(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2023-0137301
(43) 공개일자 2023년10월04일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07K 7/08 (2006.01) *A61K 38/00* (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01) *C07K 16/28* (2006.01)
(52) CPC특허분류
C07K 7/08 (2013.01)
A61K 38/00 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2023-7023034
(22) 출원일자(국제) 2021년12월07일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2023년07월06일
(86) 국제출원번호 PCT/US2021/062233
(87) 국제공개번호 WO 2022/125562
국제공개일자 2022년06월16일
(30) 우선권주장
63/122,820 2020년12월08일 미국(US)

(71) 출원인
재눅스 테라퓨틱스 인크.
미국 92130 캘리포니아주 샌 디에고 비스타 소렌토 파크웨이 10955 스위트 200
(72) 발명자
캠벨 데이비드
미국 92130 캘리포니아주 샌 디에고 비스타 소렌토 파크웨이10955 스위트 200
디라이몬도 토마스 알
미국 92130 캘리포니아주 샌 디에고 비스타 소렌토 파크웨이10955 스위트 200
(74) 대리인
김진희, 김태홍

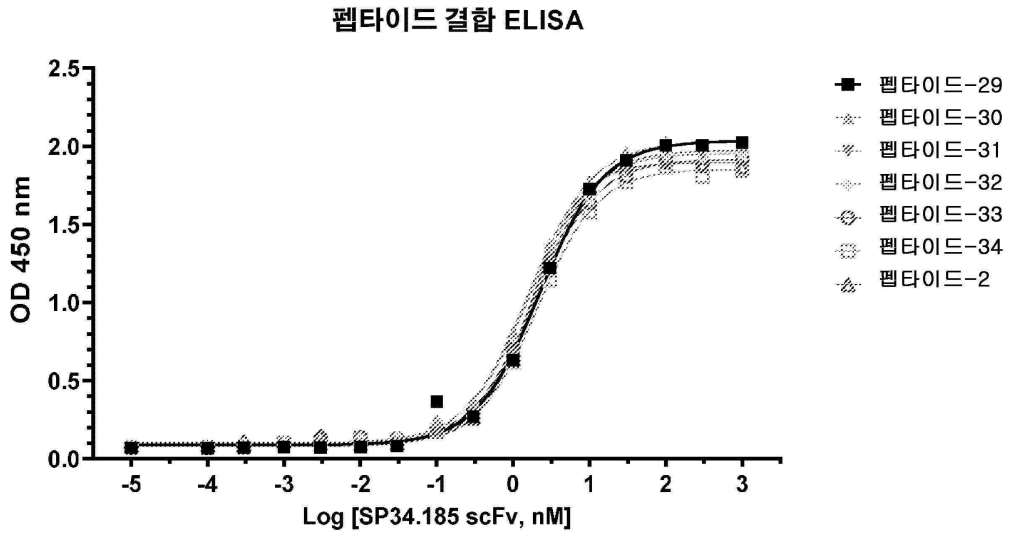
전체 청구항 수 : 총 129 항

(54) 발명의 명칭 **항-CD3 결합 도메인에 대한 펩타이드 조성물 및 방법**

(57) 요 약

건강한 조직에서는 CD3에 대한 항-CD3 결합 도메인의 결합을 선택적으로 손상시키지만 질병 상태에서는 상기 결합을 손상시키지 않는 펩타이드를 포함하는 폴리펩타이드 및 폴리펩타이드 복합체 조성물이 본원에서 개시된다.

대 표 도 - 도5a



(52) CPC특허분류
A61P 35/00 (2018.01)
C07K 16/2809 (2013.01)
C07K 2317/624 (2013.01)
C07K 2319/50 (2013.01)

명 세 서

청구범위

청구항 1

분화 클러스터 3(CD3)에 대한 항-CD3 결합 도메인의 결합을 손상시키는 펩타이드를 포함하는 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체로서, 상기 펩타이드는 서열번호 1-2 및 19-55로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하거나, 또는 상기 펩타이드는 서열번호 1-2 및 19-55로부터 선택되는 아미노산 서열에 비해 1, 2 또는 3개의 아미노산 치환, 부가 또는 결실을 포함하는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 2

제1항에 있어서, 펩타이드가 서열번호 1-2 및 19-55로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 3

제2항에 있어서, 펩타이드가 서열번호 1의 아미노산 서열을 포함하는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 4

제2항에 있어서, 펩타이드가 서열번호 2의 아미노산 서열을 포함하는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 5

제2항에 있어서, 펩타이드가 서열번호 54의 아미노산 서열을 포함하는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 6

CD3에 대한 항-CD3 결합 도메인의 결합을 손상시키는 펩타이드에 연결된 항-CD3 결합 도메인을 포함하는 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체로서, 상기 펩타이드는 Z_1-Z_2-C-Z_4-P-Z_6-Z_7-Z_8-Z_9-Z_{10}-Z_{11}-Z_{12}-C-Z_{14}에 따른 아미노산 서열을 포함하고, Z_1은 D, Y, F, I, N, V, H, L, A, T, S, 및 P로부터 선택되고; Z_2는 D, Y, L, F, I, N, A, V, H, T, 및 S로부터 선택되고; Z_4는 G 및 W로부터 선택되고; Z_6은 E, D, V, 및 P로부터 선택되고; Z_7은 W, L, F, V, G, M, I, 및 Y로부터 선택되고; Z_8은 E, D, P, 및 Q로부터 선택되고; Z_9는 E, D, Y, V, F, W, P, L, 및 Q로부터 선택되고; Z_{10}은 S, D, Y, T, I, F, V, N, A, P, L, 및 H로부터 선택되고; Z_{11}은 I, Y, F, V, L, T, N, S, D, A, 및 H로부터 선택되고; Z_{12}는 F, D, Y, L, I, V, A, N, T, P, S, 및 H로부터 선택되고; Z_{14}는 D, Y, N, F, I, P, V, A, T, H, L 및 S로부터 선택되는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 7

제6항에 있어서, Z_1이 D, Y, F, I, 및 N으로부터 선택되고; Z_2가 D, Y, L, F, I, 및 N으로부터 선택되고; Z_4가 G 및 W로부터 선택되고; Z_6이 E 및 D로부터 선택되고; Z_7이 W, L, F, 및 V로부터 선택되고; Z_8이 E 및 D로부터 선택되고; Z_9가 E, D, Y, 및 V로부터 선택되고; Z_{10}이 S, D, Y, T, 및 I로부터 선택되고; Z_{11}이 I, Y, F, V, L, 및 T로부터 선택되고; Z_{12}가 F, D, Y, L, I, V, A, 및 N으로부터 선택되고; Z_{14}가 D, Y, N, F, I, 및 P로부터 선택되는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 8

제7항에 있어서, Z_1이 D, Y, 및 F로부터 선택되고; Z_2가 D, Y, L, 및 F로부터 선택되고; Z_4가 G 및 W로부터 선택

되고; Z_6이 E 및 D로부터 선택되고; Z_7이 W, L, 및 F로부터 선택되고; Z_8이 E 및 D로부터 선택되고; Z_9가 E 및 D로부터 선택되고; Z_{10}이 S, D, 및 Y로부터 선택되고; Z_{11}이 I, Y, 및 F로부터 선택되고; Z_{12}가 F, D, Y, 및 L로부터 선택되고; Z_{14}가 D, Y, 및 N으로부터 선택되는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 9

CD3에 대한 항-CD3 결합 도메인의 결합을 손상시키는 펩타이드에 연결된 항-CD3 결합 도메인을 포함하는 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체로서, 상기 펩타이드는 U_1-U_2-C-U_4-P-U_6-U_7-U_8-U_9-U_{10}-U_{11}-U_{12}-C-U_{14}에 따른 아미노산 서열을 포함하고, U_1은 D, Y, F, I, N, V, H, L, A, T, S, 및 P로부터 선택되고; U_2는 D, Y, L, F, I, N, A, V, H, T, 및 S로부터 선택되고; U_4는 G 및 W로부터 선택되고; U_6은 E, D, V, 및 P로부터 선택되고; U_7은 W, L, F, V, G, M, I, 및 Y로부터 선택되고; U_8은 E, D, P, 및 Q로부터 선택되고; U_9는 E, D, Y, V, F, W, P, L, 및 Q로부터 선택되고; U_{10}은 S, D, Y, T, I, F, V, N, A, P, L, 및 H로부터 선택되고; U_{11}은 I, Y, F, V, L, T, N, S, D, A, 및 H로부터 선택되고; U_{12}는 F, D, Y, L, I, V, A, N, T, P, S, G, 및 H로부터 선택되고; U_{14}는 D, Y, N, F, I, P, V, A, T, H, L, M, 및 S로부터 선택되는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 10

