | NA | NA | FS | NA | -1 | 9 |
| HPARHLCRL | 208 | ADGRB2 | chr1 | 32203322 | 32203322 | C | 5 | FS | 6 | 1 | 9 |

| | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| APSLTPMHSL | 209 | GJA1 | chr6 | 12176 8924 | 12176 8925 | NA | NA | FS | NA | -1 | 10 |
| SPMITRIL | 210 | GJA1 | chr6 | 12176 8924 | 12176 8925 | NA | NA | FS | NA | -1 | 8 |
| TPMHSLLISP M | 211 | GJA1 | chr6 | 12176 8924 | 12176 8925 | NA | NA | FS | NA | -1 | 11 |
| TPMHSLLIS | 212 | GJA1 | chr6 | 12176 8924 | 12176 8925 | NA | NA | FS | NA | -1 | 9 |
| RLYKYDHNF V | 213 | CTSC | chr11 | 88068 107 | 88068 108 | T | 6 | FS | 5 | -1 | 10 |
| RQMLPTLSTL | 214 | SPEC C1 | chr17 | 20108 262 | 20108 263 | A | 8 | FS | 7 | -1 | 10 |
| RLDKGNFAG A | 215 | CELS R2 | chr1 | 10980 3706 | 10980 3707 | G | 3 | FS | 2 | -1 | 10 |
| MLLELSPAQL | 216 | UBR5 | chr8 | 10328 9348 | 10328 9349 | A | 8 | FS | 7 | -1 | 10 |
| MLLELSPAQL | 216 | UBR5 | chr8 | 10328 9348 | 10328 9349 | T | 8 | FS | 7 | -1 | 10 |
| RPRMRAASPL | 13 | CAM KK2 | chr12 | 12167 8626 | 12167 8626 | C | 6 | FS | 7 | 1 | 10 |
| RPLCSSLGPL | 15 | CHAT | chr10 | 50827 791 | 50827 792 | C | 5 | FS | 4 | -1 | 10 |
| KPIAGRHTL | 8 | ZNF68 4 | chr1 | 41012 499 | 41012 499 | A | 5 | FS | 7 | 1 | 9 |
| TAPVASASPK L | 17 | RBM1 5 | chr1 | 11088 2872 | 11088 2873 | C | 6 | FS | 5 | -1 | 11 |
| RPVRGRGSL | 14 | DIDO1 | chr20 | 61512 626 | 61512 627 | C | 5 | FS | 4 | -1 | 9 |
| SMMPPPPAL | 2 | TCF7L 2 | chr10 | 11492 5316 | 11492 5317 | A | 9 | FS | 8 | -1 | 9 |
| HPPPPCLLLL | 217 | SCAF 4 | chr21 | 33073 335 | 33073 336 | C | 6 | FS | 5 | -1 | 10 |

【０２８８】

（補足表１２）（続き）

| SEQ ID NO | HGVSc | HGVSp | 免疫原性スコア | 野生型配列 | SEQ ID NO | HLA アレル | 結合親和性 (nM) | 腫瘍存在量 (TPM) | 試料反復 | 試験したEli spot | Eli spot 反応性 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|

| | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 6 | NM_005680.2:c.834del | NP_005671.2:p.Tyr278Ter | 16889 | YGRDRGIFGIESWPDYEDIYKKTIEVGTFLDLPRFPDITE | 962 | HLA-A*02:01 | 3.8 | 7.27 | 2 | 試験した | なし |
| 16 | NM_024539.3:c.31dup | NP_078815.3:p.Trp11LeufsTer11 | 77072 | MNQENRSSFFWLLVIFTFLLKITASFSMSAY | 963 | HLA-A*02:01 | 1.9 | 11.79 | 1 | 試験した | なし |
| 10 | NM_00113004 5.1:c.745del | NP_001123517.1:p.Val249SerfsTer31 | 55580 | STLRGRARAMSKASKVPGGVQARLEKDAAAPALEDLPWTS | 964 | HLA-C*02:02 | 1.9 | 0.93 | 2 | 試験した | あり |
| 11 | NM_00107982 1.2:c.121del | NP_001073289.1:p.Leu41SerfsTer14 | 62255 | LKKFKMHLEDYPPQKGCIPLPRGQTEKADHVDLATLMIDF | 965 | HLA-A*02:01 | 1.9 | 1.32 | 1 | 試験した | なし |
| 12 | NM_019112.3:c.4262del | NP_061985.2:p.Gly1421AlafsTer23 | 64179 | GLKTKKWVNEVRYGGFSLGGRDPGLPSGQELGRSVEELWA | 966 | HLA-A*02:01 | 2.2 | 6.39 | 1 | 試験した | なし |
| 200 | NM_00113041 3.3:c.680_682del | NP_001123885.2:p.Phe227del | 34240 | GHQEGLVELPASFRELLTFFCTNATIHGAIRLVCSRGNRL | 967 | HLA-B*15:17 | 14.8 | 1.00E-04 | 2 | 試験した | なし |
| 4 | NM_00102484 7.2:c.458del | NP_001020018.1:p.Lys153SerfsTer35 | 1961 | HDFILEDAASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNII | 884 | HLA-A*02:01 | 55.3 | 7.63 | 5 | 試験した | なし |
| 201 | NM_00117033 1.1:c.192del | NP_001163802.1:p.Leu65PhefsTer129 | 77068 | GGGAEARGATAGASACQGGLYGGVAGVAYMLYHVSQSPLF | 968 | HLA-A*02:01 | 1.7 | 0.19 | 1 | 試験した | なし |
| 202 | NM_175918.3:c.325_326dup | NP_787114.2:p.Cys110ArgfsTer81 | 62476 | DVECHLLTHVPMWSARLLTCPCGVPACSHVPMRSARLLTR | 969 | HLA-B*35:01 | 10.2 | 121.38 | 1 | 試験した | なし |
| 203 | NM_175918.3:c.325_326dup | NP_787114.2:p.Cys110ArgfsTer81 | 132827 | DVECHLLTHVPMWSARLLTCPCGVPACSHVPMRSARLLTR | 969 | HLA-B*35:01 | 941.1 | 121.38 | 1 | 試験した | なし |
| 204 | NM_00112338 5.1:c.3817_3820del | NP_001116857.1:p.Glu1273LeufsTer20 | 70858 | EEKPGRKRAEAKGNRSWSEESLKPSDNEQGLPVFSGSPPM | 970 | HLA-A*03:01 | 10.2 | 7.89 | 1 | 試験した | なし |
| 205 | NM_00112338 5.1:c.3817_3820del | NP_001116857.1:p.Glu1273LeufsTer20 | 81099 | EEKPGRKRAEAKGNRSWSEESLKPSDNEQGLPVFSGSPPM | 970 | HLA-A*03:01 | 59 | 7.89 | 1 | 試験した | なし |

| | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 206 | NM_001123385.1:c.3817_3820del | NP_001116857.1:p.Glu1273LeufsTer20 | 87472 | EEKPGRKRAEAKGNRSWSEESLKPSDNEQGLPVFSGSPPM | 970 | HLA-A*03:01 | 98.1 | 7.89 | 1 | 試験した | なし |
| 207 | NM_001123385.1:c.3817_3820del | NP_001116857.1:p.Glu1273LeufsTer20 | 76661 | EEKPGRKRAEAKGNRSWSEESLKPSDNEQGLPVFSGSPPM | 970 | HLA-A*03:01 | 36.7 | 7.89 | 1 | 試験した | なし |
| 7 | NM_001123385.1:c.836_837del | NP_001116857.1:p.Leu279ArgfsTer21 | 53128 | SLASPMRLSTPSASPAIPPLVHCADKSLPWKMGVSPGNPV | 971 | HLA-B*07:02 | 5.9 | 3.7 | 1 | 試験した | なし |
| 208 | NM_001294335.1:c.2806dup | NP_001281264.1:p.Leu936ProfsTer29 | 54855 | LAQPPKDLTLELAGSPSVPLVIGCAVSCMALLTLLAIYAA | 972 | HLA-B*07:02 | 26.8 | 1.46 | 1 | 試験した | なし |
| 209 | NM_000165.3:c.932del | NP_000156.1:p.Ala311ValfsTer37 | 77153 | DRNNSSCRNYNKQASEQNWANYSAEQNRMGQAGSTISNSH | 973 | HLA-B*07:02 | 27.6 | 43.46 | 1 | 試験した | なし |
| 210 | NM_000165.3:c.932del | NP_000156.1:p.Ala311ValfsTer37 | 74261 | DRNNSSCRNYNKQASEQNWANYSAEQNRMGQAGSTISNSH | 973 | HLA-B*07:02 | 15.3 | 43.46 | 1 | 試験した | なし |
| 211 | NM_000165.3:c.932del | NP_000156.1:p.Ala311ValfsTer37 | 77007 | DRNNSSCRNYNKQASEQNWANYSAEQNRMGQAGSTISNSH | 973 | HLA-B*07:02 | 26.9 | 43.46 | 1 | 試験した | なし |
| 212 | NM_000165.3:c.932del | NP_000156.1:p.Ala311ValfsTer37 | 126154 | DRNNSSCRNYNKQASEQNWANYSAEQNRMGQAGSTISNSH | 973 | HLA-B*07:02 | 530.9 | 43.46 | 1 | 試験した | なし |
| 213 | NM_001814.4:c.315del | NP_001805.3:p.Phe105LeufsTer10 | 497 | IIYNQGFEIVLNDYKWFAFFKYKEEGSKVTTYCNETMTGW | 799 | HLA-A*02:01 | 33.7 | 77.33 | 1 | 試験した | なし |
| 214 | NM_001243439.1:c.908del | NP_001230368.1:p.Asn303ThrfsTer63 | 769 | SFGSPTGNQMSSDIDEYKKNIHGNALRTSGSSSSDVTKAS | 817 | HLA-B*15:03 | 7.3 | 5.55 | 3 | 試験した | なし |
| 215 | NM_001408.2:c.4004del | NP_001399.1:p.Gly1335ValfsTer33 | 140624 | DGYTGEHCEVSARSGRCTPGVCKNGGTCVNLLVGGFKCDC | 974 | HLA-A*02:01 | 983.9 | 1.67 | 1 | 試験した | なし |
| 216 | NM_015902.5:c.6360del | NP_056986.2:p.Glu2121LysfsTer28 | 150 | MSYAANLKNVMNMQNRQKKEGEEQPVLPEETESSKPGPSA | 797 | HLA-A*02:01 | 12 | 61.73 | 4 | 試験した | なし |

| | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 216 | NM_015902.5:c.6360del | NP_056986.2:p.Glu2121LysfsTer28 | 150 | MSYAANLKNVMNMQNRQKKEGEEQPVLPEETESSKPGPSA | 797 | HLA-A*02:01 | 12 | 61.73 | 4 | 試験した | なし |
| 13 | NM_006549.3:c.1642dup | NP_006540.3:p.Arg548ProfsTer66 | 69164 | SELKEARQRRQPPGHRPAPRGGGGSALVRGSPCVESCWAP | 975 | HLA-B*07:02 | 2 | 23.89 | 2 | 試験した | なし |
| 15 | NM_020549.4:c.413del | NP_065574.3:p.Pro138ArgfsTer62 | 76087 | MAAKTPSSEESGLPKLPVPPLQQTLATYLQCMRHLVSEEQ | 976 | HLA-B*07:02 | 6.4 | 0.54 | 1 | 試験した | なし |
| 8 | NM_152373.3:c.508_509dup | NP_689586.3:p.Lys171ArgfsTer93 | 53278 | SYTVENAYECSECGKAFKKKFHFIRHEKNHTRKKPFECND | 977 | HLA-B*07:02 | 4.1 | 1.08 | 1 | 試験した | なし |
| 17 | NM_022768.4:c.851del | NP_073605.4:p.Pro284LeufsTer98 | 140585 | TYPPSASVVGASVGGHRHPPGGGGQRSLSPGGAALGYRD | 978 | HLA-B*07:02 | 978.6 | 8.51 | 1 | 試験した | なし |
| 14 | NM_001193369.1:c.4681del | NP_001180298.1:p.Arg1561GlyfsTer303 | 74888 | ADKPASLPPASQASNHRDPRQARRLATETGEGEGEPLSRL | 979 | HLA-B*07:02 | 2.4 | 46.37 | 1 | 試験した | なし |
| 2 | NM_001146274.1:c.1403del | NP_001139746.1:p.Lys468SerfsTer23 | 65 | ALFGLDRQTLWCKPCRRKKKCVRYIQGEGSCLSPPSSDGS | 788 | HLA-C*03:03 | 8.9 | 44.54 | 5 | 試験した | なし |
| 217 | NM_020706.2:c.749del | NP_065757.1:p.Pro250HisfsTer96 | 140625 | TAQLKTTPTQPSEQKAAFPPPEQKTAFDKKLLDRFDYDDE | 980 | HLA-B*07:02 | 995.6 | 41.16 | 2 | 試験した | なし |

【０２８９】

（補足表１３）ＥＬＩＳｐｏｔアッセイを使用した免疫原性のインビトロ検証のための選択されたネオＡｇのプール

| プール | HLA型 | 遺伝子 | 記述 | *SEQ ID NO* | ランク | 反復性 | 分子量 | *mg* | *MHC* | 上位免疫原性 | 上位反復性 | その他 | Eli spot反応性 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | HLA-A*02:01 | TAF1B | KLFEKKYSV | 6 | 58541 | 2 | 1141.37 | 4.9 | I | | | X | |
| | HLA-A*02:01 | RNF128 | FLAPCNFYL | 16 | 79323 | 1 | 1087.3 | 4.4 | I | | | X | |
| | HLA-A*02:01 | TTLL10 | FLIDDNFKV | 10 | 77276 | 2 | 1110.27 | 4.8 | I | | | X | あり |
| | HLA-A*02:01 | NLRP3 | FLMDGFDEL | 11 | 63244 | 1 | 1086.22 | 4.2 | I | | | X | |

| | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | HLA-A*02:01 | WDR6 | FMNSTVFHV | 3 | 904 | 2 | 1081.25 | 4.8 | I | X | | | |
| | HLA-A*02:01 | ABCA7 | FLWNSLLAV | 12 | 65469 | 1 | 1062.27 | 4.8 | I | | | X | |
| | HLA-A*02:01 | SCNN1D | FLGHHSFSV | | 128784 | 2 | 1030.14 | 4.9 | I | | | X | |
| | HLA-A*02:01 | MARCKS | FLQEVFQA | 5 | 74290 | 4 | 981.11 | 4.7 | I | | X | | |
| | HLA-A*02:01 | TGFBR2 | SLVRLSSCVPV | 4 | 1927 | 5 | 1159.41 | 4.1 | I | | | X | |
| | HLA-A*02:01 | LANCL3 | YLFAKAYLV | 201 | 77068 | 1 | 1087.32 | 4.7 | I | | | X | |
| | HLA-B*35:01 | CRIPAK-2 | VPACSHVPM | 202 | 63413 | 1 | 940.15 | 4.1 | I | | | X | |
| | HLA-B*35:01 | CRIPAK-1 | VPTWSARLL | 203 | 138880 | 1 | 1042.24 | 4.6 | I | | | X | |
| | HLA-A*03:01 | BCOR-4 | LLNPVTMNK | 204 | 72894 | 1 | 1029.26 | 4.9 | I | | | X | |
| | HLA-A*03:01 | BCOR-2 | SELLNPVTMNK | 205 | 83980 | 1 | 1245.45 | 4.9 | I | | | X | |
| | HLA-A*03:01 | BCOR-1 | LLNPVTMNKA | 206 | 90887 | 1 | 1100.34 | 4 | I | | | X | あり |
| 2 | HLA-A*03:01 | BCOR-3 | ELLNPVTMNK | 207 | 79229 | 1 | 1158.37 | 4.1 | I | | | X | |
| | HLA-B*07:02 | ADGRB2 | HPARHLCRL | 208 | 55619 | 1 | 1102.32 | 4.8 | I | | | X | |
| | HLA-B*07:02 | GJA1-2 | APSLTPMHSL | 209 | 79637 | 1 | 1053.24 | 4.1 | I | | | X | |
| | HLA-B*07:02 | GJA1-4 | SPMITRIL | 210 | 76488 | 1 | 930.17 | 4 | I | | | X | |
| | HLA-B*07:02 | GJA1-3 | TPMHSLLISPM | 211 | 79465 | 1 | 1226.52 | 4 | I | | | X | |
| | HLA-B*15:03 | CTSC | IQKSWTATTY | 39 | 139 | 1 | 1198.33 | 4.7 | I | X | | | あり |
| | HLA-A*02:01 | CLCA1 | SLINLTWTA | 66 | 413 | 1 | 1018.17 | 4 | I | X | | | あり |
| 3 | HLA-A*02:01 | SMARCAD1 | NMIQVLMSV | 49 | 238 | 1 | 1034.3 | 4.7 | I | X | | | |

| | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | HLA-A*02:01 | CTSC | RLYKYDHNFV | 213 | 502 | 1 | 1354.52 | 4.6 | I | | | X | |
| | HLA-A*02:01 | ALG8 | FLALNQLPQV | 112 | 1139 | 1 | 1142.35 | 4 | I | X | | | |
| | HLA-B*15:03 | SPECC1 | RQMLPTLSTL | 214 | 706 | 4 | 1159.41 | 4.8 | I | | | X | |
| | HLA-B*15:03 | TGFBR2 | SQKNITPAI | 122 | 1605 | 5 | 971.11 | 4.9 | I | | X | | |
| | HLA-A*02:01 | CELSR2 | RLDKGNFAGA | 215 | 147448 | 1 | 1048.16 | 4.8 | I | | | X | あり |
| | HLA-A*02:01 | UBR5 | MLLELSPAQL | 216 | 147 | 5 | 1114.36 | 4.7 | I | | | X | |
| | HLA-B*07:02 | PAWR | APREGAAATPL | 18 | 1 | 1 | 1053.18 | 4.9 | I | X | | | |
| | HLA-B*07:02 | GJA1 - 1 | TPMHSLLIS | 212 | 132175 | 1 | 998.2 | 4.3 | I | | | X | |
| 4 | HLA-A*03:01 | GOLIM4 | KMMKILMIK | 19 | 2 | 2 | 1135.6 | 4.8 | I | X | | | |
| | HLA-B*15:17 | SPINK5 | LSAPEKITLF | 20 | 8 | 3 | 1118.33 | 4.6 | I | X | X | | |
| | HLA-A*02:01 | P4HB | SLWSSMPHGV | 23 | 19 | 2 | 1100.25 | 4.5 | I | X | | | |
| | HLA-A*03:01 | SEC31A | MLLRLNLRK | 29 | 62 | 3 | 1156.49 | 4.6 | I | X | X | | |
| | HLA-A*03:01 | UBR5 | RLYVPLYSSK | 37 | 119 | 4 | 1225.44 | 4.2 | I | X | X | | あり |
| | HLA-B*15:17 | SPECC1 | KTYMEMHY | 57 | 345 | 3 | 1102.29 | 4.6 | I | X | X | | あり |
| | HLA-B*15:17 | PTEN | KANRYFSPNF | 62 | 391 | 3 | 1243.38 | 4.8 | I | X | X | | |
| | HLA-B*07:02 | TMEM94 | KPLWRKSPL | 137 | 10241 | 4 | 1124.38 | 4.4 | I | | X | | |
| | HLA-B*07:02 | CELSR1 | SPSRSTTAPV | 134 | 3456 | 4 | 1002.09 | 4 | I | | X | | |
| | HLA-A*02:01 | NOL4L | AMAENILAA | 150 | 4368 | 3 | 903.06 | 4.7 | I | | X | | |
| | HLA-A*02:01 | GPBP1L1 | KLSSVVPSV | 22 | 13 | 1 | 915.09 | 4.6 | I | X | | | |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 5 | HLA-C*03:03 | TCF7L2 | IAQPSTSSL | 28 | 53 | 5 | 902.99 | 4.9 | I | X | X | |
| | HLA-A*02:01 | WDTC1 | FLATSGIDPV | 44 | 178 | 6 | 1019.15 | 4.9 | I | X | X | |
| | HLA-B*15:17 | AP1S1 | RSVLEEMGL | 58 | 360 | 4 | 1033.21 | 4.6 | I | X | X | |
| | HLA-A*02:01 | ELMSAN1 | GMVPLIIPV | 116 | 14559 | 7 | 938.23 | 4.2 | I | | X | |
| | HLA-B*07:02 | BMPR2 | TPQDSRQVL | 117 | 3845 | 6 | 1043.14 | 4.9 | I | | X | |
| | HLA-B*15:17 | ARID1A | LTHPAHQPL | 124 | 5556 | 5 | 1013.16 | 4.2 | I | | X | |
| | HLA-B*15:03 | CASP5 | LKLCSKVSF | 132 | 1697 | 5 | 1024.28 | 4.3 | I | | X | |
| | HLA-A*02:01 | RNF43 | TQLARFFPI | 24 | 26 | 8 | 1092.3 | 4.1 | I | X | X | あり |
| | HLA-B*07:02 | TCF20 | RVPAHASTSL | 27 | 42 | 5 | 1038.16 | 4.9 | I | X | X | あり |
| | HLA-B*07:02 | SCAF4 | HPPPPCLLLL | 217 | 147447 | 2 | 1099.4 | 4.1 | I | | | X |
| 6 | HLA-B*07:02 | BCOR | SPAIPPRPL | 7 | 53801 | 1 | 947.14 | 4.4 | I | | | X あり |
| | HLA-B*07:02 | CAMKK2 | RPRMRAASPL | 13 | 77293 | 2 | 1154.4 | 4.9 | I | | | X |
| | HLA-B*07:02 | CHAT | RPLCSSLGPL | 15 | 78296 | 1 | 1042.26 | 4.1 | I | | | X |
| | HLA-B*07:02 | ZNF684 | KPIAGRHTL | 8 | 53955 | 1 | 992.18 | 4.4 | I | | | X |
| | HLA-B*07:02 | RBM15 | TAPVASASPKL | 17 | 147404 | 1 | 1041.2 | 4.6 | I | | | X |
| | HLA-B*07:02 | DIDO1 | RPVRGRGSL | 14 | 77059 | 1 | 997.16 | 4.7 | I | | | X |
| | HLA-A*02:01 | USP9Y | YMMDDLELI | 1 | 17 | 1 | 1142 | 4 | I | X | | |
| | HLA-C*03:03 | TCF7L2 | SMMPPPPAL | 2 | 65 | 5 | 940 | 4.4 | I | | | X |
| 7 | HLA-DRB1*07:01 | TET2 | YLRFIKSLAERTMSV | 231 | 301 | 2 | 1814.17 | 4.2 | II | X | | |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | HLA-B*07:02 | CAMTA2 | SPPLHLCQPL | 95 | 935 | 3 | 1104.33 | 4 | I | X | X | |
| | HLA-B*15:17 | CLDN4 | ASLAHSDNF | 106 | 1072 | 3 | 960.99 | 4.3 | I | X | X | |
| | HLA-B*27:05 | STAMBPL1 | KRAFIHTPR | 131 | 1679 | 4 | 1125.33 | 4.4 | I | | X | |
| | HLA-C*05:01 | PRDM2 | KVDTHHLQV | 133 | 2434 | 4 | 1076.21 | 4.7 | I | | X | |
| | HLA-C*05:01 | CHD3 | KADQSESSL | 123 | 2604 | 5 | 963.99 | 4.2 | I | | X | |
| | HLA-B*27:05 | CNKSR1 | RRPLRSWTPR | 152 | 4500 | 3 | 1324.54 | 4.6 | I | | X | |
| | HLA-B*15:17 | COL9A2 | RAWRAGMPL | 153 | 4763 | 3 | 1057.28 | 4.6 | I | | X | |
| | HLA-B*51:01 | PGD | MPCFTTALLL | 155 | 5554 | 3 | 1109.41 | 4.2 | I | | X | |
| | HLA-A*30:02 | LARP4B | RTLLVTCILY | 125 | 5649 | 5 | 1194.49 | 3.6 | I | | X | |
| 8 | HLA-B*15:17 | CRIM1 | QTIEERLTW | 156 | 5940 | 3 | 1175.3 | 4.9 | I | | X | あり |
| | HLA-A*02:01 | AASDH | VMANVLTLNL | 157 | 6022 | 3 | 1087.34 | 4 | I | | X | あり |
| | HLA-A*02:01 | CCDC186 | VLEDTLLKI | 158 | 6671 | 3 | 1043.26 | 4 | I | | X | あり |
| | HLA-A*30:02 | HOXA11 | AGIGWGASY | 160 | 7459 | 3 | 880.95 | 4.3 | I | | X | あり |
| | HLA-A*02:01 | ZFP36L2 | RMASTSCAA | 161 | 7672 | 3 | 897.04 | 4.1 | I | | X | |
| | HLA-B*15:17 | BCORL1 | WSWCGTSQTY | 136 | 8277 | 4 | 1218.3 | 4.7 | I | | X | |
| | HLA-A*02:01 | R3HDM2 | WLPKMPPFV | 163 | 10387 | 3 | 1114.41 | 4.9 | I | | X | あり |
| | HLA-B*15:01 | MRI1 | SQNWGSLPL | 164 | 13130 | 3 | 1001.1 | 4.8 | I | | X | |
| | HLA-A*02:01 | SLC23A2 | RLSCAPPPI | 138 | 15302 | 4 | 953.17 | 4.3 | I | | X | あり |
| | HLA-DRB1*13:02 | PTEN | ANRYFSPNFKVKLYF | 290 | 2546 | 3 | 1894.19 | 4 | II | X | X | |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 9 | HLA-A*02:01 | MYO10 | GLLHAVQEKL | 165 | 18568 | 3 | 1107.31 | 4.9 | I | | X | |
| | HLA-B*15:17 | MAPRE3 | LSNVAPPAF | 168 | 23926 | 3 | 915.05 | 4.2 | I | | X | あり |
| | HLA-A*03:26 | C22orf24 | KVPFFSALK | 169 | 26241 | 3 | 1036.27 | 4.1 | I | | X | |
| | HLA-A*30:02 | PLOD3 | RFCPASCSGCY | 170 | 27472 | 3 | 1193.38 | 4.6 | I | | X | あり |
| | HLA-A*03:26 | USF2 | RTHPYSPKK | 171 | 28137 | 3 | 1113.28 | 4.3 | I | | X | |
| | HLA-B*15:17 | CLCA2 | VSNIAQAPLY | 172 | 29458 | 3 | 1075.22 | 4.4 | I | | X | |
| | HLA-B*15:17 | TMEM132D | LSSWFSPTV | 139 | 29938 | 4 | 1023.14 | 4.7 | I | | X | |
| | HLA-B*15:17 | OR1K1 | YVAIRPLPY | 173 | 30248 | 3 | 1091.31 | 4.8 | I | | X | |
| | HLA-DRB1*10:01 | AP1S1 | KKSVLKAIEQADLLQ | 335 | 11891 | 4 | 1684 | 4.1 | II | | X | |
| | HLA-DRB1*04:05 | MARCKS | KEALFLQEVFQAERL | 336 | 16707 | 4 | 1821.09 | 4.5 | II | | X | |
| 10 | HLA-A*03:26 | OR7E24 | ILFFFSSK | 175 | 32261 | 3 | 988.18 | 4 | I | | X | |
| | HLA-A*30:02 | DAZAP1 | HNVQGFHPY | 178 | 34622 | 3 | 1098.18 | 4 | I | | X | |
| | HLA-A*03:26 | CACNA1G | SMAASPSPK | 179 | 34903 | 3 | 875.01 | 4.5 | I | | X | |
| | HLA-A*30:02 | OR4M1 | SWMGGLHSFY | 121 | 48030 | 6 | 1184.33 | 4.2 | I | | X | |
| | HLA-DRB1*04:05 | RNF43 | QLARFFPITPPVWHI | 234 | 381 | 8 | 1822.17 | 4.4 | II | X | X | |
| | HLA-B*15:17 | MARCKS | RSAFPSRSL | 126 | 6932 | 5 | 1020.15 | 4.5 | I | | X | |
| | HLA-B*07:02 | USP35 | TPRKLVGRAV | 162 | 9425 | 3 | 1096.33 | 4.2 | I | | X | |
| | HLA-B*15:17 | ZBED6CL | LAYWEKREAW | 177 | 34279 | 3 | 1351.51 | 4 | I | | X | |
| | HLA-A*30:02 | CAD | ATLVTPPTRY | 166 | 21546 | 3 | 1118.29 | 4.3 | I | | X | |

| | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | HLA-DRB1*13:01 | MICAL3 | RFPLLMMWRTPMTTR | 321 | 10447 | 6 | 1937.41 | 1 | II | | X | | |
| | HLA-DRB1*01:01 | OR4M1 | ILVALSWMGGLHSFY | 325 | 143257 | 6 | 1694.01 | 3 | II | | X | | |
| 11 | HLA-DRB1*13:01 | ELMSAN1 | LRGGVIQSTRRRRRA | 319 | 36602 | 7 | 1782.08 | 4 | II | | X | | |
| | HLA-DRB1*13:01 | ACVR2A | EDMQEVVVHKKRGLF | 320 | 4522 | 6 | 1815.11 | 4.2 | II | | X | | |
| | HLA-DRB1*13:01 | TCF7L2 | PALLLAEATHKASAL | 229 | 263 | 5 | 1505.76 | 4.7 | II | X | X | | |
| | HLA-DRB1*13:01 | P4HB | RWMVLRNSWRAVARM | 218 | 1 | 2 | 1932.34 | 4.9 | II | X | | | あり |
| | HLA-DRB1*13:01 | SLC4A11 | SLDNVLRTMLRRFAR | 230 | 288 | 2 | 1848.19 | 4.5 | II | X | | | |
| | HLA-B*15:17 | RNF213 | LSSPFREQM | 38 | 143 | 3 | 1094.25 | 4.1 | I | X | X | | |
| | HLA-B*15:17 | ACVR2A | VVHKKRGLF | 127 | 10038 | 5 | 1083.34 | 4.2 | I | | X | | |
| | HLA-B*15:17 | MFRP | TSSPRTMSW | 120 | 37818 | 6 | 1052.17 | 4.8 | I | | X | | |
| | HLA-B*15:17 | MYCN | RTRSAWGDW | 141 | 36344 | 4 | 1134.21 | 4.2 | I | | X | | |
| | HLA-B*15:17 | KLHL29 | HTCKVCVSF | 176 | 34025 | 3 | 1023.24 | 4.1 | I | | X | | |
| | HLA-DRB1*07:01 | ASTE1 | RIPAVLRTEGEPLHT | 323 | 51952 | 6 | 1688.93 | 4.1 | II | | X | | あり |
| | HLA-DRB1*07:01 | USP9Y | FQVHFLKSGGLPLVL | 221 | 15 | 1 | 1655 | 4 | II | X | | | あり |
| 12 | HLA-DRB1*07:01 | BTBD7 | PSKRSLLSVGNLIGL | 248 | 734 | 2 | 1553.85 | 4.9 | II | X | | | |
| | HLA-DRB1*07:01 | RABGAP1 | KKTVLSLVTISRFVL | 260 | 1123 | 2 | 1704.11 | 4.1 | II | X | | | |
| | HLA-DRB1*07:01 | TGFBR2 | KSLVRLSSCVPVALM | 311 | 3869 | 5 | 1603.01 | 4.9 | II | X | X | | |
| | HLA-B*07:02 | XYLT2 | RPACTCISM | 97 | 969 | 3 | 981.22 | 4.4 | I | X | X | | |
| | HLA-C*07:01 | OR52N5 | MYFFWPCSL | 174 | 32050 | 3 | 1193.44 | 4.5 | I | | X | | |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | HLA-A*02:01 | FAM83D | YLGTPTWNC | 151 | 4370 | 3 | 1054.18 | 4.5 | I | | X | あり |
| | HLA-A*02:01 | CDC7 | KLYEAVPQL | 159 | 7375 | 3 | 1060.25 | 4.5 | I | | X | |
| | HLA-A*31:01 | SIN3A | HSWRFCTHIR | 154 | 5021 | 3 | 1342.54 | 4.4 | I | | X | |
| 13 | HLA-DRB1*01:01 | ATP8A2 | FGILNVLEFSSDRKK | 324 | 133802 | 6 | 1753.02 | 4.3 | II | | X | |
| | HLA-DRB1*01:01 | ARID1A | LLHWRIGGGTPLSIS | 328 | 19520 | 5 | 1606.87 | 4.7 | II | | X | |
| | HLA-DRB1*13:01 | BMPR2 | EIQLTMNDSKHKLES | 329 | 31532 | 5 | 1772.98 | 4.9 | II | | X | |
| | HLA-DRB1*13:01 | SEC31A | QKKLMLLRLNLRKMC | 223 | 61 | 3 | 1888.47 | 4.1 | II | X | X | あり |
| | HLA-DRB1*13:01 | TCERG1 | TKFITYRSKKLIQES | 238 | 461 | 2 | 1842.15 | 4.2 | II | X | | |
| | HLA-C*03:04 | TSPAN7 | IAFSQLIGM | 167 | 23216 | 3 | 979.2 | 4.5 | I | | X | |
| | HLA-A*03:01 | DOCK3 | SQVWTAATLR | 115 | 34851 | 8 | 1132.28 | 4.5 | I | | X | |
| | HLA-C*06:02 | COBLL1 | CRREYRVTM | 135 | 6489 | 4 | 1213.44 | 4.8 | I | | X | |
| | HLA-C*16:01 | MICAL3 | RAWRRFPLL | 118 | 7352 | 6 | 1214.47 | 4.8 | I | | X | |
| | HLA-C*16:01 | ASTE1 | VGMRETTGL | 119 | 24474 | 6 | 963.12 | 4 | I | | X | |
| 14 | HLA-DRB1*15:01 | TCF20 | TVEMRRWWTLVMEWK | 250 | 785 | 5 | 2051.45 | 4.7 | II | X | X | |
| | HLA-DRB1*15:01 | UBR5 | RHVIKVLLGRKVNWH | 233 | 375 | 4 | 1855.25 | 4.7 | II | X | X | |
| | HLA-DRB1*15:01 | CELSR1 | ALGLRILPPPLTSPS | 334 | 11687 | 4 | 1531.85 | 4.5 | II | | X | |
| | HLA-DRB1*15:01 | WDTC1 | LEVMLLNMGYRITGL | 239 | 476 | 6 | 1723.12 | 4.4 | II | X | X | あり |
| | HLA-DRB1*13:02 | WDR74 | NSVIVGNTHGQLAEI | 261 | 1133 | 2 | 1551.71 | 4.4 | II | X | | |
| | HLA-DRB1*13:02 | GOLIM4 | KTGLQLLRNHIEELK | 222 | 30 | 2 | 1792.1 | 4.1 | II | X | | |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | HLA-DRB1*13:02 | SPECC1 | PVTPLRVQSVLLLGV | 354 | 6292 | 3 | 1590.96 | 4 | II | | X | |
| | HLA-DRB1*13:02 | RAD50 | IDNIKRNHNLALGRQ | 219 | 10 | 2 | 1761.99 | 4.6 | II | X | | |
| | HLA-DRB1*13:02 | KMT2C | LINIHHRKNPLLPMR | 224 | 167 | 2 | 1852.27 | 4 | II | X | | |
| | HLA-DRB1*13:02 | KLHL7 | TARISVNSNNVQSLL | 243 | 561 | 2 | 1615.79 | 4.1 | II | X | | |
| | HLA-DRB1*13:02 | SPINK5 | SINVLCVRASLIEKL | 240 | 499 | 3 | 1658.02 | 4.3 | II | X | X | あり |
| | HLA-DRB1*01:02 | CASP5 | GVRILKLCSKVSFRV | 332 | 5659 | 4 | 1705.13 | 4.2 | II | | X | |
| | HLA-DRB1*04:03 | DOCK3 | PCASLLSTLSQPPPQ | 319 | 78669 | 7 | 1538.77 | 2.3 | II | | X | |
| | HLA-DRB1*10:01 | DAZAP1 | FHPYRRYPPPAAAAL | 256 | 936 | 2 | 1726.99 | 4.6 | II | X | | |
| | HLA-DRB1*03:01 | VPS13A | FEEIIKNDGALLKKK | 236 | 442 | 2 | 1746.07 | 4.5 | II | X | | |
| | HLA-DRB1*03:01 | CHD3 | PVLFKADQSESSLSS | 322 | 15344 | 6 | 1594.73 | 4.7 | II | | X | |
| | HLA-DRB1*07:01 | ANO10 | NQNLYLVGASKIRML | 255 | 892 | 2 | 1720.05 | 2 | II | X | | |
| | HLA-DRB1*07:01 | MFN2 | EDIEFHFSLGWTMLV | 227 | 190 | 2 | 1824.07 | 4.3 | II | X | | |
| | HLA-DRB1*07:01 | WDR59 | NKKMLTALPPAMTAM | 251 | 792 | 2 | 1618.05 | 4.5 | II | X | | |
| | HLA-DRB1*07:01 | ZFR | PKMQVTITLTSPIIR | 220 | 14 | 2 | 1698.09 | 4.5 | II | X | | |
| | HLA-B*15:17 | SLC22A9 | MSSIWGTMF | 140 | 32386 | 4 | 1059.27 | 4.7 | I | | X | |

【０２９０】

（補足表１４）検証されたELISpot反応性ペプチドのリスト

| 変異型エピトープ配列 | SEQ ID NO | 遺伝子名 | | 染色体 | | 始まり | 終わり | | マイクロサテライトモチーフ | 参照MS長（リピート） | バリアントタイプ | 変化したMS長（リピート） | 欠失したヌクレオチドの数 | ペプチド長 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| FLIDDNFKV | 10 | TTLL10 | | chr1 | | 11162222 | 11162223 | | G | 8 | FS | 7 | -1 | 9 |

| | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| RIPAVLRTEGEPLHT | 323 | ASTE1 | chr3 | 13073 3046 | 13073 3047 | A | 11 | FS | 10 | -1 | 15 |
| FQVHFLKSGGLPLVL | 221 | USP9Y | chrY | 14847 610 | 14847 611 | T | 7 | FS | 6 | -1 | 15 |
| FLATSGIDPV | 44 | WDTC1 | chr1 | 27621 107 | 27621 108 | G | 8 | FS | 7 | -1 | 10 |
| RVPAHASTSL | 27 | TCF20 | chr22 | 42564 715 | 42564 716 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 10 |
| QTIEERLTW | 156 | CRIM1 | chr2 | 36764 627 | 36764 628 | C | 6 | FS | 5 | -1 | 9 |
| RLYVPLYSSK | 37 | UBR5 | chr8 | 10328 9348 | 10328 9349 | A | 8 | FS | 7 | -1 | 10 |
| LSNVAPPAF | 168 | MAPRE3 | chr2 | 27248 516 | 27248 517 | C | 8 | FS | 7 | -1 | 9 |
| LSAPEKITLF | 20 | SPINK5 | chr5 | 14749 9874 | 14749 9875 | A | 10 | FS | 9 | -1 | 10 |
| WLPKMPPFV | 163 | R3HDM2 | chr12 | 57648 749 | 57648 750 | G | 13 | FS | 12 | -1 | 9 |
| MLLRLNLRK | 29 | SEC31A | chr4 | 83785 564 | 83785 565 | A | 9 | FS | 8 | -1 | 9 |
| WSWCGTSQTY | 136 | BCORL1 | chrX | 12919 0010 | 12919 0011 | C | 7 | FS | 6 | -1 | 10 |
| TQLARFFPI | 24 | RNF43 | chr17 | 56435 160 | 56435 161 | G | 7 | FS | 6 | -1 | 9 |
| KANRYFSPNF | 62 | PTEN | chr10 | 89720 811 | 89720 812 | A | 6 | FS | 5 | -1 | 10 |
| RLSCAPPPI | 138 | SLC23A2 | chr20 | 48505 68 | 48505 69 | C | 9 | FS | 8 | -1 | 9 |
| VMANVLTLNL | 157 | AASDH | chr4 | 57220 268 | 57220 269 | T | 10 | FS | 9 | -1 | 10 |
| AGIGWGASY | 160 | HOXA11 | chr7 | 27222 461 | 27222 462 | A | 9 | FS | 8 | -1 | 9 |
| YLGTPTWNC | 151 | FAM83D | chr20 | 37580 942 | 37580 943 | CA | 3 | FS | 2 | -1 | 9 |
| VLEDTLLKI | 158 | CCDC186 | chr10 | 11588 5657 | 11588 5658 | A | 6 | FS | 5 | -1 | 9 |
| SLWSSMPHGV | 23 | P4HB | chr17 | 79803 763 | 79803 764 | A | 8 | FS | 7 | -1 | 10 |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| IQKSWTATTY | 39 | CTSC | chr11 | 88068107 | 88068108 | T | 6 | FS | 5 | -1 | 10 |
| KTYMEMHY | 57 | SPEC C1 | chr17 | 20108262 | 20108263 | A | 8 | FS | 7 | -1 | 8 |

【０２９１】
（補足表１４）（続き）

| SEQ ID NO | HGVSc | HGVSp | 免疫原性スコア | 野生型配列 | SEQ ID NO | HLA アレル | 結合親和性 (nM) | 腫瘍存在量 (TPM) | 試料反復 | 試験した Elispot | Elispot 反応性 | 検証セットにおける存在 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 10 | NM_001130045.1:c.745del | NP_001123517.1:p.Val249Serfs Ter31 | 55580 | STLRGRARAMSKASKV PGGVQARLEKDAAAPA LEDLPWTS | 964 | HLA-C*02:02 | 1.9 | 0.93 | 2 | 試験した | あり | なし |
| 323 | NM_001288950.1:c.1969del | NP_001275879.1:p.Arg657Glyfs Ter33 | 51952 | SYAPAEIFLPKGRSNSK KKRQKKQNTSCSKNRG RTTAHTK | 881 | HLA-DRB1*07:01 | 359.76 | 4.09 | 6 | 試験した | あり | なし |
| 221 | NM_004644.3:c.729del | NP_004645.2:p.Phe243LeufsTer6 | 15 | DLINKFGTLNGFQILHD RFFNGSALNIQIIAALIK PFGQC | 782 | HLA-DRB1*07:01 | 9.4 | 30.44 | 1 | 試験した | あり | なし |
| 44 | NM_001276252.1:c.868del | NP_001263181.1:p.Glu290Asnf sTer8 | 178 | ATYVTFSPNGTELLVN MGGEQVYLFDLTYKQR PYTFLLPR | 804 | HLA-A*02:01 | 4.4 | 10.01 | 6 | 試験した | あり | なし |
| 27 | NM_005650.2:c.5826del | NP_005641.1:p.Leu1943CysfsTer118 | 42 | NFSVRCPKHKPPLPCPL PPLQNKTAKGSLSTEQS ERG | 787 | HLA-B*07:02 | 4.8 | 39.27 | 5 | 試験した | あり | なし |
| 156 | NM_016441.2:c.2567del | NP_057525.1:p.Pro856LeufsTer67 | 5940 | CTHCYCLQGQTLCSTV SCPPLPCVEPINVEGSCC PMCPEM | 918 | HLA-B*15:17 | 6 | 20.02 | 3 | 試験した | あり | なし |
| 37 | NM_015902.5:c.6360del | NP_056986.2:p.Glu2121LysfsTer28 | 119 | MSYAANLKNVMNMQN RQKKEGEEQPVLPEETE SSKPGPSA | 797 | HLA-A*03:01 | 6.4 | 61.73 | 4 | 試験した | あり | なし |
| 168 | NM_012326.2:c.543del | NP_036458.2:p.Cys182AlafsTer31 | 23926 | PTGPKNMQTSGRLSNV APPCILRKNPPSARNGG HETDAQI | 930 | HLA-B*15:17 | 6.7 | 1.00E-04 | 3 | 試験した | あり | なし |
| 20 | NM_001127698.1:c.2468del | NP_001121170.1:p.Lys823Argfs Ter119 | 8 | GNKCTMCKEKLEREAA EKKKKEDEDRSNTGER SNTGERSN | 779 | HLA-B*15:17 | 12.2 | 461.65 | 3 | 試験した | あり | あり |

| | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 163 | NM_001330121.1:c.2839del | NP_001317050.1:p.Asp947ThrfsTer41 | 10387 | GAKIQWLKDAQGLPGGGGDNSGTAENGRHSDLAALYTIV | 925 | HLA-A*02:01 | 13.3 | 37.29 | 3 | 試験した | あり | なし |
| 29 | NM_001318120.1:c.1384del | NP_001305049.1:p.Ile462LeufsTer16 | 62 | DQLQQAVQSQGFINYCQKKIDASQTEFEKNVWSFLKVNFE | 789 | HLA-A*03:01 | 14.9 | 24.08 | 3 | 試験した | あり | あり |
| 136 | NM_001184772.2:c.5264del | NP_001171701.1:p.Pro1755GlnfsTer20 | 8277 | SSQLLTPAERPGGLDDRSPPGSSETVELVRYEPDLLRLLG | 898 | HLA-B*15:17 | 15.2 | 4.54 | 4 | 試験した | あり | あり |
| 24 | NM_017763.4:c.1976del | NP_060233.3:p.Gly659ValfsTer41 | 26 | FNLQKSSLSARHPQRKRRGGPSEPTPGSRPQDATVHPACQ | 784 | HLA-A*02:01 | 16.7 | 79.41 | 8 | 試験した | あり | あり |
| 62 | NM_001304717.2:c.1487del | NP_001291646.2:p.Asn496MetfsTer21 | 391 | CSIERADNDKEYLVLTLTKNDLDKANKDKANRYFSPNFKV | 822 | HLA-B*15:17 | 17.1 | 66.83 | 3 | 試験した | あり | なし |
| 138 | NM_005116.5:c.1233del | NP_005107.4:p.Ile412SerfsTer4 | 15302 | ESIGDYYACARLSCAPPPPIHAINRGIFVEGLSCVLDGIF | 900 | HLA-A*02:01 | 44.4 | 3.56 | 4 | 試験した | あり | なし |
| 157 | NM_001323890.1:c.1319del | NP_001310819.1:p.Leu440TrpfsTer43 | 6022 | GTMRATGDFVTVKDGEIFFLGRKDSQIKRHGKRLNIELVQ | 919 | HLA-A*02:01 | 59.4 | 12.85 | 3 | 試験した | あり | なし |
| 160 | NM_005523.5:c.895del | NP_005514.1:p.Ile299LeufsTer30 | 7459 | LTDRQVKIWFQNRRMKEKKINRDRLQYYSANPLL | 922 | HLA-A*30:02 | 60.7 | 11.57 | 3 | 試験した | あり | なし |
| 151 | NM_030919.2:c.1633del | NP_112181.2:p.His545ThrfsTer6 | 4370 | SIRTTDFHNPGYPKYLGTPHLELYLSDSLRNLNKERQFHF | 913 | HLA-A*02:01 | 141.4 | 20.3 | 3 | 試験した | あり | なし |
| 158 | NM_001321829.1:c.2600del | NP_001308758.1:p.Asn867IlefsTer4 | 6671 | LSLEINRKLQAVLEDTLLKNITLKENLQTLGTEIERLIKH | 920 | HLA-A*02:01 | 347.5 | 32.63 | 3 | 試験した | あり | なし |
| 23 | NM_000918.3:c.1160del | NP_000909.2:p.Asn387ThrfsTer118 | 19 | PVKVLVGKNFEDVAFDEKKNVFVEFYAPWCGHCKQLAPIW | 783 | HLA-A*02:01 | 9.3 | 368.51 | 2 | 試験した | あり | なし |
| 39 | NM_001814.4:c.315del | NP_001805.3:p.Phe105LeufsTer10 | 144 | IIYNQGFEIVLNDYKWFAFFKYKEEGSKVTTYCNETMTGW | 799 | HLA-B*15:03 | 4.8 | 77.33 | 1 | 試験した | あり | なし |

| | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 57 | NM_001243439.1:c.908del | NP_001230368.1:p.Asn303ThrfsTer63 | 345 | SFGSPTGNQMSSDIDEYKKNIHGNALRTSGSSSSDVTKAS | 817 | HLA-B*15:17 | 19.8 | 25.32 | 3 | 試験した | あり | なし |

【０２９２】

**Ｆ．参考文献**

以下の参考文献は、本明細書において記載されるものを補足する例示的な手順または他の詳細を提供する範囲まで、参照により本明細書に具体的に組み入れられる。

1. Lynch HT, Snyder CL, Shaw TG, Heinen CD, and Hitchins MP. Milestones of Lynch syndrome: 1895-2015. Nat Rev Cancer. 2015;15(3):181-94.

2. Bonadona V, Bonaiti B, Olschwang S, Grandjouan S, Huiart L, Longy M, et al. Cancer risks associated with germline mutations in MLH1, MSH2, and MSH6 genes in Lynch syndrome. JAMA. 2011;305(22):2304-10.

3. Yarchoan M, Johnson BA, 3rd, Lutz ER, Laheru DA, and Jaffee EM. Targeting neoantigens to augment antitumour immunity. Nat Rev Cancer. 2017;17(9):569.

4. Ott PA, Hu Z, Keskin DB, Shukla SA, Sun J, Bozym DJ, et al. An immunogenic personal neoantigen vaccine for patients with melanoma. Nature. 2017;547(7662):217-21.

5. Jensen KK, Andreatta M, Marcatili P, Buus S, Greenbaum JA, Yan Z, et al. Improved methods for predicting peptide binding affinity to MHC class II molecules. Immunology. 2018;154(3):394-406.

6. Nielsen M, and Andreatta M. NetMHCpan-3.0; improved prediction of binding to MHC class I molecules integrating information from multiple receptor and peptide length datasets. Genome Med. 2016;8(1):33.

7. Hundal J, Carreno BM, Petti AA, Linette GP, Griffith OL, Mardis ER, et al. pVAC-Seq: A genome-guided in silico approach to identifying tumor neoantigens. Genome Med. 2016;8(1):11.

8. Cohen CJ, Gartner JJ, Horovitz-Fried M, Shamalov K, Trebska-McGowan K, Bliskovsky VV, et al. Isolation of neoantigen-specific T cells from tumor and peripheral lymphocytes. J Clin Invest. 2015;125(10):3981-91.

9. Kloor M, Reuschenbach M, Pauligk C, Karbach J, Rafiyan MR, Al-Batran SE, et al. A Frameshift Peptide Neoantigen-Based Vaccine for Mismatch Repair-Deficient Cancers: A Phase I/IIa Clinical Trial. Clin Cancer Res. 2020;26(17):4503-10.

10. Spring KJ, Zhao ZZ, Karamatic R, Walsh MD, Whitehall VL, Pike T, et al. High prevalence of sessile serrated adenomas with BRAF mutations: a prospective study of patients undergoing colonoscopy. Gastroenterology. 2006;131(5):1400-7.

11. Bai Y, Ni M, Cooper B, Wei Y, and Fury W. Inference of high resolution HLA types using genome-wide RNA or DNA sequencing reads. BMC Genomics. 2014;15:325.

12. Wells DK, van Buuren MM, Dang KK, Hubbard-Lucey VM, Sheehan KCF, Campbell KM, et al. Key Parameters of Tumor Epitope Immunogenicity Revealed Through a Consortium Approach Improve Neoantigen Prediction. Cell. 2020;183(3):818-34 e13.

13. Kloor M, Michel S, and von Knebel Doeberitz M. Immune evasion of microsatellite unstable colorectal cancers. International journal of cancer. 2010;127(5):1001-10.

14. Chang K, Taggart MW, Reyes-Uribe L, Borras E, Riquelme E, Barnett RM, et al. Immune Profiling of Premalignant Lesions in Patients With Lynch Syndrome. JAMA Oncol. 2018.

15. Gubin MM, Artyomov MN, Mardis ER, and Schreiber RD. Tumor neoantigens: building a framework for personalized cancer immunotherapy. J Clin Invest. 2015;125(9):3413-21.

16. Robbins PF, Lu YC, El-Gamil M, Li YF, Gross C, Gartner J, et al. Mining exomic sequencing data to identify mutated antigens recognized by adoptively transferred tumor-reactive T cells. Nat Med. 2013;19(6):747-52.

17. Hause RJ, Pritchard CC, Shendure J, and Salipante SJ. Classification and characterization of microsatellite instability across 18 cancer types. Nat Med. 2016;22(11):1342-50.

18. Treangen TJ, and Salzberg SL. Repetitive DNA and next-generation sequencing: computational challenges and solutions. Nat Rev Genet. 2011;13(1):36-46.

19. Vanderwalde A, Spetzler D, Xiao N, Gatalica Z, and Marshall J. Microsatellite instability status determined by next-generation sequencing and compared with PD-L1 and tumor mutational burden in 11,348 patients. Cancer Med. 2018;7(3):746-56.

20. Ballhausen A, Przybilla MJ, Jendrusch M, Haupt S, Pfaffendorf E, Seidler F, et al. The shared frameshift mutation landscape of microsatellite-unstable cancers suggests immunoediting during tumor evolution. Nat Commun. 2020;11(1):4740.

21. Xiao Y, and Freeman GJ. The microsatellite instable subset of colorectal cancer is a particularly good candidate for checkpoint blockade immunotherapy. Cancer Discov. 2015;5(1):16-8.

22. Kloor M, and von Knebel Doeberitz M. The Immune Biology of Microsatellite-Unstable Cancer. Trends Cancer. 2016;2(3):121-33.

23. Mardis ER. Neoantigens and genome instability: impact on immunogenomic phenotypes and immunotherapy response. Genome Med. 2019;11(1):71.

24. Roudko V, Bozkus CC, Orfanelli T, McClain CB, Carr C, O'Donnell T, et al. Shared Immunogenic Poly-Epitope Frameshift Mutations in Microsatellite Unstable Tumors. Cell. 2020;183(6):1634-49 e17.

25. Wagner S, Mullins CS, and Linnebacher M. Colorectal cancer vaccines: Tumor-associated antigens vs neoantigens. World J Gastroenterol. 2018;24(48):5418-32.

26. Maletzki C, Schmidt F, Dirks WG, Schmitt M, and Linnebacher M. Frameshift-derived neoantigens constitute immunotherapeutic targets for patients with microsatellite-instable haematological malignancies: frameshift peptides for treating MSI+ blood cancers. Eur J Cancer. 2013;49(11):2587-95.

27. Reyes-Uribe L, Wu W, Gelincik O, Bommi PV, Francisco-Cruz A, Solis LM, et al. Naproxen chemoprevention promotes immune activation in Lynch syndrome colorectal mucosa. Gut. 2021;70(3):555-66.

28. Van der Auwera GA, Carneiro MO, Hartl C, Poplin R, Del Angel G, Levy-Moonshine A, et al. From FastQ data to high confidence variant calls: the Genome Analysis Toolkit best practices pipeline. Curr Protoc Bioinformatics. 2013;43:11 0 1- 0 33.

29. Dobin A, Davis CA, Schlesinger F, Drenkow J, Zaleski C, Jha S, et al. STAR: ultrafast universal RNA-seq aligner. Bioinformatics. 2013;29(1):15-21.

30. Niu B, Ye K, Zhang Q, Lu C, Xie M, McLellan MD, et al. MSIsensor: microsatellite instability detection using paired tumor-normal sequence data. Bioinformatics. 2014;30(7):1015-6.

31. Li H. A statistical framework for SNP calling, mutation discovery, association mapping and population genetical parameter estimation from sequencing data. Bioinformatics. 2011;27(21):2987-93.

32. Li H, Handsaker B, Wysoker A, Fennell T, Ruan J, Homer N, et al. The Sequence Alignment/Map format and SAMtools. Bioinformatics. 2009;25(16):2078-9.

33. Benjamin D, Sato T, Cibulskis K, Getz G, Stewart C, and Lichtenstein L. Calling Somatic SNVs and Indels with Mutect2. bioRxiv. 2019.

34. Maruvka YE, Mouw KW, Karlic R, Parasuraman P, Kamburov A, Polak P, et al. Analysis of somatic microsatellite indels identifies driver events in human tumors. Nat Biotechnol. 2017;35(10):951-9.

35. Ramos AH, Lichtenstein L, Gupta M, Lawrence MS, Pugh TJ, Saksena G, et al. Oncotator: cancer variant annotation tool. Hum Mutat. 2015;36(4):E2423-9.

36. Trivedi UH, Cezard T, Bridgett S, Montazam A, Nichols J, Blaxter M, et al. Quality control of next-generation sequencing data without a reference. Front Genet. 2014;5:111.

37. Bolger AM, Lohse M, and Usadel B. Trimmomatic: a flexible trimmer for Illumina sequence data. Bioinformatics. 2014;30(15):2114-20.

38. Li B, and Dewey CN. RSEM: accurate transcript quantification from RNA-Seq data with or without a reference genome. BMC Bioinformatics. 2011;12:323.

39. Robinson MD, and Oshlack A. A scaling normalization method for differential expression analysis of RNA-seq data. Genome Biol. 2010;11(3):R25.

40. Robinson MD, McCarthy DJ, and Smyth GK. edgeR: a Bioconductor package for differential expression analysis of digital gene expression data. Bioinformatics. 2010;26(1):139-40.

41. Chen B, Khodadoust MS, Liu CL, Newman AM, and Alizadeh AA. Profiling Tumor Infiltrating Immune Cells with CIBERSORT. Methods Mol Biol. 2018;1711:243-59.

42. Sturm G, Finotello F, and List M. Immunedeconv: An R Package for Unified Access to Computational Methods for Estimating Immune Cell Fractions from Bulk RNA-Sequencing Data. Methods Mol Biol. 2020;2120:223-32.

43. Subramanian A, Tamayo P, Mootha VK, Mukherjee S, Ebert BL, Gillette MA, et al. Gene set enrichment analysis: a knowledge-based approach for interpreting genome-wide expression profiles. Proc Natl Acad Sci U S A. 2005;102(43):15545-50.

44. Kanehisa M, and Goto S. KEGG: kyoto encyclopedia of genes and genomes. Nucleic Acids Res. 2000;28(1):27-30.

45. Bechhofer DH, Kornacki JA, Firshein W, and Figurski DH. Gene control in broad host range plasmid RK2: expression, polypeptide product, and multiple regulatory functions of korB. Proc Natl Acad Sci U S A. 1986;83(2):394-8.

46. Gu Z, Eils R, and Schlesner M. Complex heatmaps reveal patterns and correlations in multidimensional genomic data. Bioinformatics. 2016;32(18):2847-9.

47. Bai Y, Wang D, and Fury W. PHLAT: Inference of High-Resolution HLA Types from RNA and Whole Exome Sequencing. Methods Mol Biol. 2018;1802:193-201.

48. McLaren W, Gil L, Hunt SE, Riat HS, Ritchie GR, Thormann A, et al. The Ensembl Variant Effect Predictor. Genome Biol. 2016;17(1):122.

49. Jurtz V, Paul S, Andreatta M, Marcatili P, Peters B, and Nielsen M. NetMHCpan-4.0: Improved Peptide-MHC Class I Interaction Predictions Integrating Eluted Ligand and Peptide Binding Affinity Data. J Immunol. 2017;199(9):3360-8.

50. Reynisson B, Alvarez B, Paul S, Peters B, and Nielsen M. NetMHCpan-4.1 and NetMHCIIpan-4.0: improved predictions of MHC antigen presentation by concurrent motif deconvolution and integration of MS MHC eluted ligand data. Nucleic Acids Res. 2020;48(W1):W449-W54.

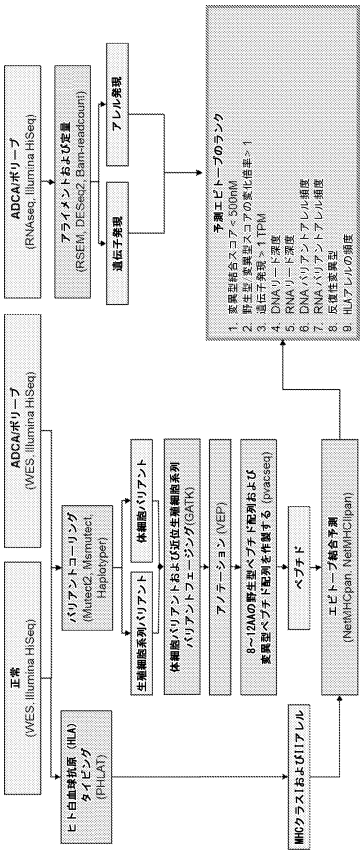
51. Rasmussen M, Fenoy E, Harndahl M, Kristensen AB, Nielsen IK, Nielsen M, et al. Pan-Specific Prediction of Peptide-MHC Class I Complex Stability, a Correlate of T Cell Immunogenicity. J Immunol. 2016;197(4):1517-24.

【0293】

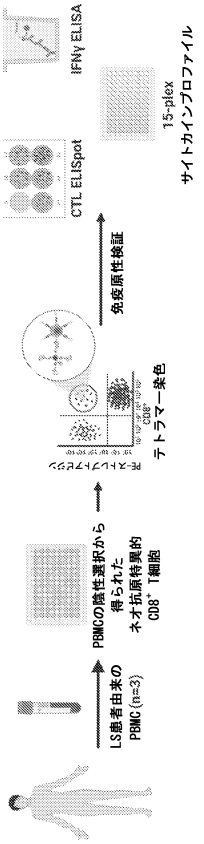
本明細書において開示および請求されるすべての方法は、本開示に照らして過度の実験をすることなく作製および実行され得る。本発明の組成物および方法は、好ましい態様または局面に関して説明されてきたが、当業者には、本発明の概念、趣旨および範囲から逸脱することなく、本明細書において説明された方法、および方法の工程または一連の工程に変形例が適用され得ることが明らかであろう。さらに具体的には、化学的および生理学的に関連する特定の薬剤が、同じまたは同様の結果が達成されながら、本明細書において記載される薬剤の代わりになり得ることが明らかであろう。当業者に明らかなそのような類似の代替物および改変はすべて、添付の特許請求の範囲によって定義される本発明の趣旨、範囲および概念の範囲内にあると見なされる。本明細書において引用される参考文献および特許出願は、参照により本明細書に具体的に組み入れられる。

【図面】

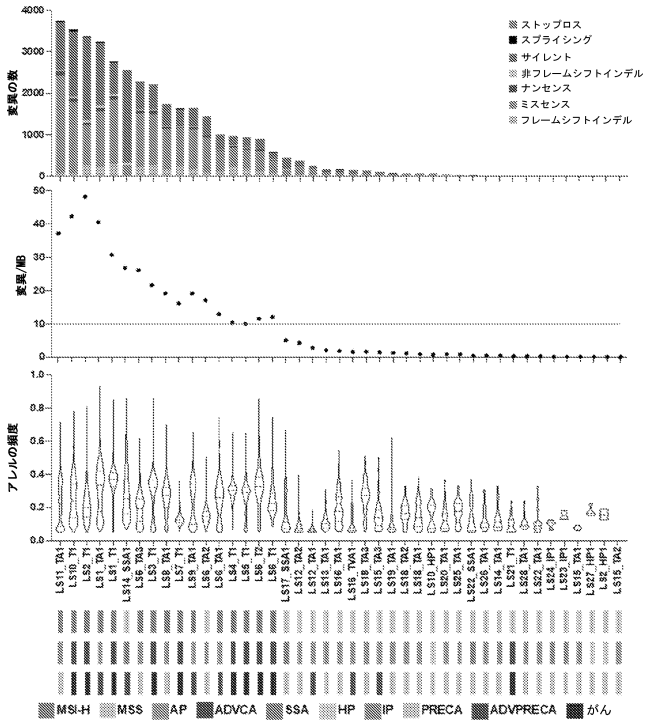
【図１】



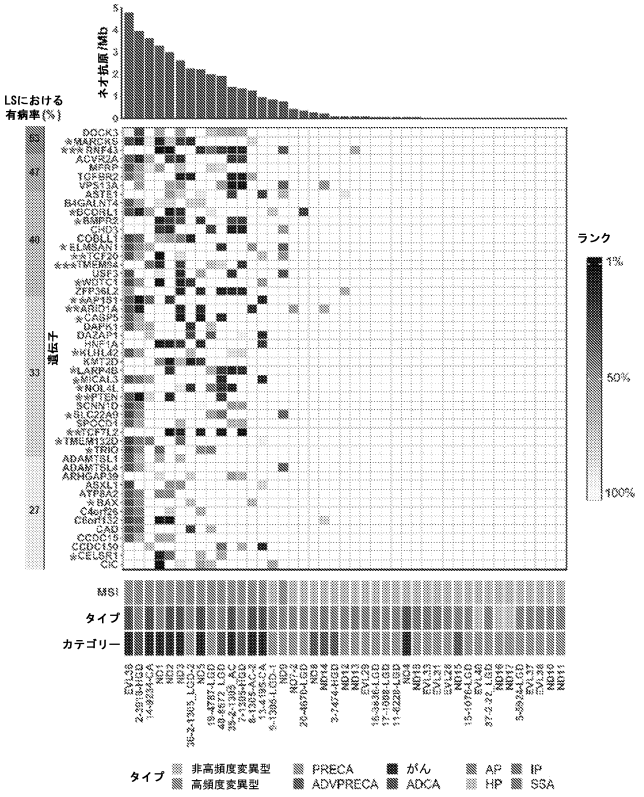

【図２】



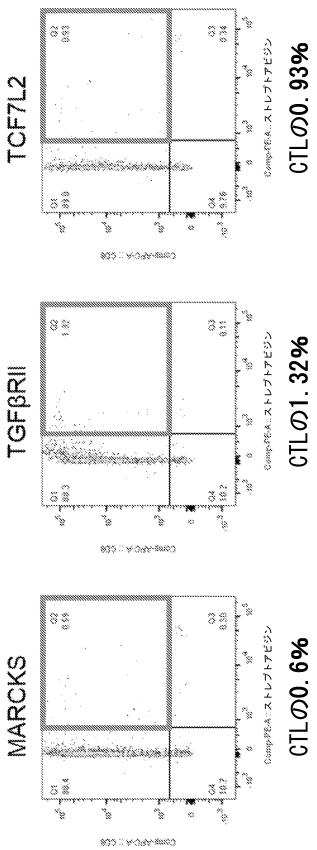
【図３】


変異の数
変異/MB
アレルの頻度
ストップロス
スプライシング
サイレント
非フレームシフトインデル
ナンセンス
ミスセンス
フレームシフトインデル
MSI-H
MSS
AP
ADVCA
SSA
HP
IP
PRECA
ADVPRECA
がん

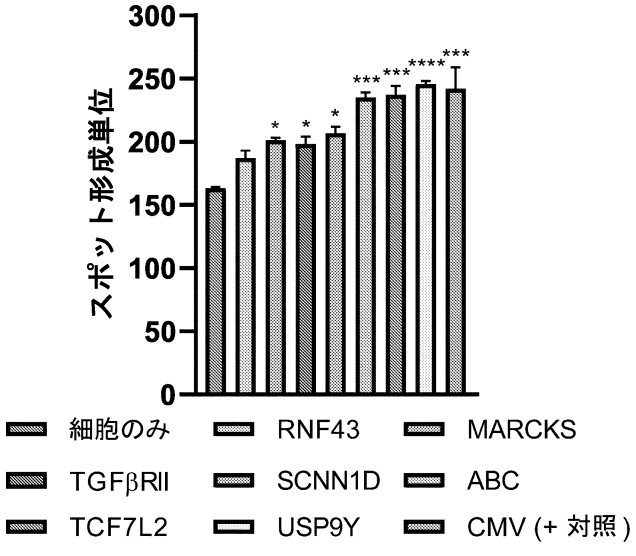
【図４】


ネオ抗原 /Mb
LSにおける有病率(%)
遺伝子
ランク
1%
50%
100%
MSI
タイプ
カテゴリー
非高頻度変異型
高頻度変異型
PRECA
ADVPRECA
がん
ADCA
AP
HP
IP
SSA

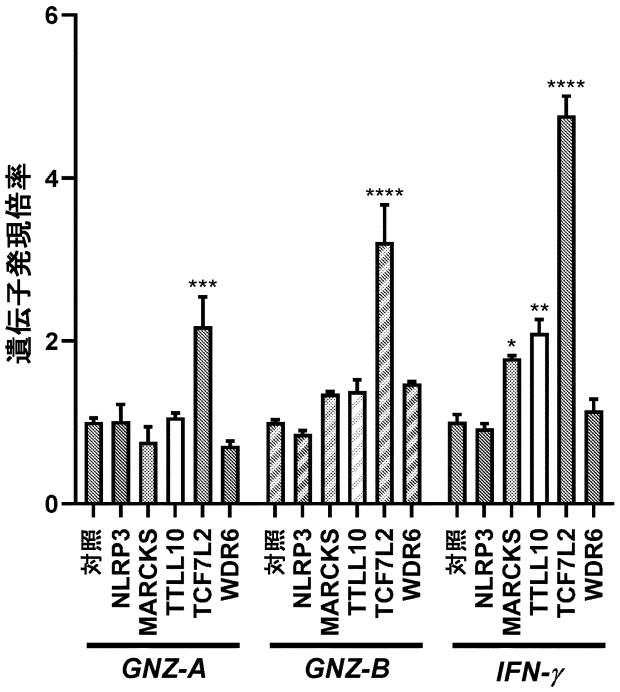
【図５Ａ】


TCF7L2
CTLの0.93%
TGFβRII
CTLの1.32%
MARCKS
CTLの0.6%

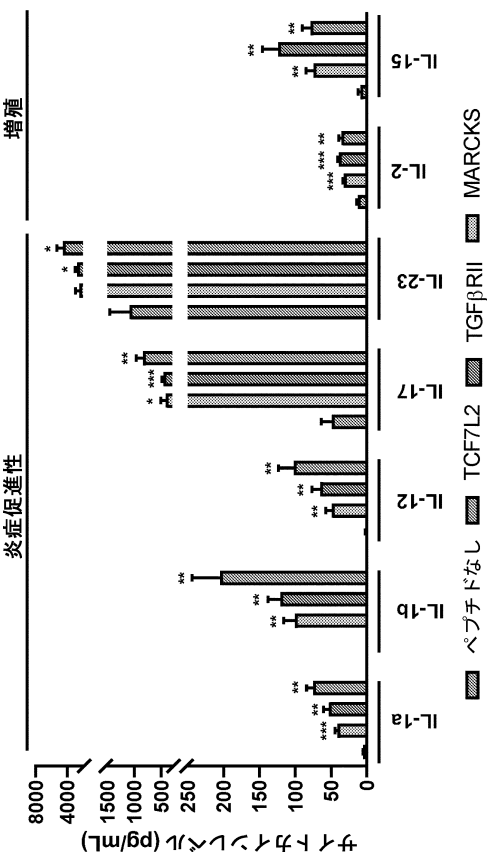
【図５Ｂ】


スポット形成単位
細胞のみ
RNF43
MARCKS
TGFβRII
SCNN1D
ABC
TCF7L2
USP9Y
CMV (+ 対照 )