제9항에 있어서, U_1이 D, Y, F, I, V, 및 N으로부터 선택되고; U_2가 D, Y, L, F, I, 및 N으로부터 선택되고; U_4가 G 및 W로부터 선택되고; U_6이 E 및 D로부터 선택되고; U_7이 W, L, F, G, 및 V로부터 선택되고; U_8이 E 및 D로부터 선택되고; U_9가 E, D, Y, 및 V로부터 선택되고; U_{10}이 S, D, Y, T, 및 I로부터 선택되고; U_{11}이 I, Y, F, V, L, 및 T로부터 선택되고; U_{12}가 F, D, Y, L, I, V, A, G, 및 N으로부터 선택되고; U_{14}가 D, Y, N, F, I, M, 및 P로부터 선택되는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 11

제10항에 있어서, U_1이 D, Y, V, 및 F로부터 선택되고; U_2가 D, Y, L, 및 F로부터 선택되고; U_4가 G 및 W로부터 선택되고; U_6이 E 및 D로부터 선택되고; U_7이 W, L, G, 및 F로부터 선택되고; U_8이 E 및 D로부터 선택되고; U_9가 E 및 D로부터 선택되고; U_{10}이 S, D, T, 및 Y로부터 선택되고; U_{11}이 I, Y, V, L, 및 F로부터 선택되고; U_{12}가 F, D, Y, G, A, 및 L로부터 선택되고; U_{14}가 D, Y, M, 및 N으로부터 선택되는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 12

제9항에 있어서, 펩타이드가 표 17의 아미노산 서열을 포함하는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 13

제9항에 있어서, 펩타이드가 서열번호 44-55 중 어느 하나에 따른 아미노산 서열을 포함하는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 14

제11항에 있어서, 펩타이드가 서열번호 2의 아미노산 서열을 포함하는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 15

제11항에 있어서, 펩타이드가 서열번호 54의 아미노산 서열을 포함하는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 16

제9항에 있어서, 펩타이드가 A_1-L_1-P_1(화학식 I)에 따른 구성으로 항-CD3 결합 도메인에 연결되며, 여기서 A_1은 항-CD3 결합 도메인을 포함하고; L_1은 종양 특이적 프로테아제에 대한 기질인 절단가능한 링커를 포함하고; P_1은 CD3에 대한 항-CD3 결합 도메인의 결합을 손상시키는 펩타이드를 포함하는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 17

제16항에 있어서, P_1은 절단가능한 링커의 N-말단에 연결되고, A_1은 절단가능한 링커의 C-말단에 연결되는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 18

제16항에 있어서, P_1은 절단가능한 링커의 C-말단에 연결되고, A_1은 절단가능한 링커의 N-말단에 연결되는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 19

제16항에 있어서, P_1이 이온 상호작용, 정전기적 상호작용, 소수성 상호작용, Pi-스태킹 상호작용 또는 H-결합 상호작용 또는 이들의 조합을 통해 A_1에 결합되는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 20

제16항에 있어서, A_1이 종양 항원 결합 도메인(A_2)에 추가로 연결되는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 21

제16항에 있어서, 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체가 P_2-L_2-A_2-A_1-L_1-P_1(화학식 Ia)에 따른 것이고, 여기서 P_2는 종양 항원에 대한 A_2의 결합을 손상시키는 펩타이드를 포함하고; L_2는 A_2를 P_2에 연결하고 종양 특이적 프로테아제에 대한 기질인 제2 절단가능한 링커를 포함하는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 22

제21항에 있어서, A_1이 항체 또는 항체 단편을 포함하는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 23

제21항에 있어서, A_1이 인간 또는 인간화된 항체 또는 항체 단편을 포함하는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 24

제22항에 있어서, L_1이 A_1의 항체 또는 항체 단편의 N-말단에 결합되는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 25

제22항에 있어서, A_2가 A_1의 항체 또는 항체 단편의 N-말단에 결합되는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 26

제22항에 있어서, L_1이 A_1의 항체 또는 항체 단편의 C-말단에 결합되는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타

이드 복합체.

청구항 27

제22항에 있어서, A_2가 A_1의 항체 또는 항체 단편의 C-말단에 결합되는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 28

제22항에 있어서, A_1의 항체 또는 항체 단편이 단일 쇄 가변 단편, 단일 도메인 항체 또는 Fab 단편을 포함하는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 29

제28항에 있어서, A_1이 단일 쇄 가변 단편(scFv)인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 30

제29항에 있어서, scFv가 scFv 중쇄 폴리펩타이드 및 scFv 경쇄 폴리펩타이드를 포함하는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 31

제28항에 있어서, A_1이 단일 도메인 항체인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 32

제23항에 있어서, 항체 또는 이의 항체 단편이 단일 쇄 가변 단편(scFv), 중쇄 가변 도메인(VH 도메인), 경쇄 가변 도메인(VL 도메인) 또는 낙타류 유래 단일 도메인 항체의 가변 도메인(VHH)을 포함하는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 33

제32항에 있어서, A_1이 항-CD3e 단일 쇄 가변 단편을 포함하는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 34

제22항에 있어서, A_1이 CD3 발현 세포 상의 CD3에 대해 1 μM 이하의 KD 결합을 갖는 항-CD3e 단일 쇄 가변 단편을 포함하는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 35

제22항에 있어서, A_1이 각각 인간 CD3에 특이적으로 결합할 수 있는 가변 경쇄 및 가변 중쇄를 포함하는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 36

제30항에 있어서, A_1이 HC-CDR1, HC-CDR2 및 HC-CDR3의 상보성 결정 영역(CDR)을 포함하는 scFv 중쇄 가변 도메인 및 LC-CDR1, LC-CDR2 및 LC-CDR3의 상보성 결정 영역(CDR)을 포함하는 scFv 경쇄 가변 도메인을 포함하는 scFv를 포함하고, 여기서 scFv 중쇄 가변 도메인의 HC-CDR1, HC-CDR2, 및 HC-CDR3은 HC-CDR1: 서열번호 3; HC-CDR2: 서열번호 4; 및 HC-CDR3: 서열번호 5를 포함하고, scFv 경쇄 가변 도메인의 LC-CDR1, LC-CDR2 및 LC-CDR3은 LC-CDR1: 서열번호 6; LC-CDR2: 서열번호 7; 및 LC-CDR3: 서열번호 8을 포함하는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 37

제22항에 있어서, A_1이 HC-CDR1, HC-CDR2 및 HC-CDR3의 상보성 결정 영역(CDR)을 포함하는 중쇄 가변 도메인 및

LC-CDR1, LC-CDR2 및 LC-CDR3의 상보성 결정 영역(CDR)을 포함하는 경쇄 가변 도메인을 포함하고, 여기서 중쇄 가변 도메인의 HC-CDR1, HC-CDR2, 및 HC-CDR3은 HC-CDR1: 서열번호 3; HC-CDR2: 서열번호 4; 및 HC-CDR3: 서열번호 5를 포함하고, 경쇄 가변 도메인의 LC-CDR1, LC-CDR2 및 LC-CDR3은 LC-CDR1: 서열번호 6; LC-CDR2: 서열번호 7; 및 LC-CDR3: 서열번호 8을 포함하는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 38

제16항에 있어서, L_1이 종양 특이적 프로테아제에 의해 절단될 때 화학식 I의 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체가 이펙터 세포에 결합하는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 39

제16항에 있어서, L_1이 종양 특이적 프로테아제에 의해 절단되고 A_1이 이펙터 세포에 결합할 때 화학식 I의 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체가 이펙터 세포에 결합하는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 40

제39항에 있어서, 이펙터 세포가 T 세포인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 41

제40항에 있어서, A_1이 이펙터 세포 상의 TCR-CD3 복합체의 일부인 폴리펩타이드에 결합하는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 42

제41항에 있어서, TCR-CD3 복합체의 일부인 폴리펩타이드가 인간 CD3ε인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 43

제30항에 있어서, A_2가 항체 또는 항체 단편을 포함하는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 44

제43항에 있어서, A_2의 항체 또는 이의 항체 단편이 단일 쇄 가변 단편, 단일 도메인 항체, Fab' 또는 Fab를 포함하는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 45

제43항에 있어서, A_2의 항체 또는 항체 단편이 단일 쇄 가변 단편(scFv), 중쇄 가변 도메인(VH 도메인), 경쇄 가변 도메인(VL 도메인), 또는 낙타류 유래 단일 도메인 항체의 가변 도메인(VHH)을 포함하는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 46

제43항에 있어서, A_2의 항체 또는 항체 단편이 인간화 또는 인간 항체 또는 항체 단편인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 47

제44항에 있어서, A_2가 Fab 또는 Fab'인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 48

제47항에 있어서, Fab 또는 Fab'가 (a) Fab 경쇄 폴리펩타이드 및 (b) Fab 중쇄 폴리펩타이드를 포함하는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 49

제48항에 있어서, A_2가 표피 성장 인자 수용체(EGFR) 결합 도메인을 포함하는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 50

제48항에 있어서, A_2가 암배아 항원 관련 세포 부착 분자 CEACAM5 결합 도메인을 포함하는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 51

제48항에 있어서, P_1이 반감기 연장 모이어티(H_1)에 추가로 연결되는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 52

제51항에 있어서, 반감기 연장 모이어티가 단일 도메인 항체인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 53

제51항에 있어서, H_1이 중합체를 포함하는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 54

제53항에 있어서, 중합체가 폴리에틸렌 글리콜(PEG)인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 55

제51항에 있어서, H_1이 알부민을 포함하는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 56

제51항에 있어서, H_1이 Fc 도메인을 포함하는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 57

제55항에 있어서, 알부민이 혈청 알부민인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 58

제57항에 있어서, 알부민이 인간 혈청 알부민인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 59

제51항에 있어서, H_1이 폴리펩타이드, 리간드 또는 소분자를 포함하는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 60

제59항에 있어서, 폴리펩타이드, 리간드 또는 소분자가 혈청 단백질 또는 이의 단편, 순환 면역글로불린 또는 이의 단편, 또는 CD35/CR1에 결합하는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 61

제60항에 있어서, 혈청 단백질이 티록신 결합 단백질, 트랜스티레틴, 1-산 당단백질, 트랜스페린, 트랜스페린 수용체 또는 이의 트랜스페린 결합 부분, 피브리노겐 또는 알부민을 포함하는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 62

제60항에 있어서, 순환 면역글로불린이 IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, sIgA, IgM 또는 IgD를 포함하는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 63

제60항에 있어서, 혈청 단백질이 알부민인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 64

제59항에 있어서, 폴리펩타이드가 항체인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 65

제64항에 있어서, 항체가 단일 도메인 항체, 단일 쇄 가변 단편 또는 Fab를 포함하는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 66

제65항에 있어서, 단일 도메인 항체가 알부민에 결합하는 단일 도메인 항체를 포함하는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 67

제65항에 있어서, 단일 도메인 항체가 인간 또는 인간화 항체인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 68

제65항에 있어서, 단일 도메인 항체가 645gH1gL1인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 69

제65항에 있어서, 단일 도메인 항체가 645dsgH5gL4인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 70

제65항에 있어서, 단일 도메인 항체가 23-13-A01-sc02인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 71

제65항에 있어서, 단일 도메인 항체가 A10m3 또는 이의 단편인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 72

제65항에 있어서, 단일 도메인 항체가 DOM7r-31인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 73

제65항에 있어서, 단일 도메인 항체가 DOM7h-11-15인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 74

제65항에 있어서, 단일 도메인 항체가 Alb-1, Alb-8 또는 Alb-23인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 75

제65항에 있어서, 단일 도메인 항체가 10G 또는 10GE인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 76

제65항에 있어서, 단일 도메인 항체가 SA21인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 77

제1항에 있어서, 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체가 변형된 아미노산, 비천연 아미노산, 변형된 비천연 아미노산 또는 이들의 조합을 포함하는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 78

제77항에 있어서, 변형된 아미노산 또는 변형된 비천연 아미노산이 번역 후 변형을 포함하는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 79

제51항에 있어서, H_1이 H_1을 P_1에 연결하는 연결 모이어티(L_3)를 포함하는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 80

제79항에 있어서, L_3이 5개 이상 내지 50개 이하의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 81

제79항에 있어서, L_3이 10개 이상 내지 30개 이하의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 82

제79항에 있어서, L_3이 10개 이상의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 83

제79항에 있어서, L_3이 18개 이상의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 84

제79항에 있어서, L_3이 26개 이상의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 85

제79항에 있어서, L_3이 $(G_2S)_n$, $(GS)_n$, $(GSGGS)_n$(서열번호 917), $(GGGS)_n$(서열번호 918), $(GGGGS)_n$(서열번호 919), 및 $(GSSGGS)_n$(서열번호 920)으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 화학식을 갖고, 여기서 n은 1 이상의 정수인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 86

제79항에 있어서, L_3이 (GGGGSGGGS(서열번호 921))에 따른 아미노산 서열을 포함하는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 87

제48항에 있어서, A_2의 Fab 경쇄 폴리펩타이드가 A_1의 단일 쇄 가변 단편(scFv)의 C-말단에 결합되는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 88

제48항에 있어서, A_2의 Fab 중쇄 폴리펩타이드가 A_1의 단일 쇄 가변 단편(scFv)의 C-말단에 결합되는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 89

제48항에 있어서, A_2의 Fab 경쇄 폴리펩타이드가 A_1의 단일 쇄 가변 단편(scFv)의 N-말단에 결합되는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 90

제48항에 있어서, A_2의 Fab 중쇄 폴리펩타이드가 A_1의 단일 쇄 가변 단편(scFv)의 N-말단에 결합되는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 91

제48항에 있어서, A_2의 Fab 중쇄 폴리펩타이드가 A_1의 scFv 중쇄 폴리펩타이드에 결합되는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 92

제48항에 있어서, A_2의 Fab 경쇄 폴리펩타이드가 A_1의 scFv 중쇄 폴리펩타이드에 결합되는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 93

제48항에 있어서, A_2의 Fab 중쇄 폴리펩타이드가 A_1의 scFv 경쇄 폴리펩타이드에 결합되는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 94

제48항에 있어서, A_2의 Fab 경쇄 폴리펩타이드가 A_1의 scFv 경쇄 폴리펩타이드에 결합되는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 95

제48항에 있어서, A_2의 Fab 중쇄 폴리펩타이드가 A_1의 scFv 중쇄 폴리펩타이드에 결합되고, L_2가 A_2의 Fab 경쇄 폴리펩타이드에 결합되는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 96

제48항에 있어서, A_2의 Fab 경쇄 폴리펩타이드가 A_1의 scFv 중쇄 폴리펩타이드에 결합되고, L_2가 A_2의 Fab 중쇄 폴리펩타이드에 결합되는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 97

제48항에 있어서, A_2의 Fab 중쇄 폴리펩타이드가 A_1의 scFv 경쇄 폴리펩타이드에 결합되고, L_2가 A_2의 Fab 경쇄 폴리펩타이드에 결합되는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 98

제48항에 있어서, A_2의 Fab 경쇄 폴리펩타이드가 A_1의 scFv 경쇄 폴리펩타이드에 결합되고, L_2가 A_2의 Fab 중쇄 폴리펩타이드에 결합되는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 99

제21항에 있어서, P_2가 종양 항원에 대한 A_2의 결합을 손상시키는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 100

제21항에 있어서, P_2가 이온 상호작용, 정전기적 상호작용, 소수성 상호작용, Pi-스태킹 상호작용 또는 H-결합 상호작용 또는 이들의 조합을 통해 A_2에 결합되는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 101

제21항에 있어서, P_2가 항원 결합 부위에서 또는 그 부근에서 A_2에 결합되는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 102

제21항에 있어서, P_2가 종양 항원에 대해 70% 미만의 서열 상동성을 갖는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 103

제21항에 있어서, P_2가 10개 이상의 아미노산 길이의 펩타이드 서열을 포함하는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 104

제21항에 있어서, P_2가 10개 이상의 아미노산 길이 및 20개 이하의 아미노산 길이의 펩타이드 서열을 포함하는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 105

제21항에 있어서, P_2가 16개 이상의 아미노산 길이의 펩타이드 서열을 포함하는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 106

제21항에 있어서, P_2가 40개 이하의 아미노산 길이의 펩타이드 서열을 포함하는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 107

제21항에 있어서, P_2가 2개 이상의 시스테인 아미노산 잔기를 포함하는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 108

제21항에 있어서, P_2가 환형 펩타이드 또는 선형 펩타이드를 포함하는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 109

제21항에 있어서, P_2가 환형 펩타이드를 포함하는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 110

제21항에 있어서, P_2가 선형 펩타이드를 포함하는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 111

제16항에 있어서, L_1이 A_1의 N-말단에 결합되는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 112

제16항에 있어서, L_1이 A_1의 C-말단에 결합되는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 113

제21항에 있어서, L_2가 A_2의 N-말단에 결합되는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 114

제21항에 있어서, L_2가 A_2의 C-말단에 결합되는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 115

제21항에 있어서, L_1 또는 L_2가 5개 이상 내지 50개 이하의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 116

제21항에 있어서, L_1 또는 L_2가 10개 이상 내지 30개 이하의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 117

제21항에 있어서, L_1 또는 L_2가 10개 이상의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 118