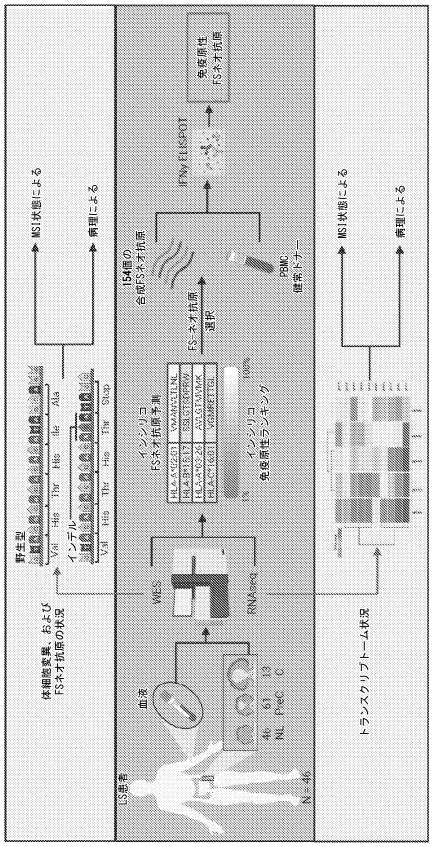
【図５Ｃ】



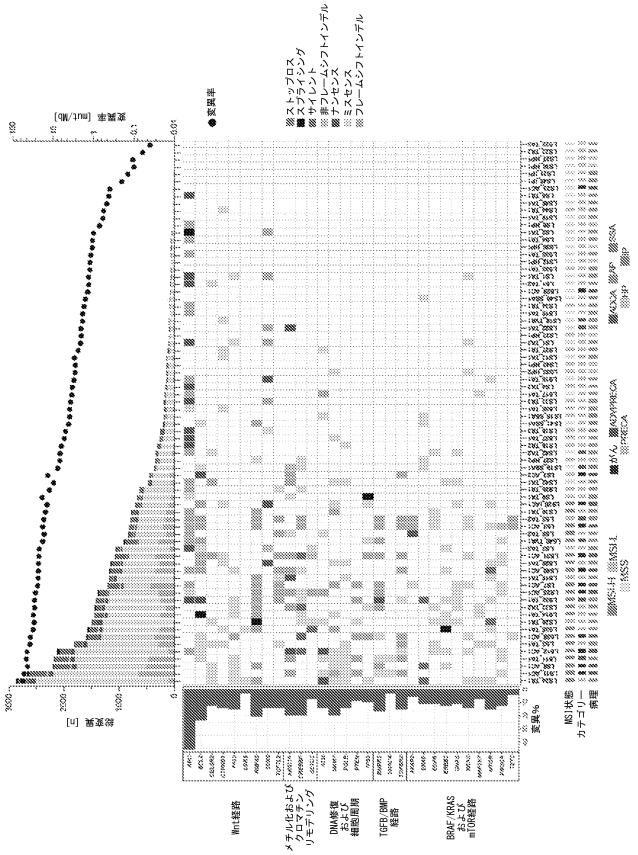

【図５Ｄ】



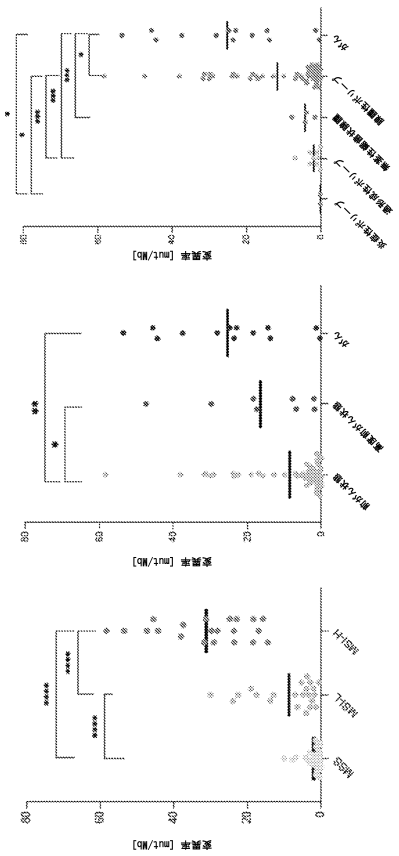

【図６】



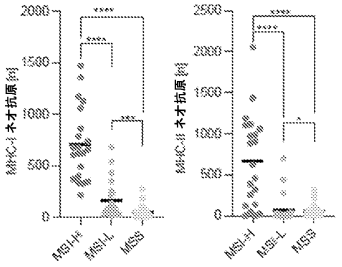

【図７Ａ】



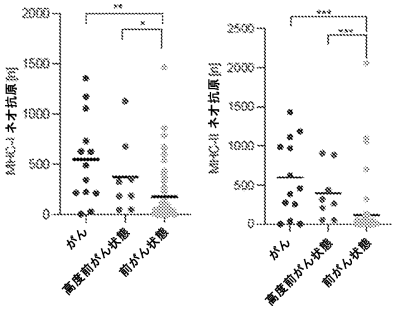
【図７Ｂ】



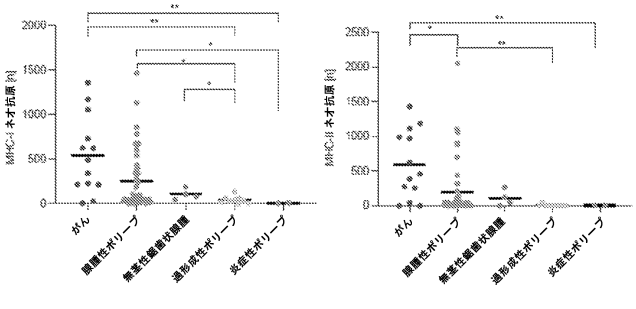

【図８Ａ】



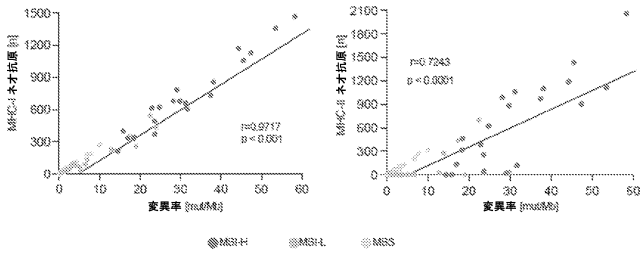

【図８Ｂ】



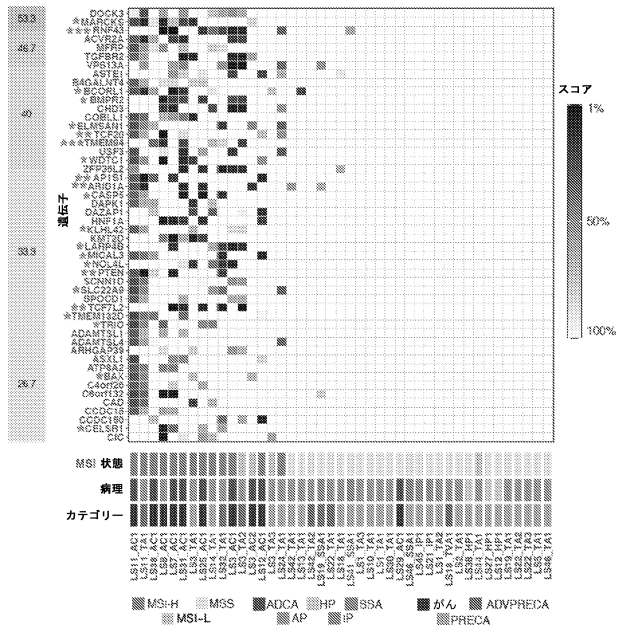

【図８Ｃ】



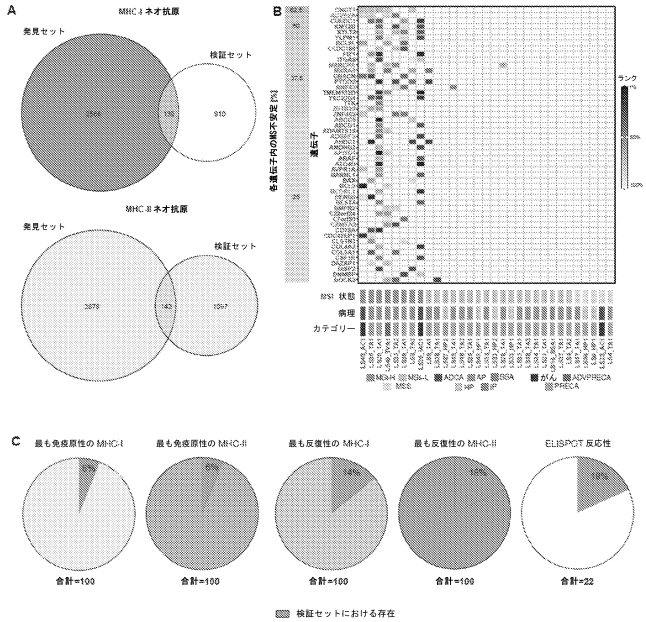
【図８Ｄ】



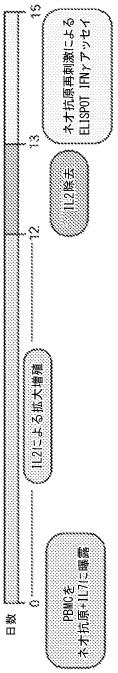

【図８Ｅ】



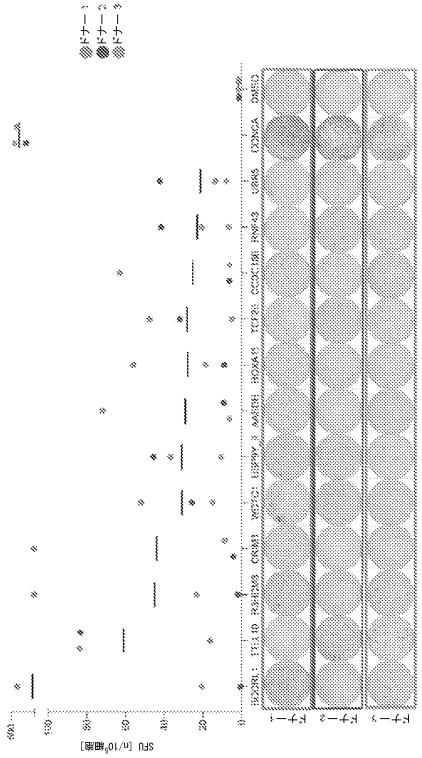

【図９】



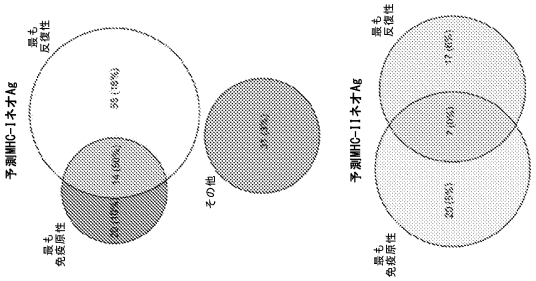

【図１０Ａ】



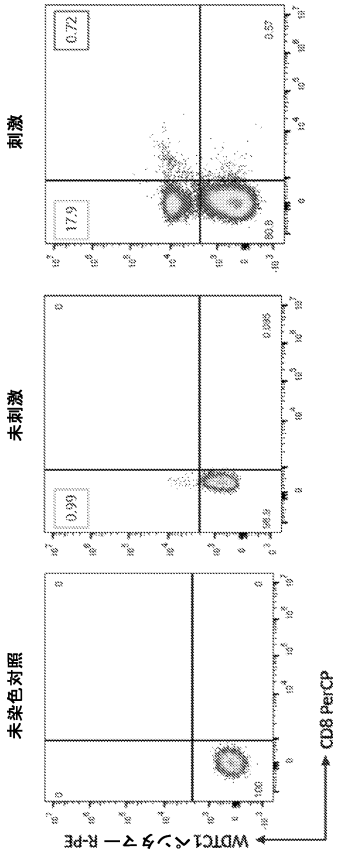
【図１０Ｂ】



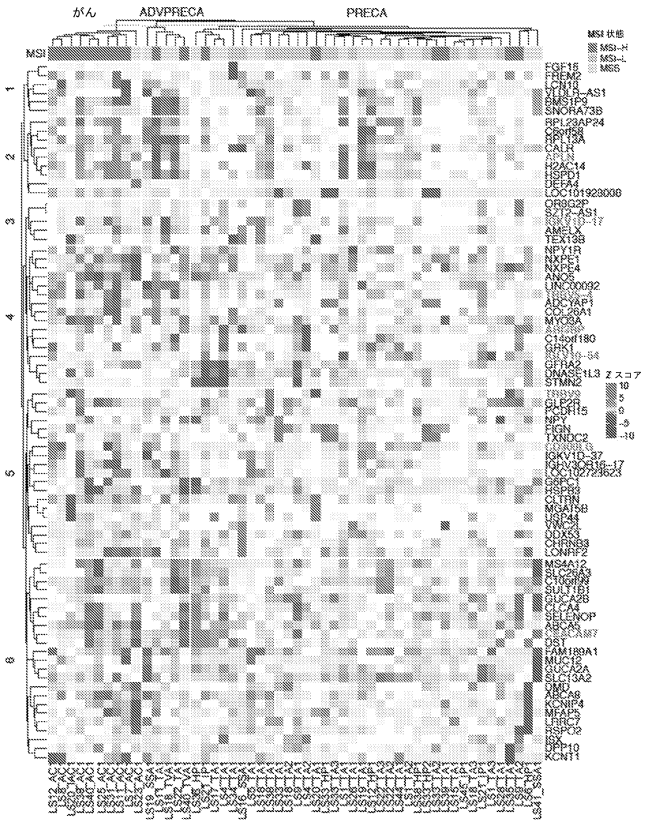

【図１０Ｃ】



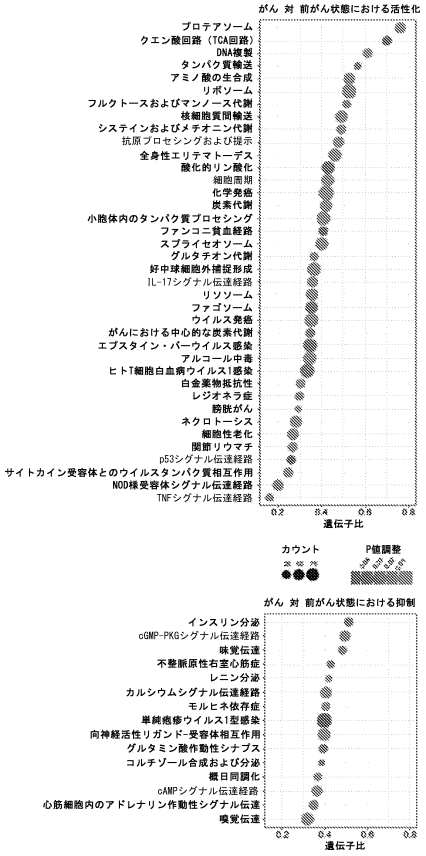

【図１０Ｄ】



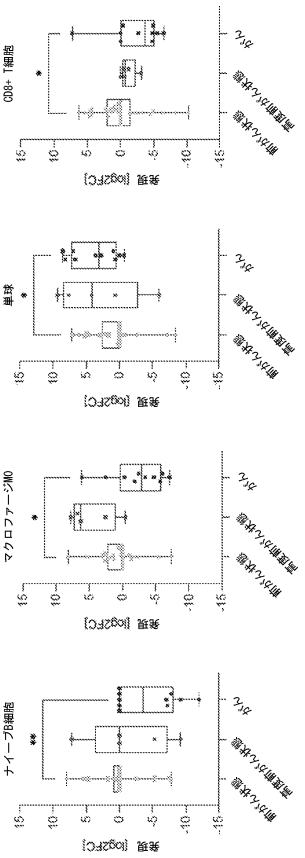

【図１１Ａ】



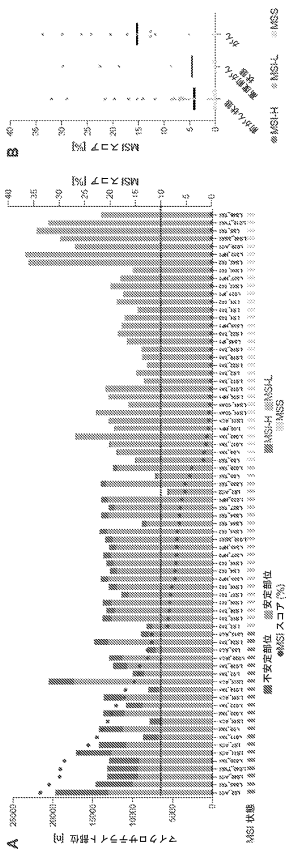
【図１１Ｂ】



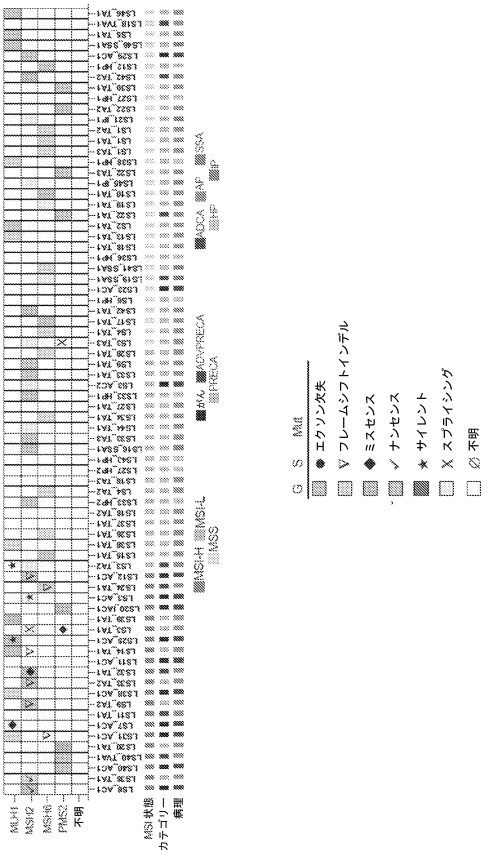

【図１１Ｃ】



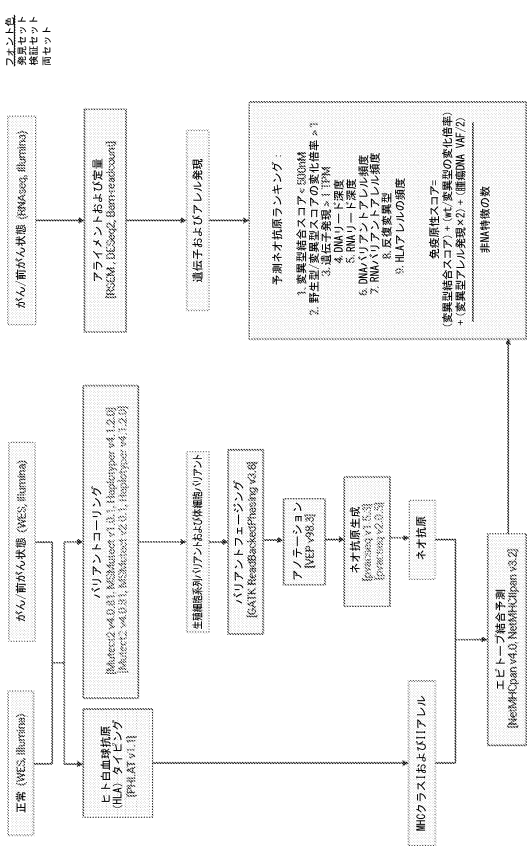

【図１２】



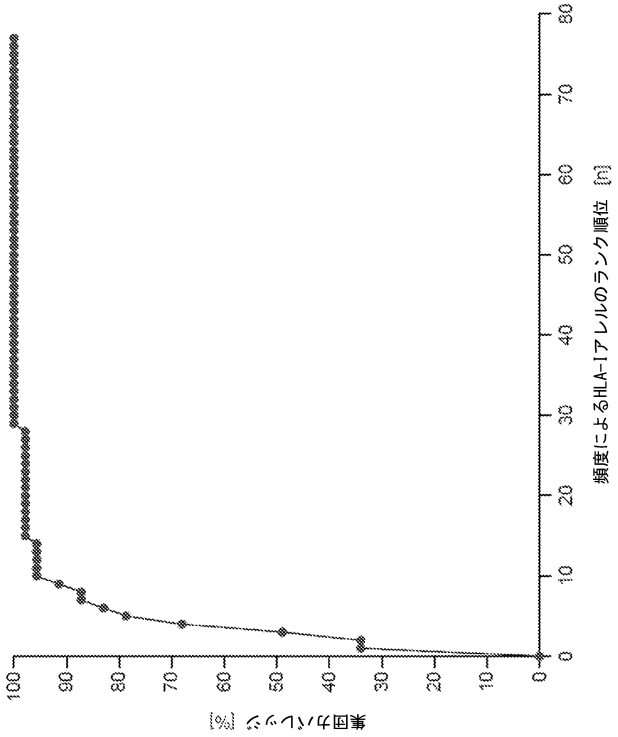

【図１３】



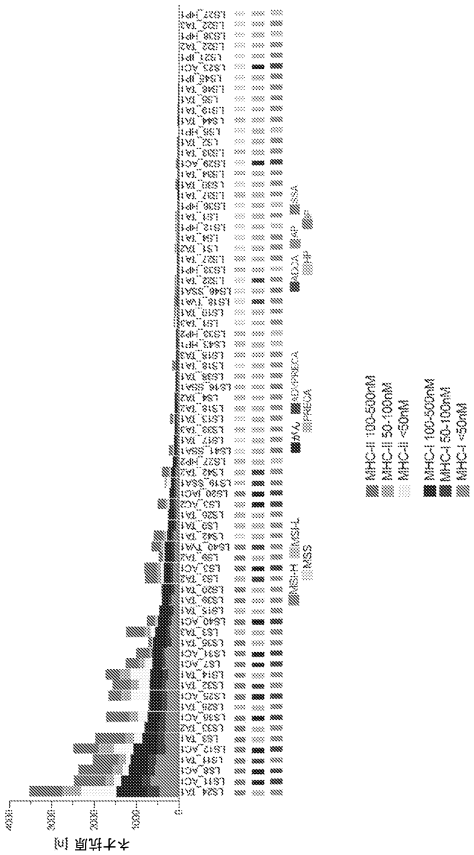
【図１４】



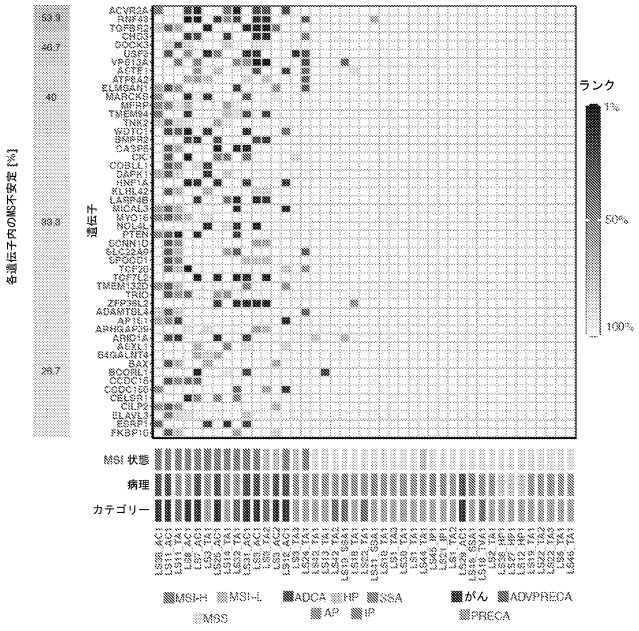

【図１５】



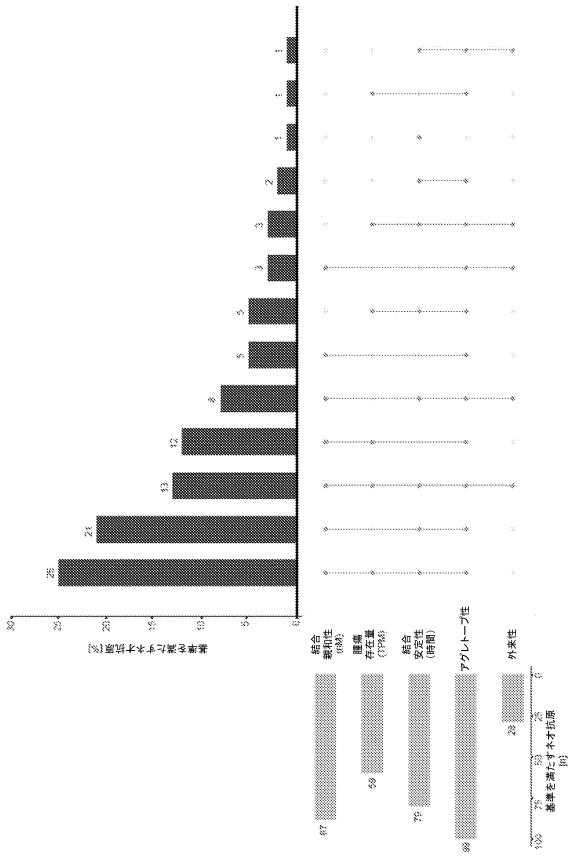

【図１６】



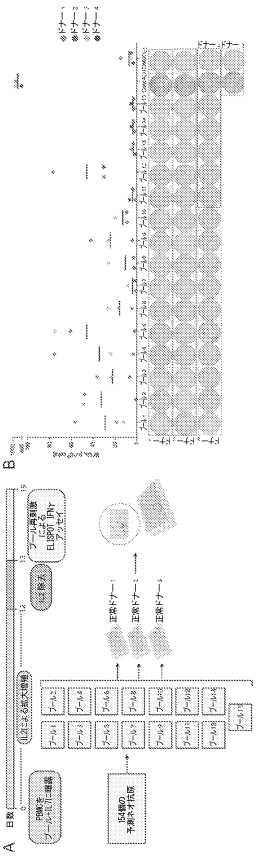

【図１７】



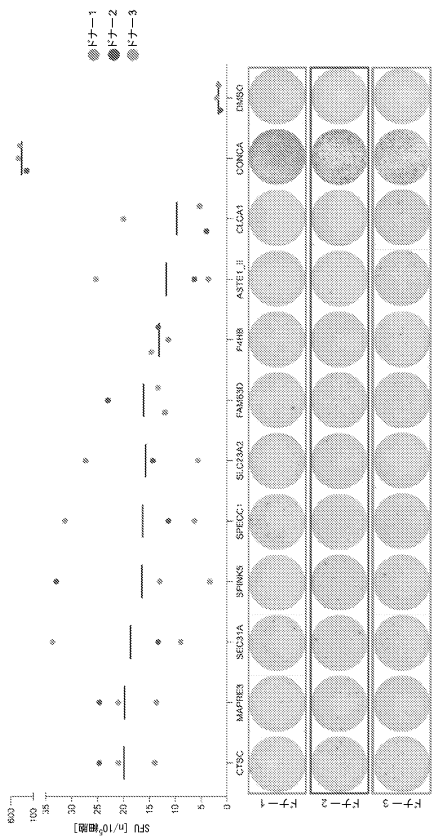
【図１８】



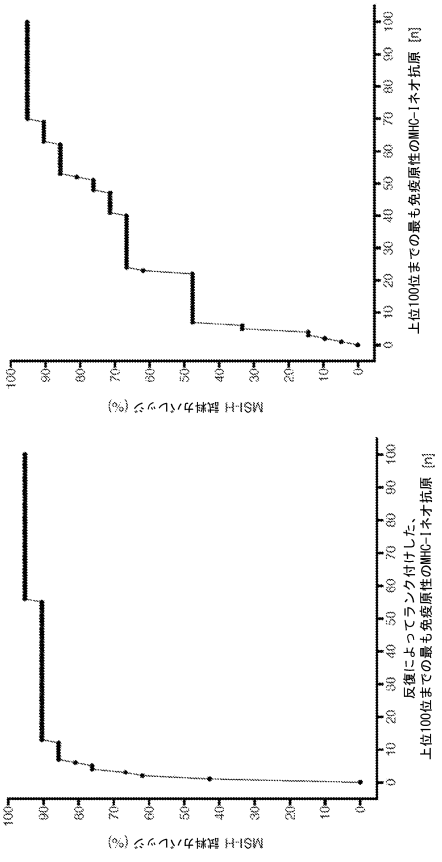

【図１９】



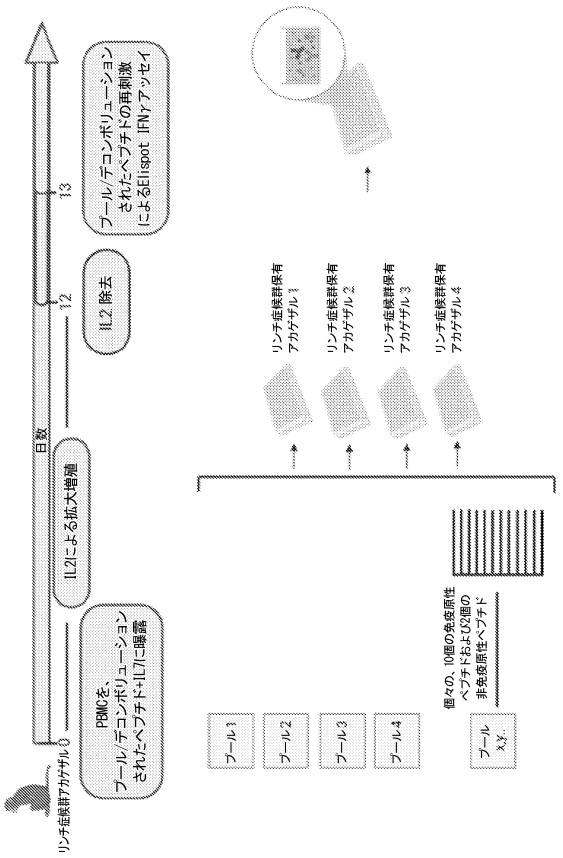

【図２０】



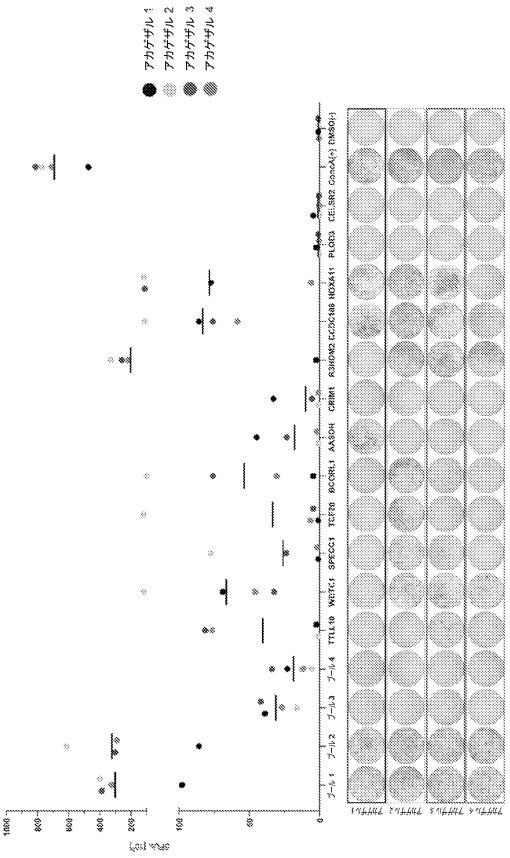

【図２１】



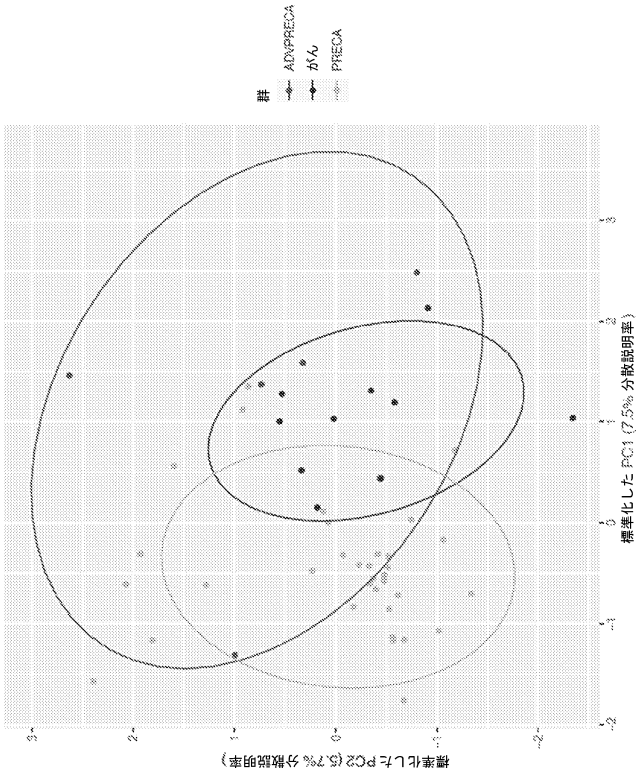
【図２２Ａ】



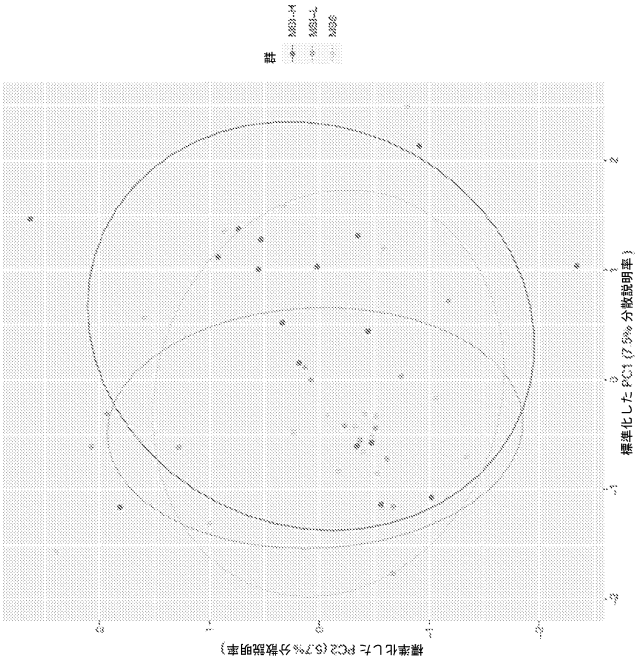

【図２２Ｂ】



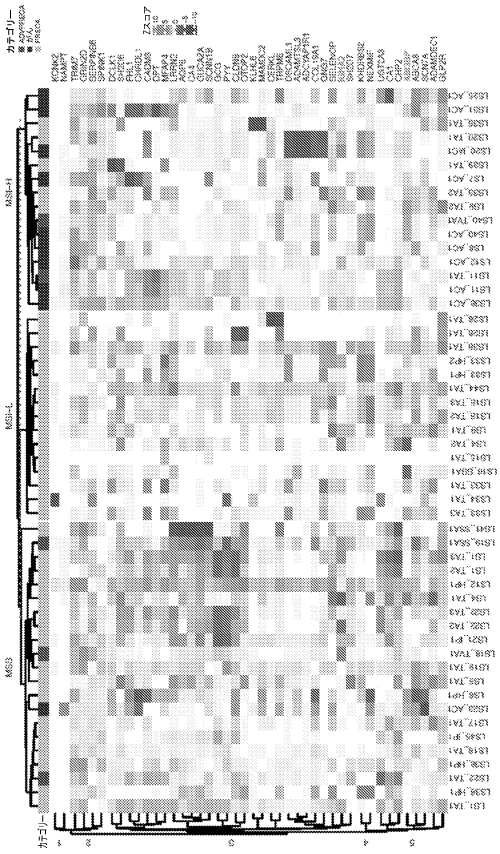

【図２３Ａ】



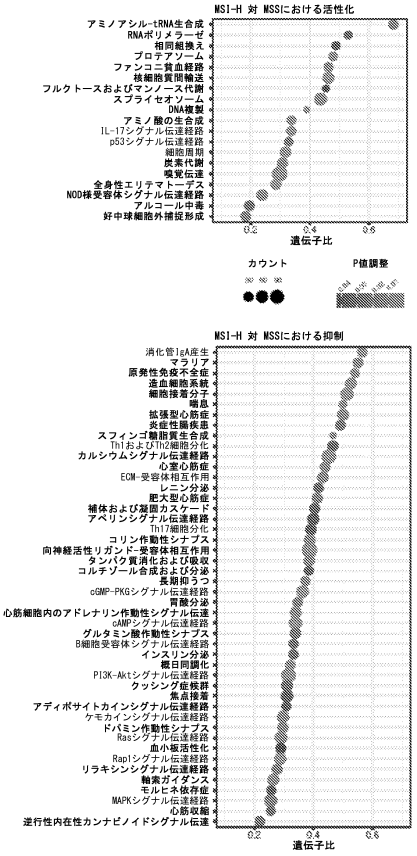

【図２３Ｂ】



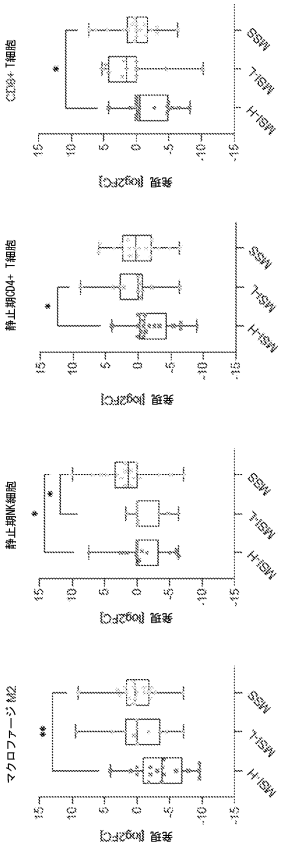
【図２４Ａ】



【図２４Ｂ】




【図２４Ｃ】



【手続補正書】
【提出日】令和6年3月7日(2024.3.7)
【手続補正１】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００３８
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００３８】
[本発明1001]
SEQ ID NO:10、323、221、44、27、156、37、168、20、163、29、136、24、62、138、157、160、151、158、23、39、または57のうちの1つのペプチドに対して少なくとも70%の配列同一性を含む、ペプチド。
[本発明1002]
SEQ ID NO:1～776のうちの1つのペプチドに対して少なくとも70%の配列同一性を含む、ペプチド。
[本発明1003]
SEQ ID NO:1～776のうちの1つのペプチドについての少なくとも6個の連続したアミノ酸を含む、本発明1001または1002のペプチド。
[本発明1004]
15アミノ酸長以下である、本発明1001～1003のいずれかのペプチド。
[本発明1005]
9アミノ酸からなる、本発明1004のペプチド。
[本発明1006]
15アミノ酸からなる、本発明1004のペプチド。
[本発明1007]
免疫原性である、本発明1001～1006のいずれかのペプチド。
[本発明1008]
修飾されている、本発明1001～1007のいずれかのペプチド。
[本発明1009]
前記修飾が、ある分子とのコンジュゲーションを含む、本発明1008のペプチド。
[本発明1010]
前記分子が、抗体、脂質、アジュバント、または検出部分を含む、本発明1008または1009のペプチド。
[本発明1011]
SEQ ID NO:1～776のうちの1つのペプチドに対して少なくとも90%の配列同一性を有する、本発明1001～1010のいずれかのペプチド。
[本発明1012]
SEQ ID NO:1～776のうちの1つのペプチドに対して1、2、または3個の置換を有する、本発明1001～1011のいずれかのペプチド。
[本発明1013]
SEQ ID NO:1～776のうちの1つのペプチドに対して100%の配列同一性を含む、本発明1001～1011のいずれかのペプチド。
[本発明1014]
本発明1001～1013のいずれかのペプチドを含む、ポリペプチド。
[本発明1015]
本発明1001～1013のいずれかのペプチドを少なくとも2つ含む、本発明1014のポリペプチド。
[本発明1016]
細胞透過性ペプチド（CPP）を含む、本発明1014または1015のポリペプチド。
[本発明1017]

前記CPPが、ZEBRA CPP Z12のZ13バリアントを含む、本発明1016のポリペプチド。
[本発明1018]
1つまたは複数のTLRアゴニストをさらに含む、本発明1014～1017のいずれかのポリペプチド。
[本発明1019]
前記TLRアゴニストが、TLR2アゴニスト、TLR4アゴニスト、TLR2/4アゴニスト、またはそれらの組合せを含む、本発明1018のポリペプチド。
[本発明1020]
前記TLRアゴニストが、エキストラドメインA（EDA）およびAnaxaのうちの一方または両方を含む、本発明1018または1019のポリペプチド。
[本発明1021]
アミノ近位位置からカルボキシ近位位置へと、細胞透過性ペプチド、1つまたは複数の本発明1001～1013のいずれかのペプチド、およびTLRアゴニストを含む、本発明1016～1020のいずれかのポリペプチド。
[本発明1022]
前記細胞透過性ペプチドのアミノ近位にTLRアゴニストをさらに含む、本発明1021のポリペプチド。
[本発明1023]
本発明1001～1013のいずれかのペプチドと、MHCポリペプチドとを含む、分子複合体。
[本発明1024]
1つもしくは複数の本発明1001～1022のいずれかのペプチドもしくはポリペプチド、または本発明1023の分子複合体と、薬学的担体とを含む、薬学的組成物。
[本発明1025]
非経口投与、静脈内注射、筋肉内注射、吸入、または皮下注射のために製剤化されている、本発明1024の薬学的組成物。
[本発明1026]
少なくとも2つのペプチドを含む、本発明1024または1025の薬学的組成物。
[本発明1027]
前記ペプチドが、リポソーム、脂質含有ナノ粒子、または脂質ベースの担体の中に含まれる、本発明1024～1026のいずれかの薬学的組成物。
[本発明1028]
注射のためにまたは鼻用スプレーとしての吸入のために製剤化されている、本発明1027の薬学的組成物。
[本発明1029]
ワクチンとして製剤化されている、本発明1024～1028のいずれかの薬学的組成物。
[本発明1030]
アジュバントをさらに含む、本発明1024～1029のいずれかの薬学的組成物。
[本発明1031]
本発明1001～1022のいずれかのペプチドまたはポリペプチドをコードする、核酸。
[本発明1032]
DNAである、本発明1031の核酸。
[本発明1033]
RNAである、本発明1031の核酸。
[本発明1034]
本発明1031～1033のいずれかの核酸を含む、発現ベクター。
[本発明1035]
アデノウイルス骨格を含む、本発明1034の発現ベクター。
[本発明1036]
前記ウイルス骨格が、サルアデノウイルス骨格を含む、本発明1035の発現ベクター。

[本発明1037]
本発明1031～1033のいずれかの核酸または本発明1034～1036のいずれかの発現ベクターを含む、宿主細胞。
[本発明1038]
ウイルスパッケージング細胞を含む、本発明1037の宿主細胞。
[本発明1039]
本発明1038の宿主細胞から産生される、ウイルス。
[本発明1040]
本発明1001～1013のいずれかのペプチド、本発明1031～1033のいずれかの核酸、または本発明1034～1036のいずれかの発現ベクターを含む、インビトロの樹状細胞。
[本発明1041]
成熟樹状細胞である、本発明1040の樹状細胞。
[本発明1042]
HLA-A型、HLA-B型、またはHLA-C型を有する細胞である、本発明1040または1041の樹状細胞。
[本発明1043]
本発明1001～1022のいずれかのペプチドもしくはポリペプチドまたは本発明1023の分子複合体に特異的に結合する、ペプチド特異的結合分子。
[本発明1044]
抗体、TCR模倣抗体、scFV、ラクダ科動物由来のもの、アプタマー、またはDARPINである、本発明1043の結合分子。
[本発明1045]
本発明1031～1033のいずれかの核酸または本発明1034～1036のいずれかの発現ベクターを細胞に移入する工程を含む、細胞を作製する方法。
[本発明1046]
発現されたペプチドまたはポリペプチドを単離する工程をさらに含む、本発明1045の方法。
[本発明1047]
以下の工程を含む、がん特異的免疫エフェクター細胞を産生する方法：
（a）免疫エフェクター細胞の出発集団を、本発明1001～1022のいずれかのペプチドもしくはポリペプチドまたは本発明1023の分子複合体と接触させる工程であって、それによって、ペプチド特異的免疫エフェクター細胞を生成する、工程。
[本発明1048]
接触させる工程が、免疫エフェクター細胞の出発集団を、抗原提示細胞（APC）、人工抗原提示細胞（aAPC）、または人工抗原提示表面（aAPS）と共培養すること、としてさらに定義され、該APC、aAPC、またはaAPSが、その表面に前記ペプチドを提示する、本発明1047の方法。
[本発明1049]
前記APCが樹状細胞である、本発明1048の方法。
[本発明1050]
前記免疫エフェクター細胞が、T細胞、末梢血リンパ球、NK細胞、インバリアントNK細胞、NKT細胞である、本発明1047～1049のいずれかの方法。
[本発明1051]
前記免疫エフェクター細胞が、間葉系幹細胞（MSC）または人工多能性幹（iPS）細胞から分化している、本発明1047～1050のいずれかの方法。