제21항에 있어서, L_1 또는 L_2가 18개 이상의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 119

제21항에 있어서, L_1 또는 L_2가 26개 이상의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 120

제21항에 있어서, L_1 또는 L_2가 $(G_2S)_n$(서열번호 922)을 포함하는 화학식을 가지며, 여기서 n은 1 내지 3의 정수인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 121

제21항에 있어서, L_1이 $(G_2S)_n$, $(GS)_n$, $(GSGGS)_n$(서열번호 917), $(GGGS)_n$(서열번호 918), $(GGGGS)_n$(서열번호 919), 및 $(GSSGGS)_n$(서열번호 920)으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 화학식을 갖고, 여기서 n은 1 이상의 정수인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 122

제21항에 있어서, L_1이 종양 특이적 프로테아제에 의해 절단되어 A_1을 CD3에 노출시킬 때 P_1이 A_1로부터 결합이 해제되는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 123

제21항에 있어서, L_2가 종양 특이적 프로테아제에 의해 절단되어 A_2를 종양 항원에 노출시킬 때 P_2가 A_2로부터 결합이 해제되는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 124

제21항에 있어서, 종양 특이적 프로테아제가 메탈로프로테아제, 세린 프로테아제, 시스테인 프로테아제, 트레오닌 프로테아제 및 아스파르트산 프로테아제로 이루어지는 군으로부터 선택되는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 125

제21항에 있어서, L_1 또는 L_2가 우로키나제 절단가능한 아미노산 서열, 매트립타제 절단가능한 아미노산 서열, 매트릭스 메탈로프로테아제 절단가능한 아미노산 서열, 또는 레구마인 절단가능한 아미노산 서열을 포함하는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 126

제21항에 있어서, L_1 또는 L_2가 GGGGSLSGRSDNHGSSGT(서열번호 923), GGGGSSGGSGGSGLSGRSDNHGSSGT(서열번호 924), ASGRSDNH(서열번호 925), LAGRSDNH(서열번호 926), ISSGLASGRSDNH(서열번호 927), ISSGLLAGRSDNH(서열번호 928), LSGRSDNH(서열번호 929), ISSGLLSGRSDNP(서열번호 930), ISSGLLSGRSDNH(서열번호 931), LSGRSDNHSPLGLAGS(서열번호 932), SPLGLAGSLSGRSDNH(서열번호 933), SPLGLSGRSDNH(서열번호 934), LAGRSDNHSPLGLAGS(서열번호 935), LSGRSDNHVPLSLKMG(서열번호 936), 및 LSGRSDNHVPLSLSMG(서열번호 937)로 이루어지는 군으로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 127

제21항에 있어서, L_1 또는 L_2가 ASGRSDNH(서열번호 925), LAGRSDNH(서열번호 926), ISSGLASGRSDNH(서열번호 927), 및 ISSGLLAGRSDNH(서열번호 928)로 이루어지는 군으로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하는 것인 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체.

청구항 128

(i) 제1항의 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체; 및 (ii) 약학적으로 허용 가능한 부형제를 포함하는 약학 조성물.

청구항 129

제1항의 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 코딩하는 단리된 재조합 핵산 분자.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] **상호 참조**

[0002] 본 출원은 2020년 12월 8일에 출원된 미국 특허 가출원 제63/122,820호에 기초한 우선권을 주장하고, 상기 출원은 그 전체 내용이 본 출원에 참조로 포함된다.

[0003] **서열 목록**

[0004] 본 출원은 ASCII 형식으로 전자적으로 제출되고 그 전체가 본원에 참고로 포함된 서열 목록을 포함한다. 2021년 12월 2일에 생성된 상기 ASCII 사본의 명칭은 52426-732_601_SL.txt이고, 크기는 280,999바이트이다.

발명의 내용

[0005] **요약**

[0006] 본 명세서에서 CD3에 대한 항-CD3 결합 도메인의 결합을 손상시키는 펩타이드를 포함하는 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체가 개시되며, 상기 펩타이드는 펩타이드-1(GSQCLGPEWEVCPY)(서열번호(SEQ ID NO:) 1) 또는 펩타이드-2 (VYCGPEFDESVGCM)(서열번호 2)에 따른 아미노산 서열을 포함하거나, 또는 상기 펩타이드는 펩타이드-1 또는 펩타이드-2의 아미노산 서열에 비해 1, 2 또는 3개의 아미노산 치환, 부가 또는 결실을 포함한다. 일부 실시양태에서, 펩타이드는 펩타이드-1의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 펩타이드는 펩타이드-2의

아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 펩타이드는 A_1-L_1-P_1(화학식 I)에 따른 구성으로 항-CD3 결합 도메인에 연결되며, 여기서 A_1은 항-CD3 결합 도메인을 포함하고; L_1은 종양 특이적 프로테아제에 대한 기질인 절단가능한 링커를 포함하고; P_1은 CD3에 대한 항-CD3 결합 도메인의 결합을 손상시키는 펩타이드를 포함한다. 일부 실시양태에서, P_1은 절단가능한 링커의 N-말단에 연결되고, A_1은 절단가능한 링커의 C-말단에 연결된다. 일부 실시양태에서, P_1은 절단가능한 링커의 C-말단에 연결되고, A_1은 절단가능한 링커의 N-말단에 연결된다. 일부 실시양태에서, P_1은 이온 상호작용, 정전기적 상호작용, 소수성 상호작용, Pi-스태킹 상호작용 또는 H-결합 상호작용 또는 이들의 조합을 통해 A_1에 결합된다. 일부 실시양태에서, A_1은 종양 항원 결합 도메인(A_2)에 추가로 연결된다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체는 다음 화학식 Ia에 따른다: P_2-L_2-A_2-A_1-L_1-P_1(화학식 Ia), 여기서 P_2는 종양 항원에 대한 A_2의 결합을 손상시키는 펩타이드를 포함하고; L_2는 A_2를 P_2에 연결하고 종양 특이적 프로테아제에 대한 기질인 제2 절단가능한 링커를 포함한다. 일부 실시양태에서, A_1은 항체 또는 항체 단편을 포함한다. 일부 실시양태에서, A_1은 인간 또는 인간화된 항체 또는 항체 단편을 포함한다. 일부 실시양태에서, L_1은 A_1의 항체 또는 항체 단편의 N-말단에 결합된다. 일부 실시양태에서, A_2는 A_1의 항체 또는 항체 단편의 N-말단에 결합된다. 일부 실시양태에서, L_1은 A_1의 항체 또는 항체 단편의 C-말단에 결합된다. 일부 실시양태에서, A_2는 A_1의 항체 또는 항체 단편의 C-말단에 결합된다. 일부 실시양태에서, A_1의 항체 또는 항체 단편은 단일 쇄 가변 단편, 단일 도메인 항체 또는 Fab 단편을 포함한다. 일부 실시양태에서, A_1은 단일 쇄 가변 단편(scFv)이다. 일부 실시양태에서, scFv는 scFv 중쇄 폴리펩타이드 및 scFv 경쇄 폴리펩타이드를 포함한다. 일부 실시양태에서, A_1은 단일 도메인 항체이다. 일부 실시양태에서, 항체 또는 이의 항체 단편은 단일 쇄 가변 단편(scFv), 중쇄 가변 도메인(VH 도메인), 경쇄 가변 도메인(VL 도메인), 또는 낙타류(camelid) 유래 단일 도메인 항체의 가변 도메인(VHH)을 포함한다. 일부 실시양태에서, A_1은 항-CD3e 단일 쇄 가변 단편을 포함한다. 일부 실시양태에서, A_1은 CD3 발현 세포 상의 CD3에 대해 1 μM 이하의 KD 결합을 갖는 항-CD3e 단일 쇄 가변 단편을 포함한다. 일부 실시양태에서, A_1은 각각 인간 CD3에 특이적으로 결합할 수 있는 가변 경쇄 및 가변 중쇄를 포함한다. 일부 실시양태에서, A_1은 HC-CDR1, HC-CDR2 및 HC-CDR3의 상보성 결정 영역(CDR)을 포함하는 scFv 중쇄 가변 도메인 및 LC-CDR1, LC-CDR2 및 LC-CDR3의 상보성 결정 영역(CDR)을 포함하는 scFv 경쇄 가변 도메인을 포함하는 scFv를 포함하고, 여기서 scFv 중쇄 가변 도메인의 HC-CDR1, HC-CDR2, 및 HC-CDR3은 HC-CDR1: 서열번호 3; HC-CDR2: 서열번호 4; 및 HC-CDR3: 서열번호 5를 포함하고, scFv 경쇄 가변 도메인의 LC-CDR1, LC-CDR2 및 LC-CDR3은 LC-CDR1: 서열번호 6; LC-CDR2: 서열번호 7; 및 LC-CDR3: 서열번호 8을 포함한다. 일부 실시양태에서, 화학식 I의 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체는 L_1이 종양 특이적 프로테아제에 의해 절단될 때 이펙터 세포에 결합한다. 일부 실시양태에서, 화학식 I의 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체는 L_1이 종양 특이적 프로테아제에 의해 절단되고 A_1이 이펙터 세포에 결합할 때 이펙터 세포에 결합한다. 일부 실시양태에서, 이펙터 세포는 T 세포이다. 일부 실시양태에서, A_1은 이펙터 세포 상의 TCR-CD3 복합체의 일부인 폴리펩타이드에 결합한다. 일부 실시양태에서, TCR-CD3 복합체의 일부인 폴리펩타이드는 인간 CD3ε이다. 일부 실시양태에서, A_2는 항체 또는 항체 단편을 포함한다. 일부 실시양태에서, A_2의 항체 또는 이의 항체 단편은 단일 쇄 가변 단편, 단일 도메인 항체, Fab' 또는 Fab를 포함한다. 일부 실시양태에서, A_2의 항체 또는 이의 항체 단편은 단일 쇄 가변 단편(scFv), 중쇄 가변 도메인(VH 도메인), 경쇄 가변 도메인(VL 도메인), 또는 낙타류 유래 단일 도메인 항체의 가변 도메인(VHH)을 포함한다. 일부 실시양태에서, A_2의 항체 또는 이의 항체 단편은 인간화 또는 인간 항체이다. 일부 실시양태에서, A_2는 Fab 또는 Fab'이다. 일부 실시양태에서, Fab 또는 Fab'는 (a) Fab 경쇄 폴리펩타이드 및 (b) Fab 중쇄 폴리펩타이드를 포함한다. 일부 실시양태에서, A_2는 표피 성장 인자 수용체(EGFR) 결합 도메인을 포함한다. 일부 실시양태에서, A_2는 암배아 항원 관련 세포 부착 분자 CEACAM5 결합 도메인을 포함한다. 일부 실시양태에서, P_1은 반감기 연장 모이어티(H_1)에 추가로 연결된다. 일부 실시양태에서, 반감기 연장 모이어티는 단일 도메인 항체이다. 일부 실시양태에서, H_1은 중합체를 포함한다. 일부 실시양태에서, 중합체는 폴리에틸렌 글리콜(PEG)이다. 일부 실시양태에서, H_1은 알부민을 포함한다. 일부 실시양태에서, H_1은 Fc 도메인을 포함한다. 일부 실시양태에서, 알부민은 혈청 알부민이다. 일부 실시양태에서,