[本発明1052]
前記T細胞が、$CD8^{+}$T細胞、$CD4^{+}$T細胞、またはγδ T細胞である、本発明1050の方法。
[本発明1053]
前記T細胞が細胞傷害性Tリンパ球（CTL）である、本発明1050の方法。

[本発明1054]
得る工程が、末梢血単核細胞（PBMC）から免疫エフェクター細胞の出発集団を単離することを含む、本発明1047～1053のいずれかの方法。
[本発明1055]
免疫エフェクター細胞の前記出発集団が、対象から得られる、本発明1047～1054のいずれかの方法。
[本発明1056]
前記対象がヒトである、本発明1055の方法。
[本発明1057]
前記対象が、がんを有する、本発明1055または1056の方法。
[本発明1058]
前記がんが、前記ペプチドの発現について陽性である腫瘍細胞を含む、本発明1057の方法。
[本発明1059]
前記がんが、白血病、肺がん、または皮膚がんを含む、本発明1058の方法。
[本発明1060]
共培養の前に、前記ペプチドまたは前記ペプチドをコードする核酸を前記樹状細胞に導入する工程をさらに含む、本発明1049～1059のいずれかの方法。
[本発明1061]
前記ペプチドまたは前記ペプチドをコードする核酸が、エレクトロポレーションによって導入される、本発明1060の方法。
[本発明1062]
前記ペプチドまたは前記ペプチドをコードする核酸が、前記ペプチドまたは前記ペプチドをコードする核酸を前記樹状細胞の培養培地に添加することによって導入される、本発明1060の方法。
[本発明1063]
前記免疫エフェクター細胞が、前記ペプチドまたは前記ペプチドをコードする前記核酸が導入された樹状細胞の第2の集団と共培養される、本発明1060の方法。
[本発明1064]
共培養の後に、前記免疫エフェクター細胞から、CD8陽性またはCD4陽性かつペプチドMHCテトラマー陽性T細胞の集団が精製される、本発明1060の方法。
[本発明1065]
限界希釈または連続希釈、続いて急速拡大増殖プロトコルによる個々のクローンの拡大増殖によって、ペプチド特異的免疫エフェクター細胞のクローン集団が生成される、本発明1064の方法。
[本発明1066]
ペプチド特異的免疫エフェクター細胞の前記クローン集団からのT細胞受容体（TCR）のクローニングをさらに含む、本発明1065の方法。
[本発明1067]
前記TCRのクローニングが、TCRアルファ鎖およびベータ鎖のクローニングである、本発明1066の方法。
[本発明1068]
前記TCRが、5'-cDNA末端迅速増幅（RACE）法を使用してクローニングされる、本発明1066または本発明1067の方法。
[本発明1069]
クローニングされた前記TCRが、発現ベクターにサブクローニングされる、本発明1068の方法。
[本発明1070]
前記発現ベクターが、レトロウイルスベクターまたはレンチウイルスベクターである、本発明1069の方法。

[本発明１０７１]
前記発現ベクターを宿主細胞に形質導入して、前記ＴＣＲを発現する操作された細胞を生成する、本発明１０７０の方法。
[本発明１０７２]
前記宿主細胞が免疫細胞である、本発明１０７１の方法。
[本発明１０７３]
前記免疫細胞がＴ細胞であり、かつ前記操作された細胞が、操作されたＴ細胞である、本発明１０４９～１０７２のいずれかの方法。
[本発明１０７４]
前記Ｔ細胞が、ＣＤ８$^{+}$Ｔ細胞、ＣＤ４+Ｔ細胞、またはγδ Ｔ細胞であり、かつ前記操作された細胞が、操作されたＴ細胞である、本発明１０７３の方法。
[本発明１０７５]
免疫エフェクター細胞の前記出発集団が、がんを有する対象から得られ、かつ前記宿主細胞が、前記対象にとって同種または自己由来である、本発明１０７４の方法。
[本発明１０７６]
前記がんが、前記ペプチドの発現について陽性である、本発明１０７５の方法。
[本発明１０７７]
形質導入された前記宿主細胞から、ＣＤ８陽性またはＣＤ４陽性かつペプチドＭＨＣテトラマー陽性の操作されたＴ細胞の集団が精製される、本発明１０７３または１０７４の方法。
[本発明１０７８]
限界希釈または連続希釈、続いて急速拡大増殖プロトコルによる個々のクローンの拡大増殖によって、ペプチド特異的な操作されたＴ細胞のクローン集団が生成される、本発明１０６４の方法。
[本発明１０７９]
本発明１０４７～１０５８または１０７１～１０７８の方法のいずれか1つに従って産生される、ペプチド特異的な操作されたＴ細胞。
[本発明１０８０]
本発明１０４７～１０５８もしくは１０７１～１０７８の方法のいずれか1つに従って産生されたペプチド特異的Ｔ細胞、本発明１０３７もしくは１０３８の宿主細胞、または本発明１０３９のウイルスを含む、薬学的組成物。
[本発明１０８１]
本発明１００１～１０２２のいずれかのペプチドもしくはポリペプチド、または本発明１０２３の分子複合体、本発明１０２４～１０３０もしくは１０８０のいずれかの薬学的組成物、本発明１０３１～１０３６のいずれかの核酸もしくは発現ベクター、本発明１０３９のウイルス、本発明１０４０～１０４２のいずれかの樹状細胞、または本発明１０７９のペプチド特異的Ｔ細胞の有効量を対象に投与する工程を含む、対象においてがんを処置または予防する方法。
[本発明１０８２]
本発明１００１～１０２２のいずれかのペプチドもしくはポリペプチド、または本発明１０２３の分子複合体、本発明１０２４～１０３０もしくは１０８０のいずれかの薬学的組成物、本発明１０３１～１０３６のいずれかの核酸もしくは発現ベクター、本発明１０３９のウイルス、本発明１０４０～１０４２のいずれかの樹状細胞、または本発明１０７９のペプチド特異的Ｔ細胞の有効量を対象に投与する工程を含む、対象において免疫応答を刺激する方法。
[本発明１０８３]
前記対象がヒトである、本発明１０８１または１０８２の方法。
[本発明１０８４]
前記ペプチド特異的Ｔ細胞が、自己由来または同種である、本発明１０８１～１０８３のいずれかの方法。
[本発明１０８５]
少なくとも第2の治療剤を投与する工程をさらに含む、本発明１０８１～１０８４のいずれかの方法。

[本発明１０８６]
前記第2の治療剤が抗がん剤である、本発明１０８５の方法。
[本発明１０８７]
前記対象が、がんと診断されている、本発明１０８１～１０８６のいずれかの方法。
[本発明１０８８]
前記対象が、がんと診断されていない、本発明１０８１～１０８６のいずれかの方法。
[本発明１０８９]
前記対象が、リンチ症候群を有すると決定されている、本発明１０８１～１０８８のいずれかの方法。
[本発明１０９０]
前記がんが、前記ペプチドの発現について陽性であるがんを含む、本発明１０８７の方法。
[本発明１０９１]
前記がんが、結腸直腸がんを含む、本発明１０８１～１０９０のいずれかの方法。
[本発明１０９２]
前記結腸直腸がんが、ミスマッチ修復欠損結腸直腸がん（ＭＭＲ-ｄ）および/またはマイクロサテライト不安定性（ＭＳＩ）陽性結腸直腸がんを含む、本発明１０９１の方法。
[本発明１０９３]
前記対象が、I期またはII期のがんについて処置される、本発明１０８１～１０９２のいずれかの方法。
[本発明１０９４]
前記対象が、ミスマッチ修復欠損結腸直腸がん（ＭＭＲ-ｄ）および/またはマイクロサテライト不安定性（ＭＳＩ）陽性結腸直腸がんを有すると決定されている、本発明１０８１～１０９３のいずれかの方法。
[本発明１０９５]
前記がんが、０、Ｉ、ＩＩ、ＩＩＩ、またはIV期のがんを含む、本発明１０８１～１０９４のいずれかの方法。
[本発明１０９６]
前記がんが、０、Ｉ、ＩＩ、ＩＩＩ、またはIV期のがんを除外する、本発明１０８１～１０９４のいずれかの方法。
[本発明１０９７]
処置することが、腫瘍サイズを減少させること、総生存率を増加させること、前記がんの再発リスクを低下させること、進行リスクを低下させること、ならびに/または無増悪生存、無再発生存（relapse-free survival）、および/もしくは無再発生存（recurrence-free survival）の可能性を増加させることのうちの1つまたは複数を含む、本発明１０８１～１０９６のいずれかの方法。
[本発明１０９８]
以下の工程を含む、ペプチド特異的T細胞受容体（ＴＣＲ）をクローニングする方法：
（ａ）免疫エフェクター細胞の出発集団を得る工程、
（ｂ）免疫エフェクター細胞の該出発集団を、本発明１００１～１０２２のいずれかのペプチドまたはポリペプチドと接触させる工程であって、それによって、ペプチド特異的免疫エフェクター細胞を生成する、工程、
（ｃ）該ペプチドに対して特異的な免疫エフェクター細胞を精製する工程、および
（ｄ）精製された該免疫エフェクター細胞からＴＣＲ配列を単離する工程。
[本発明１０９９]
接触させる工程が、免疫エフェクター細胞の前記出発集団を、抗原提示細胞（ＡＰＣ）、人工抗原提示細胞（ａＡＰＣ）、または人工抗原提示表面（ａＡＰＳ）と共培養すること、としてさらに定義され、該ＡＰＣ、ａＡＰＣ、またはａＡＰＳが、その表面に前記ペプチドを提示する、本発明１０９８の方法。
[本発明１１００]
前記ＡＰＣが樹状細胞である、本発明１０９９の方法。

[本発明1101]
前記免疫エフェクター細胞が、T細胞、末梢血リンパ球、NK細胞、インバリアントNK細胞、NKT細胞である、本発明1098の方法。
[本発明1102]
前記免疫エフェクター細胞が、間葉系幹細胞（MSC）または人工多能性幹（iPS）細胞から分化している、本発明1098の方法。
[本発明1103]
前記T細胞が、$CD8^{+}$T細胞、$CD4^{+}$T細胞、またはγδ T細胞である、本発明1101の方法。
[本発明1104]
前記T細胞が細胞傷害性Tリンパ球（CTL）である、本発明1101の方法。
[本発明1105]
得る工程が、末梢血単核細胞（PBMC）から免疫エフェクター細胞の出発集団を単離することを含む、本発明1098～1105のいずれかの方法。
[本発明1106]
免疫エフェクター細胞の前記出発集団が、対象から得られる、本発明1098～1105のいずれかの方法。
[本発明1107]
前記対象がヒトである、本発明1106の方法。
[本発明1108]
前記対象が、がんを有する、本発明1107の方法。
[本発明1109]
前記対象が、がんと診断されている、本発明1106～1108のいずれかの方法。
[本発明1110]
前記対象が、がんと診断されていない、本発明1106～1108のいずれかの方法。
[本発明1111]
前記対象が、リンチ症候群を有すると決定されている、本発明1106～1110のいずれかの方法。
[本発明1112]
前記がんが、前記ペプチドの発現について陽性であるがんを含む、本発明1108の方法。
[本発明1113]
前記がんが、結腸直腸がんを含む、本発明1106～1112のいずれかの方法。
[本発明1114]
前記結腸直腸がんが、ミスマッチ修復欠損結腸直腸がん（MMR-d）および/またはマイクロサテライト不安定性（MSI）陽性結腸直腸がんを含む、本発明1113の方法。
[本発明1115]
前記対象が、I期またはII期のがんについて処置される、本発明1106～1114のいずれかの方法。
[本発明1116]
前記対象が、ミスマッチ修復欠損結腸直腸がん（MMR-d）および/またはマイクロサテライト不安定性（MSI）陽性結腸直腸がんを有すると決定されている、本発明1113～1115のいずれかの方法。
[本発明1117]
前記がんが、0、I、II、III、またはIV期のがんを含む、本発明1106～1116のいずれかの方法。
[本発明1118]
前記がんが、0、I、II、III、またはIV期のがんを除外する、本発明1106～1116のいずれかの方法。
[本発明1119]
共培養の前に、前記ペプチドまたは前記ペプチドをコードする核酸を前記樹状細胞に導

入する工程をさらに含む、本発明1100～1118のいずれかの方法。
[本発明1120]
前記ペプチドまたは前記ペプチドをコードする核酸が、エレクトロポレーションによって導入される、本発明1119の方法。
[本発明1121]
前記ペプチドまたは前記ペプチドをコードする核酸が、前記ペプチドまたは前記ペプチドをコードする核酸を前記樹状細胞の培地に添加することによって導入される、本発明1119の方法。
[本発明1122]
前記免疫エフェクター細胞が、前記ペプチドまたは前記ペプチドをコードする核酸が導入された樹状細胞の第2の集団と共培養される、本発明1119の方法。
[本発明1123]
精製する工程が、共培養の後に、前記免疫エフェクター細胞から、CD4陽性またはCD8陽性かつペプチドMHCテトラマー陽性T細胞の集団を精製すること、として定義される、本発明1119の方法。
[本発明1124]
CD4陽性またはCD8陽性かつペプチドMHCテトラマー陽性T細胞の前記集団が、蛍光活性化細胞選別（FACS）によって精製される、本発明1123の方法。
[本発明1125]
精製する工程が、選別された細胞の限界希釈または連続希釈、続いて急速拡大増殖プロトコルによる個々のクローンの拡大増殖によって、ペプチド特異的免疫エフェクター細胞のクローン集団を生成することをさらに含む、本発明1124の方法。
[本発明1126]
単離する工程が、ペプチド特異的免疫エフェクター細胞の前記クローン集団からのT細胞受容体（TCR）のクローニングとして定義される、本発明1125の方法。
[本発明1127]
TCRアルファ遺伝子および/もしくはベータ遺伝子を配列決定する工程、ならびに/またはパラトープホットスポット（GLIPH）分析によるリンパ球相互作用のグループ分けを行う工程をさらに含む、本発明1098～1126のいずれかの方法。
[本発明1128]
前記TCRのクローニングが、TCRアルファ鎖およびベータ鎖のクローニングである、本発明1126または1127の方法。
[本発明1129]
前記TCRアルファ鎖およびベータ鎖が、5'-cDNA末端迅速増幅（RACE）法を使用してクローニングされる、本発明1128の方法。
[本発明1130]
クローニングされた前記TCRが、発現ベクターにサブクローニングされる、本発明1129の方法。
[本発明1131]
前記発現ベクターが、前記TCRアルファ配列とTCRベータ配列との間にリンカードメインを含む、本発明1130の方法。
[本発明1132]
前記リンカードメインが、1つまたは複数のペプチド切断部位をコードする配列を含む、本発明1131の方法。
[本発明1133]
前記1つまたは複数の切断部位が、フューリン切断部位および/またはP2A切断部位である、本発明1132の方法。
[本発明1134]
前記TCRアルファ配列およびTCRベータ配列が、IRES配列によって連結される、本発明1133の方法。

[本発明1135]
前記発現ベクターが、レトロウイルスベクターまたはレンチウイルスベクターである、本発明1130～1134のいずれかの方法。
[本発明1136]
前記発現ベクターを宿主細胞に形質導入して、前記TCRアルファ鎖およびベータ鎖を発現する操作された細胞を生成する、本発明1135の方法。
[本発明1137]
前記宿主細胞が免疫細胞である、本発明1136の方法。
[本発明1138]
患者由来の生物学的試料を、本発明1001～1021のいずれかのペプチドもしくはポリペプチドまたは本発明1023の分子複合体と接触させる工程を含む、患者の予後を予測するための、または患者におけるT細胞応答を検出するための方法。
[本発明1139]
前記生物学的試料が、血液試料またはその画分を含む、本発明1138の方法。
[本発明1140]
前記生物学的試料が、リンパ球を含む、本発明1139の方法。
[本発明1141]
前記生物学的試料が、リンパ球を含む分画試料を含む、本発明1140の方法。
[本発明1142]
前記ペプチドが、固体支持体に連結されている、本発明1138～1141のいずれかの方法。
[本発明1143]
前記ペプチドが、前記固体支持体にコンジュゲートされているか、または前記固体支持体にコンジュゲートされた抗体に結合されている、本発明1142の方法。
[本発明1144]
前記固体支持体が、マイクロプレート、ビーズ、ガラス表面、スライド、または細胞培養皿を含む、本発明1142の方法。
[本発明1145]
T細胞応答を検出することが、前記T細胞またはTCRへの前記ペプチドの結合を検出することを含む、本発明1138～1144のいずれかの方法。
[本発明1146]
T細胞応答を検出することが、ELISA、ELISPOT、またはテトラマーアッセイを含む、本発明1138～1145のいずれかの方法。
[本発明1147]
少なくとも1つのMHCポリペプチドと、本発明1001～1013のいずれかのペプチドとを含む、組成物。
[本発明1148]
前記MHCポリペプチドが、および/または前記ペプチドが、検出タグにコンジュゲートされている、本発明1147の組成物。
[本発明1149]
前記MHCポリペプチドと前記ペプチドとが、ペプチド-MHC複合体を形成するように機能的に連結されている、本発明1147または1148の組成物。
[本発明1150]
前記MHCポリペプチドと前記ペプチドとが、ペプチド結合を介して機能的に連結されている、本発明1149の組成物。
[本発明1151]
前記MHCポリペプチドと前記ペプチドとが、ファンデルワールス力によって機能的に連結されている、本発明1149の組成物。
[本発明1152]
少なくとも2つのペプチド-MHC複合体が、互いに機能的に連結されている、本発明11

49～1151のいずれかの組成物。
[本発明1153]
少なくとも3つまたは4つのペプチド-MHC複合体が、互いに機能的に連結されている、本発明1152の組成物。
[本発明1154]
MHCポリペプチド対ペプチドの平均比が1:1～4:1である、本発明1147～1153のいずれかの組成物。
[本発明1155]
本発明1148～1154のいずれかの組成物を、T細胞を含む組成物と接触させる工程、ならびに検出タグを検出することによって、結合したペプチドおよび/またはMHCポリペプチドを有するT細胞を検出する工程を含む、方法。
[本発明1156]
ペプチドおよび/またはMHCと結合したT細胞の数を計数する工程をさらに含む、本発明1155の方法。
[本発明1157]
T細胞を含む前記組成物が、がんを有するかまたは有すると疑われる患者から単離されている、本発明1155または1156の方法。
[本発明1158]
前記がんが、ペプチド特異的がんを含む、本発明1157の方法。
[本発明1159]
前記ペプチドが、SEQ ID NO:1～776のうちの1つのペプチドから選択される、本発明1157の方法。
[本発明1160]
ペプチドおよび/またはMHCと結合したT細胞の数を選別する工程をさらに含む、本発明1155～1159のいずれかの方法。
[本発明1161]
ペプチドおよび/またはMHCと結合したT細胞からの1つまたは複数のTCR遺伝子を配列決定する工程をさらに含む、本発明1160の方法。
[本発明1162]
パラトープホットスポット（GLIPH）分析によるリンパ球相互作用をグループ分けする工程をさらに含む、本発明1161の方法。
[本発明1163]
本発明1001～1022のいずれかのペプチドまたはポリペプチドを容器内に含む、キット。
[本発明1164]
前記ペプチドが、薬学的調製物に含まれる、本発明1163のキット。
[本発明1165]
前記薬学的調製物が、非経口投与または吸入のために製剤化されている、本発明1164のキット。
[本発明1166]
前記ペプチドが、細胞培養培地に含まれる、本発明1163のキット。
本発明の他の目的、特徴および利点は、以下の詳細な説明から明らかになるであろう。ただし、本発明の趣旨および範囲内の様々な変更および修正は、この詳細な説明から当業者には明らかになると考えられるため、詳細な説明および具体的な例は、本発明の具体的な態様を示しているが、例示としてのみ与えられていることを理解されたい。
【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０２８６
【補正方法】変更
【補正の内容】

【０２８６】

（補足表１１）（続き）

| SEQ ID NO | HGVSc | HGVSp | 免疫原性スコア | 野生型配列 | SEQ ID NO | HLAアレル | 結合親和性(nM) | 腫瘍存在量(TPM) | 試料反復 | 発見セットにおける予測 | 試験したEli spot | Elispot反応性 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 692 | NM_206999.2:c.4628del | NP_996882.1:p.Leu1544CysfsTer11 | 17493 | ILDCNSVRQSIMSVCFFFFLLYSQHDV | 1109 | HLA-DRB1*04:10 | 117.44 | 0 | 6 | なし | なし | NA |
| 629 | NM_017763.4:c.1976del | NP_060233.3:p.Gly659Valfs Ter41 | 728 | FNLQKSSLSARHPQRKRRGGPSEPTPGSRPQDATVHPACQ | 784 | HLA-DRB1*15:01 | 187.79 | 105.910325 | 4 | あり | なし | NA |
| 693 | NM_001184772.2:c.5264de l | NP_001171701.1:p.Pro1755GlnfsTer20 | 10739 | SSQLLTPAERPGGLDDRSPPGSSETVELVRYEPDLLRLLG | 898 | HLA-DRB1*01:02 | 858.42 | 111.813323 | 4 | あり | なし | NA |
| 379 | NM_002356.5:c.464del | NP_002347.5:p.Lys155Argfs Ter12 | 18560 | PKAEDGATPSPSNETPKKKKKRFSFKKSFKLSGFSFKKNK | 888 | HLA-DRB1*01:01 | 135.1 | 0 | 4 | あり | なし | NA |
| 694 | NM_022167.2:c.1584del | NP_071450.2:p.Gly529Alafs Ter78 | 19163 | VNQEVLEILDFHLYGSYPPGTPALKAYWENTYDAADGPSG | 859 | HLA-DRB1*01:01 | 48.56 | 0 | 4 | あり | なし | NA |
| 695 | NM_206999.2:c.4627_4628del | NP_996882.1:p.Phe1543SersTer22 | 19690 | IILDCNSVRQSIMSVCFFFLLYSQHDV | 1110 | HLA-DRB1*04:04 | 343.44 | 0 | 4 | なし | なし | NA |
| 595 | NM_003318.4:c.2560del | NP_003309.2:p.Arg854Glyfs Ter39 | 8 | HYSGGESHNSSSSSKTFEKKRGKK | 1017 | HLA-DRB1*03:01 | 42.84 | 75.690827 | 3 | なし | なし | NA |
| 696 | NM_003925.2:c.939dup | NP_003916.1:p.Glu314Argfs Ter13 | 9889 | ACGETLSVTSEENSLVKKKERSLSSGSNFCSEQKTSGIIN | 834 | HLA-DRB1*04:04 | 722.91 | 3.950365551 | 3 | なし | なし | NA |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 697 | NM_0011643<br>42.2:c.2075de<br>l | NP_00115781<br>4.1:p.Pro692L<br>eufsTer43 | 11670 | HKTLLERHVALHSAS<br>NGTPPAGTPPGARAGP<br>PGVVACTEG | 951 | HLA-<br>DRB1*04:0<br>4 | 822.45 | 15.823162<br>8 | 3 | あり | なし | NA |
| 698 | NM_002332.<br>2:c.4468dup | NP_002323.2:<br>p.Glu1490Glyf<br>sTer6 | 11876 | VLRGHEFLSHPFAVTL<br>YGGEVYWTDWRTNT<br>LAKANKWTGH | 122<br>0 | HLA-<br>DRB1*01:0<br>2 | 621.05 | 9.3555887<br>5 | 3 | なし | なし | NA |
| 699 | NM_206999.<br>2:c.4626_462<br>8del | NP_996882.1:<br>p.Phe1543del | 19617 | IILDCNSVRQSIMSVCF<br>FFFLLYSQHDV | 111<br>0 | HLA-<br>DRB1*04:0<br>4 | 183.48 | 0 | 3 | なし | なし | NA |
| 700 | NM_004947.<br>4:c.5555del | NP_004938.1:<br>p.Pro1852Glnf<br>sTer45 | 20560 | KGHYSLHFDAFHHPL<br>GDTPPALPARTLRKSP<br>LHPIPASPT | 877 | HLA-<br>DRB1*04:0<br>4 | 392.31 | 0 | 3 | あり | なし | NA |
| 336 | NM_002356.<br>5:c.464_465in<br>sA | NP_002347.5:<br>p.Lys156Glufs<br>Ter28 | 22504 | KAEDGATPSPSNETPK<br>KKKKRFSFKKSFKLSG<br>FSFKKNKK | 122<br>1 | HLA-<br>DRB1*01:0<br>1 | 36.89 | 0 | 3 | あり | あり | なし |
| 701 | NM_0012825<br>85.1:c.901del | NP_00126951<br>4.1:p.Arg301G<br>lyfsTer107 | 23519 | HERRVFHLTVAEPHA<br>EPPPRGSPGNGSSHSG<br>APGPDPTLA | 111<br>1 | HLA-<br>DRB1*15:0<br>1 | 41.22 | 0 | 3 | あり | なし | NA |
| 702 | NM_030935.<br>3:c.587del | NP_112197.1:<br>p.Pro196Glnfs<br>Ter21 | 26121 | SKAKAEKPPLSASSPQ<br>QRPPEPETGESAGTSR<br>AATPLPSL | 122<br>2 | HLA-<br>DRB1*08:0<br>4 | 85.01 | 0 | 3 | なし | なし | NA |
| 703 | NM_0013464<br>25.1:c.424del | NP_00133335<br>4.1:p.Gln142S<br>erfsTer57 | 32044 | SAFNLLMHYPPPSGAG<br>QHPQPQPPLHKANQPP<br>HGVPQLSL | 122<br>3 | HLA-<br>DRB1*11:0<br>4 | 22.25 | 0 | 3 | あり | なし | NA |
| 704 | NM_0012718<br>75.1:c.91del | NP_00125880<br>4.1:p.Gln31Ar<br>gfsTer57 | 33061 | SGGGGTAGARGGGGG<br>TAAPQELNNSRPARQ<br>VRRLEFNQAM | 116<br>8 | HLA-<br>DQA1*04:0<br>1/DQB1*03<br>:19 | 233.88 | 0 | 3 | なし | なし | NA |
| 705 | NM_133448.<br>2:c.618del | NP_597705.2:<br>p.Thr207Argfs<br>Ter75 | 33402 | DLGLCVAELELLSSWF<br>SPPTVVAGRRKSVDQP<br>EGTPVELY | 901 | HLA-<br>DQA1*04:0<br>1/DQB1*03<br>:19 | 197.65 | 0 | 3 | なし | なし | NA |
| 706 | NM_0013188<br>19.1:c.2689de<br>l | NP_00130574<br>8.1:p.Thr897G<br>lnfsTer8 | 35854 | FHLVPNHIVVSAEGNI<br>SKKTECLGRALKFDK<br>VGLVQYQST | 122<br>4 | HLA-<br>DRB1*01:0<br>1 | 28.4 | 0 | 3 | なし | なし | NA |
| 707 | NM_0013464<br>25.1:c.463del | NP_00133335<br>4.1:p.His155T<br>hrfsTer44 | 38991 | GAGQHPQPQPPLHKA<br>NQPPHGVPQLSLYEHF<br>NSPHPTPAP | 111<br>3 | HLA-<br>DRB1*08:0<br>4 | 44.38 | 0 | 3 | あり | なし | NA |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 708 | NM_133448.2:c.617_618dup | NP_597705.2:p.Thr207Profs Ter76 | 75709 | DLGLCVAELELLSSWFSPPTVVAGRRKSVDQPEGTPVELY | 901 | HLA-DQA1*05:01/DQB1*03:02 | 818.06 | 0 | 3 | なし | なし | NA |
| 709 | NM_012377.1:c.535del | NP_036509.1:p.Cys179Valfs Ter7 | 90913 | TLTILRLSFCTNMEIPHFFCDPSEVLKLACSDTFINNIVM | 1225 | HLA-DRB1*08:04 | 766.53 | 0 | 3 | なし | なし | NA |
| 592 | NM_001318120.1:c.1384del | NP_001305049.1:p.Ile462Leufs Ter16 | 1 | DQLQQAVQSQGFINYCQKKIDASQTEFEKNVWSFLKVNFE | 789 | HLA-DRB1*04:04 | 79.61 | 113.490295 | 2 | あり | なし | NA |
| 604 | NM_002439.4:c.1148del | NP_002430.3:p.Lys383Argfs Ter32 | 198 | STSYLLCISENKENVRDKKKGNIFIGIVGVQPATGEVVFD | 830 | HLA-DRB1*04:04 | 120.22 | 53.932621 | 2 | あり | なし | NA |
| 606 | NM_152279.3:c.2106del | NP_689492.3:p.Lys702Asnfs Ter32 | 228 | IHTGEKPYECSDCGKSFTKKSQLQVHQRIHTGEKPYVCAE | 1059 | HLA-DRB1*01:02 | 64.98 | 26.876887 | 2 | なし | なし | NA |
| 608 | NM_001114661 94.1:c.3110del | NP_001140166.1:p.Ser1037 ThrfsTer37 | 231 | HVSQAQQETYLGFWINSKKSQCNIFLSGTY | 1085 | HLA-DRB1*04:04 | 107.14 | 25.681935 | 2 | あり | なし | NA |
| 612 | NM_001204.6:c.1748del | NP_001195.2:p.Asn583Thrfs Ter44 | 341 | KNISSEHSMSSTPLTIGEKNRNSINYERQQAQARIPSPET | 879 | HLA-DRB1*04:04 | 246.82 | 177.84929 | 2 | あり | なし | NA |
| 613 | NM_001080517.2:c.1246del | NP_001073986.1:p.Arg416Glyfs Ter34 | 402 | NYKVDCACHKGNRNCPIQKRNPNATELPLLPPPPSLPTIG | 1032 | HLA-DRB1*08:04 | 54.54 | 117.853325 | 2 | なし | なし | NA |
| 624 | NM_001288718.1:c.2144del | NP_001275647.1:p.Gly715Alafs Ter101 | 636 | KPQIKQVVPEFVNASADAGGSSATYMDQAPSPAVCPQAPY | 1044 | HLA-DRB1*01:02 | 82.04 | 5.5370656 | 2 | なし | なし | NA |
| 657 | NM_001310338.1:c.206del | NP_001297267.1:p.Pro69Argfs Ter14 | 1850 | EKYSNLVQSVLSSRGVAQTPGSVEEDALLCGPVSKHKLPN | 1117 | HLA-DRB1*01:02 | 122.63 | 19.270298 | 2 | なし | なし | NA |
| 659 | NM_000213.4:c.2149del | NP_000204.3:p.Leu717Cysfs Ter52 | 1896 | VLVHKKKDCPPGSFWWLIPLLLLLLLPLLALLLLCWKYCA | 1073 | HLA-DRB1*01:02 | 311.52 | 44.639391 | 2 | なし | なし | NA |
| 682 | NM_001318211.1:c.535del | NP_001305181.1:p.Leu179CysfsTer136 | 2744 | VQKAEALMRELDEEGSDPPLPGRAQRIRQVLQLLS | 1076 | HLA-DQA1*05:01/DQB1*03:02 | 193.88 | 0.1536343 | 2 | なし | なし | NA |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 690 | NM_0011229<br>64.1:c.1720_1<br>722del | NP_00111643<br>6.1:p.Arg574d<br>el | 2849 | VEHHTYHIKNYIMNK<br>DLLRRVLVLMNSKHT<br>FLALCALRFM | 112<br>2 | HLA-<br>DRB1*08:0<br>4 | 55.57 | 5.0847041<br>1 | 2 | なし | なし | NA |
| 710 | NM_007214.<br>4:c.1586dup | NP_009145.1:<br>p.Lys530Glufs<br>Ter30 | 2942 | GGWQQKSKGPKKTA<br>KSKKKKPLKKKPTPV<br>LLPQSKQQKQK | 111<br>9 | HLA-<br>DRB1*04:0<br>4 | 243.34 | 0.6875427<br>2 | 2 | なし | なし | NA |
| 711 | NM_0012520<br>78.1:c.1507_1<br>509del | NP_00123900<br>7.1:p.Leu503d<br>el | 3734 | DPLTKPMQYKVVVPK<br>IGNILDLCTALSALSGI<br>PADKMIVT | 122<br>6 | HLA-<br>DRB1*08:0<br>4 | 292.6 | 34.607933<br>7 | 2 | なし | なし | NA |
| 712 | NM_014727.<br>1:c.1656del | NP_055542.1:<br>p.Lys553Asnfs<br>Ter52 | 4042 | ARSSRVIKTPRRFMDE<br>DPPKPPKVEVSPVLRP<br>PITTSPPV | 109<br>9 | HLA-<br>DRB1*15:0<br>1 | 114.95 | 9.7861849 | 2 | なし | なし | NA |
| 713 | NM_0010798<br>18.1:c.276del | NP_00107328<br>6.1:p.Pro93His<br>fsTer37 | 4242 | LQRANRTGGLYSCDIT<br>ARGPCTRIEFDNDADP<br>TSESKEDQ | 112<br>1 | HLA-<br>DRB1*08:0<br>4 | 22.49 | 1.3221845<br>9 | 2 | なし | なし | NA |
| 714 | NM_0012914<br>28.1:c.121del | NP_00127835<br>7.1:p.Glu41Ar<br>gfsTer19 | 4860 | TGALLLQGFIQDRAGR<br>MGGEAPELALDPVPQ<br>DASTKKLSE | 904 | HLA-<br>DRB1*01:0<br>2 | 270.69 | 2.7682551<br>8 | 2 | なし | なし | NA |
| 715 | NM_016377.<br>3:c.236del | NP_057461.2:<br>p.Lys79ArgfsT<br>er21 | 5005 | KRSQENEWVKSDQVK<br>KRKKKRKDYQPNYFL<br>SIPITNKEII | 122<br>7 | HLA-<br>DRB1*04:0<br>4 | 502.02 | 4.0001787<br>1 | 2 | なし | なし | NA |
| 716 | NM_031286.<br>3:c.171del | NP_112576.1:<br>p.Lys58ArgfsT<br>er33 | 5130 | DISQDNALRDEMRAL<br>AGNPKATPPQIVNGD<br>QYCGDYELFV | 111<br>4 | HLA-<br>DRB1*08:0<br>4 | 255.11 | 8.7558072<br>3 | 2 | なし | なし | NA |
| 717 | NM_0011439<br>90.1:c.1563_1<br>564dup | NP_00113746<br>2.1:p.Ala522G<br>lyfsTer27 | 5339 | LSTRHVHLECRLQLW<br>WCGGAPDSSIPDDHQ<br>GEKGQGGTEG | 122<br>8 | HLA-<br>DRB1*04:0<br>4 | 189.23 | 0.0846955<br>7 | 2 | あり | なし | NA |
| 718 | NM_003214.<br>3:c.454del | NP_003205.2:<br>p.Gln152Argfs<br>Ter115 | 6685 | QIVSASVLQNKFSPPSP<br>LPQAVFSTSSRFWSSP<br>PLLGQQP | 112<br>0 | HLA-<br>DQA1*04:0<br>1/DQB1*03<br>:19 | 188.93 | 1.4094353<br>5 | 2 | なし | なし | NA |
| 719 | NM_007214.<br>4:c.1585_158<br>6del | NP_009145.1:<br>p.Lys529Glufs<br>Ter30 | 7135 | KGGWQQKSKGPKKT<br>AKSKKKKPLKKKPTP<br>VLLPQSKQQKQ | 110<br>4 | HLA-<br>DQA1*01:0<br>2/DQB1*06<br>:02 | 322.18 | 0.8782374<br>7 | 2 | なし | なし | NA |
| 720 | NM_153605.<br>3:c.3596del | NP_705833.3:<br>p.Lys1199Argf<br>sTer5 | 8663 | EARRRAHDQLLDLKS<br>SLLKKADTLIGEIFNSV<br>REELKFKH | 122<br>9 | HLA-<br>DRB1*08:0<br>4 | 199.6 | 4.9165498 | 2 | なし | なし | NA |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 721 | NM_015898.3:c.1259_1261del | NP_056982.1:p.Thr420del | 8824 | IRTHTGEKPYECNICK VRFTRQDKLKVHMRK HTGEKPYLC | 1230 | HLA-DRB1*08:04 | 503.64 | 26.6214875 | 2 | なし | なし | NA |
| 722 | NM_024898.3:c.1436del | NP_079174.2:p.Gly479Alafs Ter3 | 10932 | KGVQSLLMYKDGDSV LQRGGSLRAPALPSRS DRLQQRLPI | 1231 | HLA-DQA1*01:01/DQB1*05:01 | 435.67 | 4.8082823 | 2 | なし | なし | NA |
| 723 | NM_015315.4:c.675dup | NP_056130.2:p.Thr226Hisfs Ter19 | 11054 | NRGEIKGSESATYVPV APPTPAWQPEIKPEPA WHDQDETS | 1232 | HLA-DQA1*05:01/DQB1*03:02 | 633.37 | 3.8471680 7 | 2 | なし | なし | NA |
| 724 | NM_004888.3:c.223_225del | NP_004879.1:p.Lys75del | 11574 | KAKEAAALGSRGSCS TEVEKETQEKMTILQT YFRQNRDEV | 1118 | HLA-DRB1*01:02 | 512.33 | 0.3113916 4 | 2 | なし | なし | NA |
| 725 | NM_004326.3:c.2912del | NP_004317.2:p.Pro971Hisfs Ter11 | 11829 | APLTMASPAMLGNVE SGGPPPPTASQPASVNI PGSLPSST | 1233 | HLA-DQA1*04:01/DQB1*03:19 | 528.57 | 3.2282781 | 2 | なし | なし | NA |
| 726 | NM_015330.4:c.1508del | NP_056145.4:p.Arg503Leufs Ter14 | 13006 | KSGRYMELEQRYMDL AENARFEREQLLGVQ QHLSNTLKMA | 1115 | HLA-DQA1*04:01/DQB1*03:19 | 551.26 | 3.4329818 1 | 2 | なし | なし | NA |
| 727 | NM_0011461 97.1:c.21050del | NP_001139669.1:p.Phe7017 LeufsTer25 | 17445 | PHHDDINFYSERKQNR PFFFACVPADSLEVIPK TIRWTIP | 1125 | HLA-DRB1*08:04 | 107.46 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 728 | NM_198994.2:c.1078del | NP_945345.2:p.Gln360Argfs Ter99 | 17650 | ARQDLGPSYNGWQVL DATPQEESEGVFRCGP ASVTAIREG | 1126 | HLA-DRB1*01:02 | 59.98 | 0 | 2 | あり | なし | NA |
| 729 | NM_0010022 95.1:c.708_709insC | NP_00100229 5.1:p.Ser237GlnfsTer67 | 17795 | PITTYPPYVPEYSSGLF PPSSLLGGSPTGFGCK SRPKARS | 1123 | HLA-DRB1*04:04 | 125.99 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 730 | NM_0010138 38.1:c.1253_1254insC | NP_00101386 0.1:p.Gln419Alafs Ter112 | 18086 | RAGRGGLGPPAGVAN SLPPQLFAAVSRGCCT SLTHLDASR | 1133 | HLA-DRB1*01:02 | 50.64 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 731 | NM_016642.3:c.9862del | NP_057726.4:p.Gly3288Alafs Ter40 | 18152 | ARLQTEACRLGQLHP AAPGGLAKVQEAWA TLQAKAQERGQ | 1141 | HLA-DRB1*08:04 | 114.87 | 0 | 2 | なし | なし | NA |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 732 | NM_012285.2:c.641_642insG | NP_036417.1:p.Ser215Valfs Ter39 | 18191 | NVFEPKPSVPEYKVASVGGSRCLLLHYSVSKAIWDGLILL | 1155 | HLA-DRB1*01:02 | 50.95 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 733 | NM_005688.3:c.3268del | NP_005679.2:p.Leu1090CysfsTer26 | 18205 | QEFLHRYQELLDDNQAPFFLFTCAMRWLAVRLDLISIALI | 1234 | HLA-DRB1*01:02 | 163.54 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 734 | NM_003285.2:c.636del | NP_003276.3:p.Val213CysfsTer52 | 18315 | WFGKNCSEPYCPLGCSSRGVCVDGQCICDSEYSGDDCSEL | 1128 | HLA-DQA1*04:01/DQB1*03:19 | 79.6 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 735 | NM_000706.4:c.1052del | NP_000697.1:p.Phe351LeufsTer19 | 18393 | ITALLGSLNSCCNPWIYMFFSGHLLQDCVQSFPCCQNMKE | 1124 | HLA-DRB1*04:04 | 154.59 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 736 | NM_138694.3:c.4592del | NP_619639.3:p.Phe1531LeufsTer61 | 18520 | TADEPMVFVDDQLPCNVTTFNASHVVCQTRDLAPGPHYLS | 1131 | HLA-DRB1*08:04 | 102.6 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 737 | NM_002725.3:c.242del | NP_002716.1:p.Pro81LeufsTer61 | 18768 | LPPGPPSIFPDCPRECYCPPDFPSALYCDSRNLRKVPVIP | 1127 | HLA-DRB1*08:04 | 57.73 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 738 | NM_001324098.1:c.1154_1155insG | NP_001311027.1:p.Arg386AlafsTer15 | 19046 | TVDADTVTELAQVIVSRGGRFLEAPVSGNQQLSNDGMLVI | 1235 | HLA-DQA1*04:01/DQB1*03:19 | 195.06 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 739 | NM_018273.2:c.66_67insG | NP_060743.2:p.Val23GlyfsTer105 | 19289 | ELWLRLRGKGLAMLHVTRGVWGSRVRVWPLLPALLGPPRA | 1176 | HLA-DQA1*04:01/DQB1*03:19 | 79.21 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 740 | NM_203468.2:c.610del | NP_982293.1:p.Gly204Valfs Ter171 | 19310 | WVGRWFRPRKGTLGAMDLGGASTQITFETTSPAEDRASEV | 1130 | HLA-DQA1*04:01/DQB1*03:19 | 95.78 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 741 | NM_001185024.1:c.1374del | NP_001171953.1:p.Thr459ArgfsTer177 | 19339 | RRGGDHVALQPLRSEGGPPTPHRSIFAPHALPNRNGSLSY | 1129 | HLA-DQA1*04:01/DQB1*03:19 | 102.52 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 742 | NM_001256196.1:c.772del | NP_001243125.1:p.Arg258GlyfsTer37 | 19536 | GQSFSTDAAGSRGGSDGTPRGSPSPASVSSGRKSPHSKSP | 1135 | HLA-DQA1*04:01 | 134.08 | 0 | 2 | なし | なし | NA |