알부민은 인간 혈청 알부민이다. 일부 실시양태에서, H_1은 폴리펩타이드, 리간드 또는 소분자를 포함한다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드, 리간드 또는 소분자는 혈청 단백질 또는 이의 단편, 순환 면역글로불린 또는 이의 단편, 또는 CD35/CR1에 결합한다. 일부 실시양태에서, 혈청 단백질은 티록신 결합 단백질, 트랜스티레틴, 1-산 당단백질, 트랜스페린, 트랜스페린 수용체 또는 이의 트랜스페린 결합 부분, 피브리노겐 또는 알부민을 포함한다. 일부 실시양태에서, 순환 면역글로불린은 IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, slgA, IgM 또는 IgD를 포함한다. 일부 실시양태에서, 혈청 단백질은 알부민이다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 항체이다. 일부 실시양태에서, 항체는 단일 도메인 항체, 단일 쇄 가변 단편 또는 Fab를 포함한다. 일부 실시양태에서, 단일 도메인 항체는 알부민에 결합하는 단일 도메인 항체를 포함한다. 일부 실시양태에서, 단일 도메인 항체는 인간 항체 또는 인간화 항체이다. 일부 실시양태에서, 단일 도메인 항체는 645gH1gL1이다. 일부 실시양태에서, 단일 도메인 항체는 645dsgH5gL4이다. 일부 실시양태에서, 단일 도메인 항체는 23-13-A01-sc02이다. 일부 실시양태에서, 단일 도메인 항체는 A10m3 또는 이의 단편이다. 일부 실시양태에서, 단일 도메인 항체는 DOM7r-31이다. 일부 실시양태에서, 단일 도메인 항체는 Alb-1, Alb-8 또는 Alb-23이다. 일부 실시양태에서, 단일 도메인 항체는 10G 또는 10GE이다. 일부 실시양태에서, 단일 도메인 항체는 SA21이다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체는 변형된 아미노산, 비천연 아미노산, 변형된 비천연 아미노산 또는 이들의 조합을 포함한다. 일부 실시양태에서, 변형된 아미노산 또는 변형된 비천연 아미노산은 번역 후 변형을 포함한다. 일부 실시양태에서, H_1은 H_1을 P_1에 연결하는 연결 모이어티(L_3)를 포함한다. 일부 실시양태에서, L_3은 적어도 5 내지 50개 이하의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열이다. 일부 실시양태에서, L_3은 적어도 10개 내지 30개 이하의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열이다. 일부 실시양태에서, L_3은 적어도 10개의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열이다. 일부 실시양태에서, L_3은 적어도 18개의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열이다. 일부 실시양태에서, L_3은 적어도 26개의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열이다. 일부 실시양태에서, L_3은 $(G_2S)_n$, $(GS)_n$, $(GSGGS)_n$(서열번호 917), $(GGGS)_n$(서열번호 918), $(GGGGS)_n$(서열번호 919), 및 $(GSSGGS)_n$(서열번호 920)으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 화학식을 갖고, 여기서 n은 1 이상의 정수이다. 일부 실시양태에서, L_3은 (GGGGSGGGS(서열번호 921))에 따른 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, A_2의 Fab 경쇄 폴리펩타이드는 A_1의 단일 쇄 가변 단편(scFv)의 C-말단에 결합된다. 일부 실시양태에서, A_2의 Fab 중쇄 폴리펩타이드는 A_1의 단일 쇄 가변 단편(scFv)의 C-말단에 결합된다. 일부 실시양태에서, A_2의 Fab 경쇄 폴리펩타이드는 A_1의 단일 쇄 가변 단편(scFv)의 N-말단에 결합된다. 일부 실시양태에서, A_2의 Fab 중쇄 폴리펩타이드는 A_1의 단일 쇄 가변 단편(scFv)의 N-말단에 결합된다. 일부 실시양태에서, A_2의 Fab 중쇄 폴리펩타이드는 A_1의 scFv 중쇄 폴리펩타이드에 결합된다. 일부 실시양태에서, A_2의 Fab 경쇄 폴리펩타이드는 A_1의 scFv 중쇄 폴리펩타이드에 결합된다. 일부 실시양태에서, A_2의 Fab 중쇄 폴리펩타이드는 A_1의 scFv 경쇄 폴리펩타이드에 결합된다. 일부 실시양태에서, A_2의 Fab 경쇄 폴리펩타이드는 A_1의 scFv 경쇄 폴리펩타이드에 결합된다. 일부 실시양태에서, A_2의 Fab 중쇄 폴리펩타이드는 A_1의 scFv 중쇄 폴리펩타이드에 결합하고, L_2는 A_2의 Fab 경쇄 폴리펩타이드에 결합한다. 일부 실시양태에서, A_2의 Fab 경쇄 폴리펩타이드는 A_1의 scFv 중쇄 폴리펩타이드에 결합하고, L_2는 A_2의 Fab 중쇄 폴리펩타이드에 결합한다. 일부 실시양태에서, A_2의 Fab 중쇄 폴리펩타이드는 A_1의 scFv 경쇄 폴리펩타이드에 결합하고, L_2는 A_2의 Fab 경쇄 폴리펩타이드에 결합한다. 일부 실시양태에서, A_2의 Fab 경쇄 폴리펩타이드는 A_1의 scFv 경쇄 폴리펩타이드에 결합하고, L_2는 A_2의 Fab 중쇄 폴리펩타이드에 결합한다. 일부 실시양태에서, P_2는 종양 항원에 대한 A_2의 결합을 손상시킨다. 일부 실시양태에서, P_2는 이온 상호작용, 정전기적 상호작용, 소수성 상호작용, Pi-스태킹 상호작용, 또는 H-결합 상호작용, 또는 이들의 조합을 통해 A_2에 결합된다. 일부 실시양태에서, P_2는 항원 결합 부위에서 또는 그 부근에서 A_2에 결합한다. 일부 실시양태에서, P_2는 종양 항원에 대해 70% 미만의 서열 상동성을 갖는다. 일부 실시양태에서, P_2는 길이가 적어도 10개의 아미노산인 펩타이드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, P_2는 적어도 10개의 아미노산 길이 및 20개 이하의 아미노산 길이의 펩타이드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, P_2는 길이가 적어도 16개의 아미노산인 펩타이드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, P_2는 40개 이하의 아미노산 길이의 펩타이드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, P_2는 적어도 2개의 시스테인 아미노산 잔기를 포함한다. 일부 실시양태에서, P_2는 환형 펩타이드 또는 선형 펩타이드를 포함한다. 일부 실시양태에서, P_2는 환형 펩타이드

를 포함한다. 일부 실시양태에서, P_2는 선형 펩타이드를 포함한다. 일부 실시양태에서, L_1은 A_1의 N-말단에 결합된다. 일부 실시양태에서, L_1은 A_1의 C-말단에 결합된다. 일부 실시양태에서, L_2는 A_2의 N-말단에 결합된다. 일부 실시양태에서, L_2는 A_2의 C-말단에 결합된다. 일부 실시양태에서, L_1 또는 L_2는 적어도 5개 내지 50개 이하의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열이다. 일부 실시양태에서, L_1 또는 L_2는 적어도 10개 내지 30개 이하의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열이다. 일부 실시양태에서, L_1 또는 L_2는 적어도 10개의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열이다. 일부 실시양태에서, L_1 또는 L_2는 적어도 18개의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열이다. 일부 실시양태에서, L_1 또는 L_2는 적어도 26개의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열이다. 일부 실시양태에서, L_1 또는 L_2는 $(G_2S)_n$(서열번호 922)를 포함하는 화학식을 갖고, 여기서 n은 1 내지 3의 정수이다. 일부 실시양태에서, L_1은 $(G_2S)_n$, $(GS)_n$, $(GSGGS)_n$(서열번호 917), $(GGGS)_n$(서열번호 918), $(GGGGS)_n$(서열번호 919), 및 $(GSSGGS)_n$(서열번호 920)으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 화학식을 갖고, 여기서 n은 1 이상의 정수이다. 일부 실시양태에서, L_1이 종양 특이적 프로테아제에 의해 절단되어 A_1을 CD3에 노출시킬 때 P_1은 A_1로부터 결합이 해제된다. 일부 실시양태에서, L_2가 종양 특이적 프로테아제에 의해 절단되어 A_2를 종양 항원에 노출시킬 때 P_2는 A_2로부터 결합이 해제된다. 일부 실시양태에서, 종양 특이적 프로테아제는 메탈로프로테아제, 세린 프로테아제, 시스테인 프로테아제, 트레오닌 프로테아제 및 아스파르트산 프로테아제로 이루어지는 군으로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, L_1 또는 L_2는 우로키나아제 절단 가능 아미노산 서열, 매트립타제 절단 가능 아미노산 서열, 매트릭스 메탈로프로테아제 절단 가능 아미노산 서열, 또는 레구마인 절단 가능 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, L_1 또는 L_2는 GGGGSLSGRSDNHGSSGT(서열번호 923), GGGGSSGGSGGSGLSGRSDNHGSSGT(서열번호 924), ASGRSDNH(서열번호 925), LAGRSDNH(서열번호 926), ISSGLASGRSDNH(서열번호 927), ISSGLLAGRSDNH(서열번호 928), LSGRSDNH(서열번호 929), ISSGLLSGRSDNP(서열번호 930), ISSGLLSGRSDNH(서열번호 931), LSGRSDNHSPLGLAGS(서열번호 932), SPLGLAGSLSGRSDNH(서열번호 933), SPLGLSGRSDNH(서열번호 934), LAGRSDNHSPLGLAGS(서열번호 935), LSGRSDNHVPLSLKMG(서열번호 936), 및 LSGRSDNHVPLSLSMG(서열번호 937)로 이루어지는 군으로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, L_1 또는 L_2는 ASGRSDNH(서열번호 925), LAGRSDNH(서열번호 926), ISSGLASGRSDNH(서열번호 927), 및 ISSGLLAGRSDNH(서열번호 928)로 이루어지는 군으로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함한다.

[0007] (i) 이전 실시양태 중 임의의 하나의 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체; 및 (ii) 약학적으로 허용 가능한 부형제를 포함하는 약학 조성물이 본원에서 개시된다.

[0008] 이전 실시양태 중 임의의 하나의 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 코딩하는 단리된 재조합 핵산 분자가 본원에서 개시된다.

[0009] 다음 화학식 II에 따른 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체가 본원에서 개시된다: L_{1a}-P_{1a}-H_{1a}(화학식 II), 여기서 L_{1a}는, 절단되지 않을 때 P_{1a}를 CD3에 결합하는 항-CD3 결합 도메인에 연결하는 종양 특이적 프로테아제 절단 연결 모이어티를 포함하고; P_{1a}는 L_{1a}가 절단되지 않을 때 CD3에 대한 항-CD3 결합 도메인의 결합을 손상시키는 펩타이드를 포함하고, 상기 펩타이드는 펩타이드-1(GSQCLGPEWEVCPY)(서열번호 1) 또는 펩타이드-2(VYCGPEFDESVGCM)(서열번호 2)에 따른 아미노산 서열을 포함하거나, 또는 상기 펩타이드는 펩타이드-1 또는 펩타이드-2의 아미노산 서열에 비해 1, 2 또는 3개의 아미노산 치환, 부가 또는 결실을 포함하고; H_{1a}는 반감기 연장 분자를 포함한다. 일부 실시양태에서, 펩타이드는 펩타이드-1의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 펩타이드는 펩타이드-2의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, H_{1a}는 중합체를 포함한다. 일부 실시양태에서, 중합체는 폴리에틸렌 글리콜(PEG)이다. 일부 실시양태에서, H_{1a}는 알부민을 포함한다. 일부 실시양태에서, H_{1a}는 Fc 도메인을 포함한다. 일부 실시양태에서, 알부민은 혈청 알부민이다. 일부 실시양태에서, 알부민은 인간 혈청 알부민이다. 일부 실시양태에서, H_{1a}는 폴리펩타이드, 리간드 또는 소분자를 포함한다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드, 리간드 또는 소분자는 혈청 단백질 또는 이의 단편, 순환 면역글로불린 또는 이의 단편, 또는 CD35/CR1에 결합한다. 일부 실시양태에서, 혈청 단백질은 티록신 결합 단백질, 트랜스티레틴, 1-산 당단백질, 트랜스페린, 트랜스페린 수용체 또는 이의 트랜스페린 결합 부분, 피브리노겐 또는 알부민을 포함한다. 일부 실시양태에서, 순환 면역글로불린 분자는 IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, slgA, IgM 또는 IgD를 포함한다.

일부 실시양태에서, 혈청 단백질은 알부민이다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 항체이다. 일부 실시양태에서, 항체는 단일 도메인 항체, 단일 쇄 가변 단편 또는 Fab를 포함한다. 일부 실시양태에서, 항체는 알부민에 결합하는 단일 도메인 항체를 포함한다. 일부 실시양태에서, 항체는 인간 또는 인간화 항체이다. 일부 실시양태에서, 단일 도메인 항체는 645gH1gL1이다. 일부 실시양태에서, 단일 도메인 항체는 645dsgH5gL4이다. 일부 실시양태에서, 단일 도메인 항체는 23-13-A01-sc02이다. 일부 실시양태에서, 단일 도메인 항체는 A10m3 또는 이의 단편이다. 일부 실시양태에서, 단일 도메인 항체는 DOM7r-31이다. 일부 실시양태에서, 단일 도메인 항체는 DOM7h-11-15이다. 일부 실시양태에서, 단일 도메인 항체는 Alb-1, Alb-8 또는 Alb-23이다. 일부 실시양태에서, 단일 도메인 항체는 10G 또는 10GE이다. 일부 실시양태에서, 단일 도메인 항체는 SA21이다. 일부 실시양태에서, H_{1a}는 H_{1a}를 P_{1a}에 연결하는 연결 모이어티(L_{3a})를 포함한다. 일부 실시양태에서, L_{3a}는 적어도 5개 내지 50개 이하의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열이다.

[0010] 일부 실시양태에서, L_{3a}는 적어도 10개 내지 30개 이하의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열이다. 일부 실시양태에서, L_{3a}는 적어도 10개의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열이다. 일부 실시양태에서, L_{3a}는 적어도 18개의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열이다. 일부 실시양태에서, L_{3a}는 적어도 26개의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열이다. 일부 실시양태에서, L_{3a}는 $(G_2S)_n$, $(GS)_n$, $(GSGGS)_n$(서열번호 917), $(GGGS)_n$(서열번호 918), $(GGGGS)_n$(서열번호 919), 및 $(GSSGGS)_n$(서열번호 920)으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 화학식을 갖고, 여기서 n은 1 이상의 정수이다. 일부 실시양태에서, L_{3a}는 (GGGGSGGGS(서열번호 921))에 따른 아미노산 서열을 포함한다.