| | | | | | | | 1/DQB1*03:19 | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 743 | NM_000243.2:c.655del | NP_000234.1:p.Gly219Alafs Ter43 | 20291 | EVRLRRNASSAGRLQ GLAGGAPGQKECRPF EVYLPSGKMR | 1182 | HLA-DRB1*08:04 | 202.1 | 0 | 2 | なし | なし | なし | NA |
| 744 | NM_005994.3:c.987del | NP_005985.3:p.Ala330Argfs Ter38 | 21084 | CKPERDGAESDASSCD PPPAREPPTSPGAAPSP LRLHRAR | 1164 | HLA-DRB1*08:04 | 283.29 | 0 | 2 | なし | なし | なし | NA |
| 745 | NM_020245.4:c.2647del | NP_064630.2:p.Leu883Trpfs Ter43 | 21593 | CLKKGDFSLYPTSVHY QTPLGYERITTFDSSG NVEEVCRP | 1132 | HLA-DRB1*08:04 | 329.04 | 0 | 2 | なし | なし | なし | NA |
| 746 | NM_001302819.1:c.148del | NP_001289748.1:p.Phe50Serfs Ter6 | 22642 | DFLSVKWEAAMMNG KVPFFFSSESLGYFAT GRPADNVMTT | 931 | HLA-DRB1*08:04 | 407.8 | 0 | 2 | あり | なし | なし | NA |
| 747 | NM_018357.2:c.663del | NP_060827.2:p.Phe221Leufs Ter56 | 23329 | TPQKNGRVQEKVMEH LLKLFGTFGVISSVRIL KPGRELPP | 1180 | HLA-DQA1*04:01/DQB1*03:19 | 62.97 | 0 | 2 | なし | なし | なし | NA |
| 748 | NM_014909.4:c.437_439del | NP_055724.1:p.Lys146del | 23707 | RYIRELQYNHTGTQFF EIKKSRPLTGLMDLAK EMTKEALP | 1177 | HLA-DRB1*01:02 | 46.32 | 0 | 2 | なし | なし | なし | NA |
| 749 | NM_173566.2:c.5987del | NP_775837.2:p.Pro1996Glnf sTer42 | 23718 | GLDELDGVKAACPCP QSSPPEQKEAEPEKRP KKVSQIRIR | 1171 | HLA-DRB1*01:02 | 61.89 | 0 | 2 | なし | なし | なし | NA |
| 750 | NM_001105561.1:c.781del | NP_001099026.1:p.Leu261Cysfs Ter34 | 23857 | HFIKPLLLSEVLAWEG PFPLSMEILEVPEGRPI FLSPWVG | 1139 | HLA-DRB1*01:02 | 13.68 | 0 | 2 | なし | なし | なし | NA |
| 751 | NM_032885.5:c.1224_1225del | NP_116274.3:p.Cys409Leufs Ter60 | 23893 | DPSCTVGFYAGDRKE FETLCSELTRVLSSSSA TERYPMFT | 1236 | HLA-DRB1*08:04 | 50.2 | 0 | 2 | なし | なし | なし | NA |
| 752 | NM_021229.3:c.698_699del | NP_067052.2:p.Ser233Leufs Ter7 | 23998 | KVQEQLKTFNLRVQLL KRQSCPCQRNDLNEEP QHFTHYAI | 1237 | HLA-DRB1*08:04 | 23.92 | 0 | 2 | なし | なし | なし | NA |
| 753 | NM_007186.5:c.1382_1383del | NP_009117.2:p.Leu461Glnfs Ter80 | 24061 | GERDTLAGQTVDLQG EVDSLSKERELLQKAR EELRQQLEV | 1161 | HLA-DRB1*01:02 | 126.48 | 0 | 2 | なし | なし | なし | NA |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 754 | NM_001306137.1:c.1899del | NP_001293066.1:p.Asp634MetfsTer6 | 25091 | YFKKLVLNKAILLQVIAKKDDKYTVNIQSVEASENIDVIS | 1140 | HLA-DRB1*08:04 | 42.25 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 755 | NM_153274.2:c.1268del | NP_695006.1:p.Pro423Argfs Ter97 | 25096 | APAAQTPLLGRFLGVGAPSPAISLRNFGRVRGTPRPPHLL | 1154 | HLA-DRB1*08:04 | 52.51 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 756 | NM_020064.3:c.946del | NP_064448.1:p.Leu316Trpfs Ter184 | 25170 | RILIHGLQGASEPPPPLPPLAGVLPRAAQPR | 1145 | HLA-DRB1*08:04 | 10.04 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 757 | NM_153000.4:c.1011del | NP_694545.1:p.Thr338Profs Ter29 | 25569 | NNTWEGHYYHYSDPVCKHPTFSIYARGRYSRGVLSSRVMG | 1238 | HLA-DQA1*04:01/DQB1*03:19 | 48.95 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 758 | NM_181882.2:c.3823_3824del | NP_870998.2:p.Ser1275Thrfs Ter49 | 26377 | VGGEGAEEQPPGAERTFCLSLPDVELSPSGGNHAEYQVAE | 1142 | HLA-DRB1*01:02 | 108.71 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 759 | NM_001846.2:c.4275del | NP_001837.2:p.Gly1426Glufs Ter33 | 26603 | QGRRGPPGAPGEMGPQGPPGEPGFRGAPGKAGPQGRGGVS | 1136 | HLA-DRB1*08:04 | 516.9 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 760 | NM_001317012.1:c.836del | NP_001303941.1:p.Asn279MetfsTer55 | 26692 | CPQDQSPDRVGTEMEQVSKNEGCQAGAELEELSKKAGPEE | 1147 | HLA-DRB1*01:02 | 67.84 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 761 | NM_138703.4:c.133del | NP_619648.1:p.Gln45SerfsTer27 | 26706 | IQATNASGSPTSMLVVDAPQCPQAPINSQCVNTSQAVQDP | 1152 | HLA-DRB1*08:04 | 138.2 | 0 | 2 | あり | なし | NA |
| 762 | NM_020637.1:c.444del | NP_065688.1:p.Arg150Glyfs Ter? | 27356 | RWRRRGQPMFLALDRRGGPRPGGRTRRYHLSAHFLPVLVS | 1239 | HLA-DRB1*03:01 | 154.69 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 763 | NM_019589.2:c.284del | NP_062535.2:p.Gly95AlafsTer124 | 27397 | LQPHHLPPPPLPPPPVMPGGGYGDWQPPPPPMPPPPGPAL | 1158 | HLA-DRB1*08:04 | 42.2 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 764 | NM_006514.3:c.3218del | NP_006505.3:p.Val1073Alafs Ter20 | 27465 | SEDLAPSLGETWKDESVPQVPAEGVDDTSSSEGSTVDCLD | 1151 | HLA-DRB1*01:02 | 89.65 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 765 | NM_001134847.1:c.857del | NP_001127834.1:p.Gly286Valfs Ter7 | 27826 | EVPAAASQPTFLPWVPERGGGELDLVVRELQALEEELREA | 1240 | HLA-DRB1*01:02 | 169.37 | 0 | 2 | なし | なし | NA |

| | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 766 | NM_0011362<br>65.1:c.1464de<br>l | NP_00112973<br>7.1:p.Ser489Al<br>afsTer32 | 27879 | METCRRLIKGSADRNS<br>PSPSSVASSDSGSTDEI<br>QDEFERE | 115<br>6 | HLA-<br>DRB1*01:0<br>2 | 196.25 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 767 | NM_175066.<br>3:c.494_495in<br>sG | NP_778236.2:<br>p.Phe166Valfs<br>Ter19 | 28278 | GPALEEAAGPLVPGLV<br>LGGFGKRKAPKVQPF<br>LPRWLAEPN | 124<br>1 | HLA-<br>DQA1*04:0<br>1/DQB1*03<br>:19 | 442.34 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 768 | NM_015174.<br>1:c.563del | NP_055989.1:<br>p.Pro188Argfs<br>Ter239 | 28419 | PTATGVQPESSASIVTS<br>YPPPSYNPTCTAYTAP<br>SYPNYDA | 114<br>8 | HLA-<br>DRB1*08:0<br>4 | 70.33 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 769 | NM_003119.<br>2:c.1053del | NP_003110.1:<br>p.Gly352Alafs<br>Ter87 | 29159 | RFLQLGAKVPKGALL<br>LGPPGCGKTLLAKAV<br>ATEAQVPFLA | 114<br>6 | HLA-<br>DRB1*01:0<br>2 | 65.83 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 770 | NM_0010317<br>34.3:c.118del | NP_00102690<br>4.2:p.Val40Tr<br>pfsTer32 | 29317 | AARGTWWNRPGGTS<br>GSGEGVALGTTRKFQ<br>ATGSRPAGEED | 124<br>2 | HLA-<br>DRB1*08:0<br>4 | 141.89 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 771 | NM_0010985<br>37.1:c.1052de<br>l | NP_00109200<br>7.1:p.Lys351S<br>erfsTer25 | 29431 | VAAGKAKKQVFYGEE<br>ERLKKPPRRLQESCDSD<br>HGGGRPAAA | 124<br>3 | HLA-<br>DRB1*01:0<br>2 | 32.48 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 772 | NM_015908.<br>5:c.310del | NP_056992.4:<br>p.Gly104Valfs<br>Ter45 | 29544 | DEHSSDPYHSGYEMP<br>YAGGGGPTYGPPQP<br>WGHPDVHIMQ | 124<br>4 | HLA-<br>DQA1*01:0<br>2/DQB1*06<br>:02 | 219.11 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 773 | NM_0013240<br>98.1:c.1154_1<br>155insGG | NP_00131102<br>7.1:p.Arg386G<br>lyfsTer21 | 29614 | TVDADTVTELAQVIVS<br>RGGRFLEAPVSGNQQ<br>LSNDGMLVI | 123<br>5 | HLA-<br>DRB1*04:0<br>4 | 208.96 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 774 | NM_032836.<br>2:c.15del | NP_116225.2:<br>p.Ala6ProfsTe<br>r61 | 29701 | MDDVPAPTPAPAPPA<br>AAAPRVPFHCS | 118<br>6 | HLA-<br>DRB1*08:0<br>4 | 58.7 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 775 | NM_021954.<br>3:c.1056del | NP_068773.2:<br>p.Ser353Alafs<br>Ter46 | 29936 | ERQPPALKAYPAASTP<br>AAPSPVGSSSPPLAHE<br>AEAGAAPL | 116<br>9 | HLA-<br>DRB1*01:0<br>2 | 106.76 | 0 | 2 | なし | なし | NA |
| 776 | NM_002581.<br>3:c.3422_343<br>3del | NP_002572.2:<br>p.Asn1141_Le<br>u1144del | 30038 | LLDTKDQSHDLGLHV<br>LSCRNNPLIIPVVHDLS<br>QPFYHSQAVRV | 124<br>5 | HLA-<br>DRB1*01:0<br>2 | 134.84 | 0 | 2 | なし | なし | NA |

【手続補正３】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０２８９
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０２８９】
（補足表１３）ＥＬＩＳｐｏｔアッセイを使用した免疫原性のインビトロ検証のための選択されたネオＡｇのプール

| プール | HLA型 | 遺伝子 | 記述 | *SEQ ID NO* | ランク | 反復性 | 分子量 | *mg* | *MHC* | 上位免疫原性 | 上位反復性 | その他 | Eli spot反応性 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | HLA-A*02:01 | TAF1B | KLFEKKYSV | 6 | 58541 | 2 | 1141.37 | 4.9 | I | | | X | |
| | HLA-A*02:01 | RNF128 | FLAPCNFYL | 16 | 79323 | 1 | 1087.3 | 4.4 | I | | | X | |
| | HLA-A*02:01 | TTLL10 | FLIDDNFKV | 10 | 77276 | 2 | 1110.27 | 4.8 | I | | | X | あり |
| | HLA-A*02:01 | NLRP3 | FLMDGFDEL | 11 | 63244 | 1 | 1086.22 | 4.2 | I | | | X | |

| | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | HLA-A*02:01 | WDR6 | FMNSTVFHV | 3 | 904 | 2 | 1081.25 | 4.8 | I | X | | | |
| | HLA-A*02:01 | ABCA7 | FLWNSLLAV | 12 | 65469 | 1 | 1062.27 | 4.8 | I | | | X | |
| | HLA-A*02:01 | SCNN1D | FLGHHSFSV | | 128784 | 2 | 1030.14 | 4.9 | I | | | X | |
| | HLA-A*02:01 | MARCKS | FLQEVFQA | 5 | 74290 | 4 | 981.11 | 4.7 | I | | X | | |
| | HLA-A*02:01 | TGFBR2 | SLVRLSSCVPV | 4 | 1927 | 5 | 1159.41 | 4.1 | I | | | X | |
| | HLA-A*02:01 | LANCL3 | YLFAKAYLV | 201 | 77068 | 1 | 1087.32 | 4.7 | I | | | X | |
| | HLA-B*35:01 | CRIPAK-2 | VPACSHVPM | 202 | 63413 | 1 | 940.15 | 4.1 | I | | | X | |
| | HLA-B*35:01 | CRIPAK-1 | VPTWSARLL | 203 | 138880 | 1 | 1042.24 | 4.6 | I | | | X | |
| | HLA-A*03:01 | BCOR-4 | LLNPVTMNK | 204 | 72894 | 1 | 1029.26 | 4.9 | I | | | X | |
| | HLA-A*03:01 | BCOR-2 | SELLNPVTMNK | 205 | 83980 | 1 | 1245.45 | 4.9 | I | | | X | |
| | HLA-A*03:01 | BCOR-1 | LLNPVTMNKA | 206 | 90887 | 1 | 1100.34 | 4 | I | | | X | あり |
| 2 | HLA-A*03:01 | BCOR-3 | ELLNPVTMNK | 207 | 79229 | 1 | 1158.37 | 4.1 | I | | | X | |
| | HLA-B*07:02 | ADGRB2 | HPARHLCRL | 208 | 55619 | 1 | 1102.32 | 4.8 | I | | | X | |
| | HLA-B*07:02 | GJA1-2 | APSLTPMHSL | 209 | 79637 | 1 | 1053.24 | 4.1 | I | | | X | |
| | HLA-B*07:02 | GJA1-4 | SPMITRIL | 210 | 76488 | 1 | 930.17 | 4 | I | | | X | |
| | HLA-B*07:02 | GJA1-3 | TPMHSLLISPM | 211 | 79465 | 1 | 1226.52 | 4 | I | | | X | |
| | HLA-B*15:03 | CTSC | IQKSWTATTY | 39 | 139 | 1 | 1198.33 | 4.7 | I | X | | | あり |
| | HLA-A*02:01 | CLCA1 | SLINLTWTA | 66 | 413 | 1 | 1018.17 | 4 | I | X | | | あり |
| 3 | HLA-A*02:01 | SMARCAD1 | NMIQVLMSV | 49 | 238 | 1 | 1034.3 | 4.7 | I | X | | | |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | HLA-A*02:01 | CTSC | RLYKYDHNFV | 213 | 502 | 1 | 1354.52 | 4.6 | I | | | X | |
| | HLA-A*02:01 | ALG8 | FLALNQLPQV | 112 | 1139 | 1 | 1142.35 | 4 | I | X | | | |
| | HLA-B*15:03 | SPECC1 | RQMLPTLSTL | 214 | 706 | 4 | 1159.41 | 4.8 | I | | | | X |
| | HLA-B*15:03 | TGFBR2 | SQKNITPAI | 122 | 1605 | 5 | 971.11 | 4.9 | I | | X | | |
| | HLA-A*02:01 | CELSR2 | RLDKGNFAGA | 215 | 147448 | 1 | 1048.16 | 4.8 | I | | | X | あり |
| | HLA-A*02:01 | UBR5 | MLLELSPAQL | 216 | 147 | 5 | 1114.36 | 4.7 | I | | | X | |
| | HLA-B*07:02 | PAWR | APREGAAATPL | 18 | 1 | 1 | 1053.18 | 4.9 | I | X | | | |
| | HLA-B*07:02 | GJA1 - 1 | TPMHSLLIS | 212 | 132175 | 1 | 998.2 | 4.3 | I | | | X | |
| 4 | HLA-A*03:01 | GOLIM4 | KMMKILMIK | 19 | 2 | 2 | 1135.6 | 4.8 | I | X | | | |
| | HLA-B*15:17 | SPINK5 | LSAPEKITLF | 20 | 8 | 3 | 1118.33 | 4.6 | I | X | X | | |
| | HLA-A*02:01 | P4HB | SLWSSMPHGV | 23 | 19 | 2 | 1100.25 | 4.5 | I | X | | | |
| | HLA-A*03:01 | SEC31A | MLLRLNLRK | 29 | 62 | 3 | 1156.49 | 4.6 | I | X | X | | |
| | HLA-A*03:01 | UBR5 | RLYVPLYSSK | 37 | 119 | 4 | 1225.44 | 4.2 | I | X | X | | あり |
| | HLA-B*15:17 | SPECC1 | KTYMEMHY | 57 | 345 | 3 | 1102.29 | 4.6 | I | X | X | | あり |
| | HLA-B*15:17 | PTEN | KANRYFSPNF | 62 | 391 | 3 | 1243.38 | 4.8 | I | X | X | | |
| | HLA-B*07:02 | TMEM94 | KPLWRKSPL | 137 | 10241 | 4 | 1124.38 | 4.4 | I | | X | | |
| | HLA-B*07:02 | CELSR1 | SPSRSTTAPV | 134 | 3456 | 4 | 1002.09 | 4 | I | | X | | |
| | HLA-A*02:01 | NOL4L | AMAENILAA | 150 | 4368 | 3 | 903.06 | 4.7 | I | | X | | |
| | HLA-A*02:01 | GPBP1L1 | KLSSVVPSV | 22 | 13 | 1 | 915.09 | 4.6 | I | X | | | |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 5 | HLA-C*03:03 | TCF7L2 | IAQPSTSSL | 28 | 53 | 5 | 902.99 | 4.9 | I | X | X | |
| | HLA-A*02:01 | WDTC1 | FLATSGIDPV | 44 | 178 | 6 | 1019.15 | 4.9 | I | X | X | |
| | HLA-B*15:17 | AP1S1 | RSVLEEMGL | 58 | 360 | 4 | 1033.21 | 4.6 | I | X | X | |
| | HLA-A*02:01 | ELMSAN1 | GMVPLIIPV | 116 | 14559 | 7 | 938.23 | 4.2 | I | | X | |
| | HLA-B*07:02 | BMPR2 | TPQDSRQVL | 117 | 3845 | 6 | 1043.14 | 4.9 | I | | X | |
| | HLA-B*15:17 | ARID1A | LTHPAHQPL | 124 | 5556 | 5 | 1013.16 | 4.2 | I | | X | |
| | HLA-B*15:03 | CASP5 | LKLCSKVSF | 132 | 1697 | 5 | 1024.28 | 4.3 | I | | X | |
| | HLA-A*02:01 | RNF43 | TQLARFFPI | 24 | 26 | 8 | 1092.3 | 4.1 | I | X | X | あり |
| | HLA-B*07:02 | TCF20 | RVPAHASTSL | 27 | 42 | 5 | 1038.16 | 4.9 | I | X | X | あり |
| | HLA-B*07:02 | SCAF4 | HPPPPCLLLL | 217 | 147447 | 2 | 1099.4 | 4.1 | I | | | X |
| 6 | HLA-B*07:02 | BCOR | SPAIPPRPL | 7 | 53801 | 1 | 947.14 | 4.4 | I | | | X あり |
| | HLA-B*07:02 | CAMKK2 | RPRMRAASPL | 13 | 77293 | 2 | 1154.4 | 4.9 | I | | | X |
| | HLA-B*07:02 | CHAT | RPLCSSLGPL | 15 | 78296 | 1 | 1042.26 | 4.1 | I | | | X |
| | HLA-B*07:02 | ZNF684 | KPIAGRHTL | 8 | 53955 | 1 | 992.18 | 4.4 | I | | | X |
| | HLA-B*07:02 | RBM15 | TAPVASASPKL | 17 | 147404 | 1 | 1041.2 | 4.6 | I | | | X |
| | HLA-B*07:02 | DIDO1 | RPVRGRGSL | 14 | 77059 | 1 | 997.16 | 4.7 | I | | | X |
| | HLA-A*02:01 | USP9Y | YMMDDLELI | 1 | 17 | 1 | 1142 | 4 | I | X | | |
| | HLA-C*03:03 | TCF7L2 | SMMPPPPAL | 2 | 65 | 5 | 940 | 4.4 | I | | | X |
| 7 | HLA-DRB1*07:01 | TET2 | YLRFIKSLAERTMSV | 231 | 301 | 2 | 1814.17 | 4.2 | II | X | | |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | HLA-B*07:02 | CAMTA2 | SPPLHLCQPL | 95 | 935 | 3 | 1104.33 | 4 | I | X | X | |
| | HLA-B*15:17 | CLDN4 | ASLAHSDNF | 106 | 1072 | 3 | 960.99 | 4.3 | I | X | X | |
| | HLA-B*27:05 | STAMBPL1 | KRAFIHTPR | 131 | 1679 | 4 | 1125.33 | 4.4 | I | | X | |
| | HLA-C*05:01 | PRDM2 | KVDTHHLQV | 133 | 2434 | 4 | 1076.21 | 4.7 | I | | X | |
| | HLA-C*05:01 | CHD3 | KADQSESSL | 123 | 2604 | 5 | 963.99 | 4.2 | I | | X | |
| | HLA-B*27:05 | CNKSR1 | RRPLRSWTPR | 152 | 4500 | 3 | 1324.54 | 4.6 | I | | X | |
| | HLA-B*15:17 | COL9A2 | RAWRAGMPL | 153 | 4763 | 3 | 1057.28 | 4.6 | I | | X | |
| | HLA-B*51:01 | PGD | MPCFTTALLL | 155 | 5554 | 3 | 1109.41 | 4.2 | I | | X | |
| | HLA-A*30:02 | LARP4B | RTLLVTCILY | 125 | 5649 | 5 | 1194.49 | 3.6 | I | | X | |
| 8 | HLA-B*15:17 | CRIM1 | QTIEERLTW | 156 | 5940 | 3 | 1175.3 | 4.9 | I | | X | あり |
| | HLA-A*02:01 | AASDH | VMANVLTLNL | 157 | 6022 | 3 | 1087.34 | 4 | I | | X | あり |
| | HLA-A*02:01 | CCDC186 | VLEDTLLKI | 158 | 6671 | 3 | 1043.26 | 4 | I | | X | あり |
| | HLA-A*30:02 | HOXA11 | AGIGWGASY | 160 | 7459 | 3 | 880.95 | 4.3 | I | | X | あり |
| | HLA-A*02:01 | ZFP36L2 | RMASTSCAA | 161 | 7672 | 3 | 897.04 | 4.1 | I | | X | |
| | HLA-B*15:17 | BCORL1 | WSWCGTSQTY | 136 | 8277 | 4 | 1218.3 | 4.7 | I | | X | |
| | HLA-A*02:01 | R3HDM2 | WLPKMPPFV | 163 | 10387 | 3 | 1114.41 | 4.9 | I | | X | あり |
| | HLA-B*15:01 | MRI1 | SQNWGSLPL | 164 | 13130 | 3 | 1001.1 | 4.8 | I | | X | |
| | HLA-A*02:01 | SLC23A2 | RLSCAPPPI | 138 | 15302 | 4 | 953.17 | 4.3 | I | | X | あり |
| | HLA-DRB1*13:02 | PTEN | ANRYFSPNFKVKLYF | 290 | 2546 | 3 | 1894.19 | 4 | II | X | X | |

| | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 9 | HLA-A*02:01 | MYO10 | GLLHAVQEKL | 165 | 18568 | 3 | 1107.31 | 4.9 | I | | X | | |
| | HLA-B*15:17 | MAPRE3 | LSNVAPPAF | 168 | 23926 | 3 | 915.05 | 4.2 | I | | X | | あり |
| | HLA-A*03:26 | C22orf24 | KVPFFSALK | 169 | 26241 | 3 | 1036.27 | 4.1 | I | | X | | |
| | HLA-A*30:02 | PLOD3 | RFCPASCSGCY | 170 | 27472 | 3 | 1193.38 | 4.6 | I | | X | | あり |
| | HLA-A*03:26 | USF2 | RTHPYSPKK | 171 | 28137 | 3 | 1113.28 | 4.3 | I | | X | | |
| | HLA-B*15:17 | CLCA2 | VSNIAQAPLY | 172 | 29458 | 3 | 1075.22 | 4.4 | I | | X | | |
| | HLA-B*15:17 | TMEM132D | LSSWFSPTV | 139 | 29938 | 4 | 1023.14 | 4.7 | I | | X | | |
| | HLA-B*15:17 | OR1K1 | YVAIRPLPY | 173 | 30248 | 3 | 1091.31 | 4.8 | I | | X | | |
| | HLA-DRB1*10:01 | AP1S1 | KKSVLKAIEQADLLQ | 335 | 11891 | 4 | 1684 | 4.1 | II | | X | | |
| | HLA-DRB1*04:05 | MARCKS | KEALFLQEVFQAERL | 336 | 16707 | 4 | 1821.09 | 4.5 | II | | X | | |
| 10 | HLA-A*03:26 | OR7E24 | ILFFFSSK | 175 | 32261 | 3 | 988.18 | 4 | I | | X | | |
| | HLA-A*30:02 | DAZAP1 | HNVQGFHPY | 178 | 34622 | 3 | 1098.18 | 4 | I | | X | | |
| | HLA-A*03:26 | CACNA1G | SMAASPSPK | 179 | 34903 | 3 | 875.01 | 4.5 | I | | X | | |
| | HLA-A*30:02 | OR4M1 | SWMGGLHSFY | 121 | 48030 | 6 | 1184.33 | 4.2 | I | | X | | |
| | HLA-DRB1*04:05 | RNF43 | QLARFFPITPPVWHI | 234 | 381 | 8 | 1822.17 | 4.4 | II | X | X | | |
| | HLA-B*15:17 | MARCKS | RSAFPSRSL | 126 | 6932 | 5 | 1020.15 | 4.5 | I | | X | | |
| | HLA-B*07:02 | USP35 | TPRKLVGRAV | 162 | 9425 | 3 | 1096.33 | 4.2 | I | | X | | |
| | HLA-B*15:17 | ZBED6CL | LAYWEKREAW | 177 | 34279 | 3 | 1351.51 | 4 | I | | X | | |
| | HLA-A*30:02 | CAD | ATLVTPPTRY | 166 | 21546 | 3 | 1118.29 | 4.3 | I | | X | | |

| | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | HLA-DRB1*13:01 | MICAL3 | RFPLLMMWRTPMTTR | 321 | 10447 | 6 | 1937.41 | 1 | II | | X | | |
| | HLA-DRB1*01:01 | OR4M1 | ILVALSWMGGLHSFY | 325 | 143257 | 6 | 1694.01 | 3 | II | | X | | |
| 11 | HLA-DRB1*13:01 | ELMSAN1 | LRGGVIQSTRRRRRA | 318 | 36602 | 7 | 1782.08 | 4 | II | | X | | |
| | HLA-DRB1*13:01 | ACVR2A | EDMQEVVVHKKRGLF | 320 | 4522 | 6 | 1815.11 | 4.2 | II | | X | | |
| | HLA-DRB1*13:01 | TCF7L2 | PALLLAEATHKASAL | 229 | 263 | 5 | 1505.76 | 4.7 | II | X | X | | |
| | HLA-DRB1*13:01 | P4HB | RWMVLRNSWRAVARM | 218 | 1 | 2 | 1932.34 | 4.9 | II | X | | | あり |
| | HLA-DRB1*13:01 | SLC4A11 | SLDNVLRTMLRRFAR | 230 | 288 | 2 | 1848.19 | 4.5 | II | X | | | |
| | HLA-B*15:17 | RNF213 | LSSPFREQM | 38 | 143 | 3 | 1094.25 | 4.1 | I | X | X | | |
| | HLA-B*15:17 | ACVR2A | VVHKKRGLF | 127 | 10038 | 5 | 1083.34 | 4.2 | I | | X | | |
| | HLA-B*15:17 | MFRP | TSSPRTMSW | 120 | 37818 | 6 | 1052.17 | 4.8 | I | | X | | |
| | HLA-B*15:17 | MYCN | RTRSAWGDW | 141 | 36344 | 4 | 1134.21 | 4.2 | I | | X | | |
| | HLA-B*15:17 | KLHL29 | HTCKVCVSF | 176 | 34025 | 3 | 1023.24 | 4.1 | I | | X | | |
| | HLA-DRB1*07:01 | ASTE1 | RIPAVLRTEGEPLHT | 323 | 51952 | 6 | 1688.93 | 4.1 | II | | X | | あり |
| | HLA-DRB1*07:01 | USP9Y | FQVHFLKSGGLPLVL | 221 | 15 | 1 | 1655 | 4 | II | X | | | あり |
| 12 | HLA-DRB1*07:01 | BTBD7 | PSKRSLLSVGNLIGL | 248 | 734 | 2 | 1553.85 | 4.9 | II | X | | | |
| | HLA-DRB1*07:01 | RABGAP1 | KKTVLSLVTISRFVL | 260 | 1123 | 2 | 1704.11 | 4.1 | II | X | | | |
| | HLA-DRB1*07:01 | TGFBR2 | KSLVRLSSCVPVALM | 311 | 3869 | 5 | 1603.01 | 4.9 | II | X | X | | |
| | HLA-B*07:02 | XYLT2 | RPACTCISM | 97 | 969 | 3 | 981.22 | 4.4 | I | X | X | | |
| | HLA-C*07:01 | OR52N5 | MYFFWPCSL | 174 | 32050 | 3 | 1193.44 | 4.5 | I | | X | | |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | HLA-A*02:01 | FAM83D | YLGTPTWNC | 151 | 4370 | 3 | 1054.18 | 4.5 | I | | X | あり |
| | HLA-A*02:01 | CDC7 | KLYEAVPQL | 159 | 7375 | 3 | 1060.25 | 4.5 | I | | X | |
| | HLA-A*31:01 | SIN3A | HSWRFCTHIR | 154 | 5021 | 3 | 1342.54 | 4.4 | I | | X | |
| 13 | HLA-DRB1*01:01 | ATP8A2 | FGILNVLEFSSDRKK | 324 | 133802 | 6 | 1753.02 | 4.3 | II | | X | |
| | HLA-DRB1*01:01 | ARID1A | LLHWRIGGGTPLSIS | 328 | 19520 | 5 | 1606.87 | 4.7 | II | | X | |
| | HLA-DRB1*13:01 | BMPR2 | EIQLTMNDSKHKLES | 329 | 31532 | 5 | 1772.98 | 4.9 | II | | X | |
| | HLA-DRB1*13:01 | SEC31A | QKKLMLLRLNLRKMC | 223 | 61 | 3 | 1888.47 | 4.1 | II | X | X | あり |
| | HLA-DRB1*13:01 | TCERG1 | TKFITYRSKKLIQES | 238 | 461 | 2 | 1842.15 | 4.2 | II | X | | |
| | HLA-C*03:04 | TSPAN7 | IAFSQLIGM | 167 | 23216 | 3 | 979.2 | 4.5 | I | | X | |
| | HLA-A*03:01 | DOCK3 | SQVWTAATLR | 115 | 34851 | 8 | 1132.28 | 4.5 | I | | X | |
| | HLA-C*06:02 | COBLL1 | CRREYRVTM | 135 | 6489 | 4 | 1213.44 | 4.8 | I | | X | |
| | HLA-C*16:01 | MICAL3 | RAWRRFPLL | 118 | 7352 | 6 | 1214.47 | 4.8 | I | | X | |
| | HLA-C*16:01 | ASTE1 | VGMRETTGL | 119 | 24474 | 6 | 963.12 | 4 | I | | X | |
| 14 | HLA-DRB1*15:01 | TCF20 | TVEMRRWWTLVMEWK | 250 | 785 | 5 | 2051.45 | 4.7 | II | X | X | |
| | HLA-DRB1*15:01 | UBR5 | RHVIKVLLGRKVNWH | 233 | 375 | 4 | 1855.25 | 4.7 | II | X | X | |
| | HLA-DRB1*15:01 | CELSR1 | ALGLRILPPPLTSPS | 334 | 11687 | 4 | 1531.85 | 4.5 | II | | X | |
| | HLA-DRB1*15:01 | WDTC1 | LEVMLLNMGYRITGL | 239 | 476 | 6 | 1723.12 | 4.4 | II | X | X | あり |
| | HLA-DRB1*13:02 | WDR74 | NSVIVGNTHGQLAEI | 261 | 1133 | 2 | 1551.71 | 4.4 | II | X | | |
| | HLA-DRB1*13:02 | GOLIM4 | KTGLQLLRNHIEELK | 222 | 30 | 2 | 1792.1 | 4.1 | II | X | | |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | HLA-DRB1*13:02 | SPECC1 | PVTPLRVQSVLLLGV | 354 | 6292 | 3 | 1590.96 | 4 | II | | X | |
| | HLA-DRB1*13:02 | RAD50 | IDNIKRNHNLALGRQ | 219 | 10 | 2 | 1761.99 | 4.6 | II | X | | |
| | HLA-DRB1*13:02 | KMT2C | LINHHHRKNPLLPMR | 224 | 167 | 2 | 1852.27 | 4 | II | X | | |
| | HLA-DRB1*13:02 | KLHL7 | TARISVNSNNVQSLL | 243 | 561 | 2 | 1615.79 | 4.1 | II | X | | |
| | HLA-DRB1*13:02 | SPINK5 | SINVLCVRASLIEKL | 240 | 499 | 3 | 1658.02 | 4.3 | II | X | X | あり |
| | HLA-DRB1*01:02 | CASP5 | GVRILKLCSKVSFRV | 332 | 5659 | 4 | 1705.13 | 4.2 | II | | X | |
| | HLA-DRB1*04:03 | DOCK3 | PCASLLSTLSQPPPQ | 319 | 78669 | 7 | 1538.77 | 2.3 | II | | X | |
| | HLA-DRB1*10:01 | DAZAP1 | FHPYRRYPPPAAAAL | 256 | 936 | 2 | 1726.99 | 4.6 | II | X | | |
| | HLA-DRB1*03:01 | VPS13A | FEEIIKNDGALLKKK | 236 | 442 | 2 | 1746.07 | 4.5 | II | X | | |
| | HLA-DRB1*03:01 | CHD3 | PVLFKADQSESSLSS | 322 | 15344 | 6 | 1594.73 | 4.7 | II | | X | |
| | HLA-DRB1*07:01 | ANO10 | NQNLYLVGASKIRML | 255 | 892 | 2 | 1720.05 | 2 | II | X | | |
| | HLA-DRB1*07:01 | MFN2 | EDIEFHFSLGWTMLV | 227 | 190 | 2 | 1824.07 | 4.3 | II | X | | |
| | HLA-DRB1*07:01 | WDR59 | NKKMLTALPPAMTAM | 251 | 792 | 2 | 1618.05 | 4.5 | II | X | | |
| | HLA-DRB1*07:01 | ZFR | PKMQVTITLTSPIIR | 220 | 14 | 2 | 1698.09 | 4.5 | II | X | | |
| | HLA-B*15:17 | SLC22A9 | MSSIWGTMF | 140 | 32386 | 4 | 1059.27 | 4.7 | I | | X | |

【手続補正４】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】配列表
【補正方法】追加
【補正の内容】
【配列表】
<u>20245165420000001.app</u>

【国際調査報告】

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.
PCT/US22/23714

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC - INV. A61K 38/00; A61K 38/08 (2022.01)
ADD. C07K 7/00; C07K 7/06 (2022.01)
CPC - INV. A61K 38/00; A61K 38/08
ADD. C07K 7/00; C07K 7/06
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
See Search History document

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
See Search History document

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
See Search History document

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|---|---|---|
| X | US 2010/0261220 A1 (GAERTIG, J et al.) 14 October 2010; paragraphs [0091], [0111], [0169] | 1-3 |
| A | WO 03029271 A2 (HYSEQ, INC.) 10 April 2003; Claim 20; SEQ ID NO 1493 | 1-3 |

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"D" document cited by the applicant in the international application
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

| Date of the actual completion of the international search | Date of mailing of the international search report |
|---|---|
| 15 July 2022 (15.07.2022) | SEP 02 2022 |
| Name and mailing address of the ISA/US<br>Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents<br>P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450<br>Facsimile No. 571-273-8300 | Authorized officer<br>Shane Thomas<br>Telephone No. PCT Helpdesk: 571-272-4300 |

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 2019)

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.
PCT/US22/23714

**Box No. I Nucleotide and/or amino acid sequence(s) (Continuation of item 1.c of the first sheet)**

1. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international search was carried out on the basis of a sequence listing:

   a. ☐ forming part of the international application as filed:
      ☐ in the form of an Annex C/ST.25 text file.
      ☐ on paper or in the form of an image file.

   b. ☐ furnished together with the international application under PCT Rule 13*ter*.1(a) for the purposes of international search only in the form of an Annex C/ST.25 text file.

   c. ☒ furnished subsequent to the international filing date for the purposes of international search only:
      ☒ in the form of an Annex C/ST.25 text file (Rule 13*ter*.1(a)).
      ☐ on paper or in the form of an image file (Rule 13*ter*.1(b) and Administrative Instructions, Section 713).

2. ☐ In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing has been filed or furnished, the required statements that the information in the subsequent or additional copies is identical to that forming part of the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.

3. Additional comments:

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.
PCT/US22/23714

**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☒ Claims Nos.: 4-166
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:
-***-Please See Supplemental Page-***-

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.

2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.

3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
Group I+, Claims 1-3; SEQ ID NO: 10 (peptide sequence)

**Remark on Protest**

☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.

☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.

☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.
PCT/US22/23714

-***-Continued From Box No. III: Observations where unity of invention is lacking-***-

This application contains the following inventions or groups of inventions which are not so linked as to form a single general inventive concept under PCT Rule 13.1. In order for all inventions to be examined, the appropriate additional examination fees must be paid.

Group I+, Claims 1-3 and SEQ ID NO: 10 (peptide sequence) are directed towards a peptide comprising at least 70% sequence identity to a peptide for treating and vaccinating individuals against cancer.

The peptides of Claims 1-3 (each in-part) are believed to encompass the first named invention of Group I+ and are the claims that will be searched without fee to the extent that they encompass SEQ ID NO: 10 (first exemplary peptide sequence).

Applicant is invited to elect additional peptide sequence(s), with specified SEQ ID NO: for each, or with specified substitution(s) at specified site(s) of a SEQ ID NO:, such that the sequence of each elected species is fully specified (i.e. no optional or variable residues or substituents), and where available as an option within at least one searchable claim, to be searched. Additional peptide sequence(s) will be searched upon the payment of additional fees. Applicants must specify the searchable claims that encompass any additionally elected peptide sequence(s). Applicants must further indicate, if applicable, the claims which encompass the first named invention, if different than what was indicated above for this group. Failure to clearly identify how any paid additional invention fees are to be applied to the "+" group(s) will result in only the first claimed invention to be searched/examined. An exemplary election would be SEQ ID NO: 323 (peptide sequence).

No technical features are shared between the peptide sequences of Groups I+ and, accordingly, these groups lack unity a priori.

Additionally, even if Groups I+ were considered to share the technical features including: a peptide comprising at least 70% sequence identity to a peptide; these shared technical features are previously disclosed by US 2014/0342990 A1 (NORTHWESTERN UNIVERSITY) (hereinafter 'Zhang').

Zhang discloses a peptide comprising at least 70% sequence identity to a peptide (paragraph [0006]).

Since none of the special technical features of the Groups I+ inventions is found in more than one of the inventions, and since all of the shared technical features are previously disclosed by the Zhang reference, unity of invention is lacking.

フロントページの続き

| (51)国際特許分類 | | FI | | | テーマコード（参考） |
|---|---|---|---|---|---|
| *C12N* | *1/15 (2006.01)* | C12N | 1/15 | | 4H045 |
| *C12N* | *1/19 (2006.01)* | C12N | 1/19 | | |
| *C12N* | *1/21 (2006.01)* | C12N | 1/21 | | |
| *C12N* | *5/10 (2006.01)* | C12N | 5/10 | | |
| *C12N* | *7/01 (2006.01)* | C12N | 7/01 | | |
| *C12N* | *5/0784(2010.01)* | C12N | 5/0784 | | |
| *C12N* | *15/115(2010.01)* | C12N | 15/115 | Z | |
| *C07K* | *16/00 (2006.01)* | C07K | 16/00 | | |
| *C07K* | *14/74 (2006.01)* | C07K | 14/74 | | |
| *C12Q* | *1/04 (2006.01)* | C12Q | 1/04 | | |
| *C12Q* | *1/06 (2006.01)* | C12Q | 1/06 | | |
| *A61K* | *39/00 (2006.01)* | A61K | 39/00 | A | |
| *A61K* | *39/39 (2006.01)* | A61K | 39/39 | | |
| *A61P* | *35/00 (2006.01)* | A61P | 35/00 | | |
| *A61P* | *37/04 (2006.01)* | A61P | 37/04 | | |
| *A61K* | *35/76 (2015.01)* | A61K | 35/76 | | |
| *A61K* | *35/17 (2015.01)* | A61K | 35/17 | | |
| *A61K* | *35/15 (2015.01)* | A61K | 35/15 | | |
| *A61K* | *48/00 (2006.01)* | A61K | 48/00 | | |
| *A61K* | *38/17 (2006.01)* | A61K | 38/17 | | |
| *A61K* | *45/00 (2006.01)* | A61K | 45/00 | | |
| *A61P* | *1/00 (2006.01)* | A61P | 1/00 | | |
| *G01N* | *33/53 (2006.01)* | G01N | 33/53 | Y | |
| | | A61K | 39/00 | H | |

MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IR,IS,IT,JM,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SD,SE,SG,SK,SL,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,WS,ZA,ZM,ZW

（特許庁注：以下のものは登録商標）

１．ＰＬＵＲＯＮＩＣ

弁理士　小寺 秀紀
(74)代理人　100160923
弁理士　山口 裕孝
(74)代理人　100119507
弁理士　刑部 俊
(74)代理人　100142929
弁理士　井上 隆一
(74)代理人　100148699
弁理士　佐藤 利光
(74)代理人　100188433
弁理士　梅村 幸輔
(74)代理人　100128048
弁理士　新見 浩一
(74)代理人　100129506
弁理士　小林 智彦
(74)代理人　100114340
弁理士　大関 雅人
(74)代理人　100214396

弁理士　塩田 真紀
(74)代理人　100121072
弁理士　川本 和弥
(74)代理人　100221741
弁理士　酒井 直子
(74)代理人　100114926
弁理士　枝松 義恵
(72)発明者　ヴィラール サンチェス エドゥアルド
アメリカ合衆国 ７７０３０ テキサス州 ヒューストン ホルコム ブールバード １５１５ ユー．ティー．エム．ディー． アンダーソン キャンサー センター内
(72)発明者　ウー ウェンフイ
アメリカ合衆国 ７７０３０ テキサス州 ヒューストン ホルコム ブールバード １５１５ ユー．ティー．エム．ディー． アンダーソン キャンサー センター内
(72)発明者　シンハ クリシュナ エム．
アメリカ合衆国 ７７０３０ テキサス州 ヒューストン ホルコム ブールバード １５１５ ユー．ティー．エム．ディー． アンダーソン キャンサー センター内
(72)発明者　チャン カイル
アメリカ合衆国 ７７０３０ テキサス州 ヒューストン ホルコム ブールバード １５１５ ユー．ティー．エム．ディー． アンダーソン キャンサー センター内
(72)発明者　ボウエン チャールズ エム．
アメリカ合衆国 ７７０３０ テキサス州 ヒューストン ホルコム ブールバード １５１５ ユー．ティー．エム．ディー． アンダーソン キャンサー センター内

Ｆターム（参考）　4B063　QA01 QA18 QQ08 QQ79 QS15
4B065　AA90X AB01 AC14 BA02 BA03 CA24 CA44 CA46
4C084　AA02 AA07 AA13 AA19 BA01 BA02 BA22 BA44 CA53 DC50
MA02 MA13 MA24 MA41 MA55 MA56 MA59 MA66 NA05 NA14 ZA661
ZA662 ZB091 ZB092 ZB211 ZB212 ZB261 ZB262 ZC75
4C085　AA03 AA38 CC03 DD62 EE01
4C087　AA01 BB37 BB65 BC83 MA66 NA14 ZA66 ZB09 ZB21 ZB26
4H045　AA11 AA30 BA10 BA15 BA16 BA17 BA40 BA50 DA01 DA76
DA86 EA20 EA50