도면의 간단한 설명

[0011] 본 발명의 새로운 특징은 특히 첨부된 청구범위에 기재되어 있다. 본 발명의 특징 및 장점에 대한 보다 나은 이해는 본 발명의 원리가 이용되는 예시적인 실시양태를 제시하는 다음의 상세한 설명 및 첨부된 도면을 참조함으로써 얻어질 것이다:

도 1a는 ELISA에 의한 SP34.185 scFv에 대한 펩타이드-1 펩타이드 결합 데이터를 예시한다.

도 1b는 ELISA에 의한 SP34.185 scFv에 대한 펩타이드-1 알라닌 스캐닝 펩타이드 결합 데이터를 예시한다.

도 1c는 ELISA에 의한 SP34.185 scFv에 대한 펩타이드-1 알라닌 스캐닝 펩타이드 결합 데이터를 예시한다.

도 1d는 ELISA에 의한 SP34.185 scFv에 대한 펩타이드-2 펩타이드 결합 데이터를 예시한다.

도 1e는 ELISA에 의한 SP34.185 scFv에 대한 펩타이드-2 알라닌 스캐닝 펩타이드 결합 데이터를 예시한다.

도 1f는 ELISA에 의한 SP34.185 scFv에 대한 펩타이드-2 알라닌 스캐닝 펩타이드 결합 데이터를 예시한다.

도 2a는 CD3e에 결합하는 SP34.185의 펩타이드-1 억제 데이터를 예시한다.

도 2b는 CD3e에 결합하는 SP34.185의 펩타이드-1 알라닌 스캐닝 펩타이드 억제 데이터를 예시한다.

도 2c는 CD3e에 결합하는 SP34.185의 펩타이드-1 알라닌 스캐닝 펩타이드 억제 데이터를 예시한다.

도 2d는 CD3e에 결합하는 SP34.185의 펩타이드-2 억제 데이터를 예시한다.

도 2e는 CD3e에 결합하는 SP34.185의 펩타이드-2 알라닌 스캐닝 펩타이드 억제 데이터를 예시한다.

도 2f는 CD3e에 결합하는 SP34.185의 펩타이드-2 알라닌 스캐닝 펩타이드 억제 데이터를 예시한다.

도 3은 본 개시내용의 여러 폴리펩타이드 복합체의 CD3e 결합에 대한 적정 데이터를 예시한다.

도 4는 PC-1, PC-2 및 PC-3의 기능적 종양 세포 사멸을 예시한다.

도 5a는 ELISA에 의한 SP34.185 scFv에 대한 펩타이드(펩타이드-29 - 펩타이드-34) 펩타이드 결합 데이터를 예시한다. 펩타이드-2는 양성 대조군으로서 사용된다.

도 5b는 ELISA에 의한 SP34.185 scFv에 대한 펩타이드(펩타이드-35 - 펩타이드-40) 펩타이드 결합 데이터를 예시한다. 펩타이드-2는 양성 대조군으로서 사용된다.

도 6a는 ELISA에 의한 CD3에 대한 SP34.185 scFv의 결합을 억제하는 펩타이드(펩타이드-29 - 펩타이드-34)를 예시한다. 펩타이드-2는 양성 대조군으로서 사용된다.

도 6b는 ELISA에 의한 CD3에 대한 SP34.185 scFv의 결합을 억제하는 펩타이드(펩타이드-35 - 펩타이드-40)를 예시한다. 펩타이드-2는 양성 대조군으로서 사용된다.

도 7은 WebLogo 3에 의해 생성된 펩타이드-2의 핵심 서열 모티프를 나타낸다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0012] **상세한 설명**

[0013] 항체 및 이중특이적 또는 다중특이적 항체, 예를 들어 T 세포 연결체(engager)와 같은 단백질 기반 요법은 다양한 질병 및 장애에 효과적인 것으로 입증되었다. 다른 치료법과 마찬가지로, 질병 조직에서 단백질 기반 요법의 활성을 유지하면서 건강한 조직에서 단백질 기반 요법제의 비표적(off-target) 효과를 최소화할 필요가 있다. 그러한 전략 중 하나는 단백질 기반 요법에 필요한 결합 부위를 단백질 기반 요법제에 연결된 펩타이드로 차단하여, 단백질 기반 요법제가 건강한 조직에 있을 때 이의 동족 수용체 또는 표적 항원과 결합하거나 상호작용하는 것을 방지하는 단백질 기반 요법의 불활성 형태를 생성하는 것이다. 원하는 질병 상태의 미세 환경에서 단백질 기반 요법제를 활성화하기 위해, 펩타이드는 질병 상태의 미세 환경에 특이적인 프로테아제에 의해 절단가능한 링커로 단백질 기반 요법제에 연결된다. 이어서, 펩타이드는 질병 상태의 미세 환경에 존재할 때 단백질 기반 요법제로부터 방출된다.

[0014] 따라서, 분화 클러스터 3(CD3)에 대한 항-CD3 결합 도메인의 결합을 손상시키는 펩타이드가 본원에서 개시된다. 본원에서 개시되는 펩타이드는 질병 조직에서는 항-CD3 항체의 활성을 유지하면서 건강한 조직에서는 항체의 비표적 효과를 감소시키기 위해 항-CD3에 결합하는 다양한 항체 형식에 적용될 수 있다. 펩타이드는 프로테아제 절단 가능 링커를 통해 항-CD3 결합 도메인에 부착된다. 일부 실시양태에서, 본원에서 설명되는 항체는 암을 치료하는 방법에 사용된다. 일부 경우에, 암은 고형 종양 암이다. 일부 실시양태에서, 암은 폐암, 유방암(예를 들어, HER2+; ER/PR+; TNBC), 자궁경부암, 난소암, 결장직장암, 췌장암 또는 위암이다.

[0015] CD3에 대한 항-CD3 결합 도메인의 결합을 손상시키는 펩타이드를 포함하는 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체가 본원에서 개시되고, 상기 펩타이드는 펩타이드-1(GSQCLGPEWEVCPY)(서열번호 1) 또는 펩타이드-2(VYCGPEFDESVGCM)(서열번호 2)에 따른 아미노산 서열을 포함하거나, 또는 상기 펩타이드는 펩타이드-1 또는 펩타이드-2의 아미노산 서열에 비해 1, 2 또는 3개의 아미노산 치환, 부가 또는 결실을 포함한다.

[0016] CD3에 대한 항-CD3 결합 도메인의 결합을 손상시키는 펩타이드를 포함하는 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체가 본원에서 개시되며, 상기 펩타이드는 서열번호 1-2 및 19-55로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하거나, 또는 상기 펩타이드는 서열번호 1-2 및 19-55로부터 선택되는 아미노산 서열에 비해 1, 2 또는 3개의 아미노산 치환, 부가 또는 결실을 포함한다. 일부 실시양태에서, 펩타이드는 서열번호 1-2, 및 19-55로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 펩타이드는 서열번호 1의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 펩타이드는 서열번호 2의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 펩타이드는 서열번호 54의 아미노산 서열을 포함한다.

[0017] CD3에 대한 항-CD3 결합 도메인의 결합을 손상시키는 펩타이드에 연결된 항-CD3 결합 도메인을 포함하는 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체가 본원에서 개시되며, 상기 펩타이드는 Z_1-Z_2-C-Z_4-P-Z_6-Z_7-Z_8-Z_9-Z_{10}-Z_{11}-Z_{12}-C-Z_{14}에 따른 아미노산 서열을 포함하고, Z_1은 D, Y, F, I, N, V, H, L, A, T, S, 및 P로부터 선택되고; Z_2는 D, Y, L, F, I, N, A, V, H, T, 및 S로부터 선택되고; Z_4는 G 및 W로부터 선택되고; Z_6은 E, D, V, 및 P로부터 선택되고; Z_7은 W, L, F, V, G, M, I, 및 Y로부터 선택되고; Z_8은 E, D, P, 및 Q로부터 선택되고; Z_9는 E, D, Y, V, F, W, P, L, 및 Q로부터 선택되고; Z_{10}은 S, D, Y, T, I, F, V, N, A, P, L, 및 H로부터 선택되고; Z_{11}은 I, Y, F, V, L, T, N, S, D, A, 및 H로부터 선택되고; Z_{12}는 F, D, Y, L, I, V, A, N, T, P, S, 및 H로부터 선택되고; Z_{14}는 D, Y, N, F, I, P, V, A, T, H, L 및 S로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, Z_1은 D, Y, F, I, 및 N으로부터 선택되고; Z_2는 D, Y, L, F, I, 및 N으로부터 선택되고; Z_4는 G 및 W로부터 선택되고; Z_6은 E 및 D로부터 선택되고; Z_7은 W, L, F, 및 V로부터 선택되고; Z_8은 E 및 D로부터 선택되고; Z_9는 E, D, Y, 및 V로부터 선택되고; Z_{10}은 S, D, Y, T, 및 I로부터 선택되고; Z_{11}은 I, Y, F, V, L, 및 T로부터 선택되고; Z_{12}는 F, D, Y, L, I, V, A, 및 N으로부터 선택되고; Z_{14}는 D, Y, N, F, I, 및 P로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, Z_1은 D, Y, 및 F로부터 선택되고; Z_2는 D, Y, L, 및 F로부터 선택되고; Z_4는 G 및 W로부터 선택되고; Z_6은 E 및 D

로부터 선택되고; Z_7은 W, L, 및 F로부터 선택되고; Z_8은 E 및 D로부터 선택되고; Z_9는 E 및 D로부터 선택되고; Z_{10}은 S, D, 및 Y로부터 선택되고; Z_{11}은 I, Y, 및 F로부터 선택되고; Z_{12}는 F, D, Y, 및 L로부터 선택되고; Z_{14}는 D, Y, 및 N으로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, 펩타이드는 표 17의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 펩타이드는 서열번호 44-55 중 어느 하나에 따른 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 펩타이드는 서열번호 2의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 펩타이드는 서열번호 54의 아미노산 서열을 포함한다.

[0018] CD3에 대한 항-CD3 결합 도메인의 결합을 손상시키는 펩타이드에 연결된 항-CD3 결합 도메인을 포함하는 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체가 본원에서 개시되며, 상기 펩타이드는 U_1-U_2-C-U_4-P-U_6-U_7-U_8-U_9-U_{10}-U_{11}-U_{12}-C-U_{14}에 따른 아미노산 서열을 포함하고, U_1은 D, Y, F, I, N, V, H, L, A, T, S, 및 P로부터 선택되고; U_2는 D, Y, L, F, I, N, A, V, H, T, 및 S로부터 선택되고; U_4는 G 및 W로부터 선택되고; U_6은 E, D, V, 및 P로부터 선택되고; U_7은 W, L, F, V, G, M, I, 및 Y로부터 선택되고; U_8은 E, D, P, 및 Q로부터 선택되고; U_9는 E, D, Y, V, F, W, P, L, 및 Q로부터 선택되고; U_{10}은 S, D, Y, T, I, F, V, N, A, P, L, 및 H로부터 선택되고; U_{11}은 I, Y, F, V, L, T, N, S, D, A, 및 H로부터 선택되고; U_{12}는 F, D, Y, L, I, V, A, N, T, P, S, G, 및 H로부터 선택되고; U_{14}는 D, Y, N, F, I, P, V, A, T, H, L, M, 및 S로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, U_1은 D, Y, F, I, V, 및 N으로부터 선택되고; U_2는 D, Y, L, F, I, 및 N으로부터 선택되고; U_4는 G 및 W로부터 선택되고; U_6은 E 및 D로부터 선택되고; U_7은 W, L, F, G, 및 V로부터 선택되고; U_8은 E 및 D로부터 선택되고; U_9는 E, D, Y, 및 V로부터 선택되고; U_{10}은 S, D, Y, T, 및 I로부터 선택되고; U_{11}은 I, Y, F, V, L, 및 T로부터 선택되고; U_{12}는 F, D, Y, L, I, V, A, G, 및 N으로부터 선택되고; U_{14}는 D, Y, N, F, I, M, 및 P로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, U_1은 D, Y, V, 및 F로부터 선택되고; U_2는 D, Y, L, 및 F로부터 선택되고; U_4는 G 및 W로부터 선택되고; U_6은 E 및 D로부터 선택되고; U_7은 W, L, G, 및 F로부터 선택되고; U_8은 E 및 D로부터 선택되고; U_9는 E 및 D로부터 선택되고; U_{10}은 S, D, T, 및 Y로부터 선택되고; U_{11}은 I, Y, V, L, 및 F로부터 선택되고; U_{12}는 F, D, Y, G, A, 및 L로부터 선택되고; U_{14}는 D, Y, M, 및 N으로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, 펩타이드는 표 17의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 펩타이드는 서열번호 44-55 중 어느 하나에 따른 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 펩타이드는 서열번호 2의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 펩타이드는 서열번호 54의 아미노산 서열을 포함한다.

[0019] CD3에 대한 항-CD3 결합 도메인의 결합을 손상시키는 펩타이드를 포함하는 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함하는 암 치료 방법이 본원에서 개시되며, 여기서 상기 펩타이드는 펩타이드-1(GSQCLGPEWEVCPY)(서열번호 1) 또는 펩타이드-2(VYCGPEFDESVGCM)(서열번호 2)에 따른 아미노산 서열을 포함하거나, 또는 상기 펩타이드는 펩타이드-1 또는 펩타이드-2의 아미노산 서열에 비해 1, 2 또는 3개의 아미노산 치환, 부가 또는 결실을 포함한다.

[0020] CD3에 대한 항-CD3 결합 도메인의 결합을 손상시키는 펩타이드를 포함하는 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함하는 암 치료 방법이 본원에서 개시되며, 여기서 상기 펩타이드는 서열번호 1-2 및 19-55로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하거나, 또는 상기 펩타이드는 서열번호 1-2 및 19-55로부터 선택되는 아미노산 서열에 비해 1, 2 또는 3개의 아미노산 치환, 부가 또는 결실을 포함한다. 일부 실시양태에서, 펩타이드는 서열번호 1-2, 및 19-55로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 펩타이드는 서열번호 1의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 펩타이드는 서열번호 2의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 펩타이드는 서열번호 54의 아미노산 서열을 포함한다.

[0021] CD3에 대한 항-CD3 결합 도메인의 결합을 손상시키는 펩타이드를 포함하는 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함하는 암 치료 방법이 본원에서 개시되며, 여기서 상기 펩타이드는 Z_1-Z_2-C-Z_4-P-Z_6-Z_7-Z_8-Z_9-Z_{10}-Z_{11}-Z_{12}-C-Z_{14}에 따른 아미노산 서열을 포함하고, Z_1은 D, Y, F, I, N, V, H, L, A, T, S, 및 P로부터 선택되고; Z_2는 D, Y, L, F, I, N, A, V, H, T, 및 S로부터 선택되고; Z_4는 G 및 W로부터 선택되고; Z_6은 E, D, V, 및 P로부터 선택되고; Z_7은 W, L, F, V, G, M, I, 및 Y로부터 선택되

고; Z_8은 E, D, P, 및 Q로부터 선택되고; Z_9는 E, D, Y, V, F, W, P, L, 및 Q로부터 선택되고; Z_{10}은 S, D, Y, T, I, F, V, N, A, P, L, 및 H로부터 선택되고; Z_{11}은 I, Y, F, V, L, T, N, S, D, A, 및 H로부터 선택되고; Z_{12}는 F, D, Y, L, I, V, A, N, T, P, S, 및 H로부터 선택되고; Z_{14}는 D, Y, N, F, I, P, V, A, T, H, L 및 S로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, Z_1은 D, Y, F, I, 및 N으로부터 선택되고; Z_2는 D, Y, L, F, I, 및 N으로부터 선택되고; Z_4는 G 및 W로부터 선택되고; Z_6은 E 및 D로부터 선택되고; Z_7은 W, L, F, 및 V로부터 선택되고; Z_8은 E 및 D로부터 선택되고; Z_9는 E, D, Y, 및 V로부터 선택되고; Z_{10}은 S, D, Y, T, 및 I로부터 선택되고; Z_{11}은 I, Y, F, V, L, 및 T로부터 선택되고; Z_{12}는 F, D, Y, L, I, V, A, 및 N으로부터 선택되고; Z_{14}는 D, Y, N, F, I, 및 P로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, Z_1은 D, Y, 및 F로부터 선택되고; Z_2는 D, Y, L, 및 F로부터 선택되고; Z_4는 G 및 W로부터 선택되고; Z_6은 E 및 D로부터 선택되고; Z_7은 W, L, 및 F로부터 선택되고; Z_8은 E 및 D로부터 선택되고; Z_9는 E 및 D로부터 선택되고; Z_{10}은 S, D, 및 Y로부터 선택되고; Z_{11}은 I, Y, 및 F로부터 선택되고; Z_{12}는 F, D, Y, 및 L로부터 선택되고; Z_{14}는 D, Y, 및 N으로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, 펩타이드는 표 17의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 펩타이드는 서열번호 44-55 중 어느 하나에 따른 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 펩타이드는 서열번호 2의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 펩타이드는 서열번호 54의 아미노산 서열을 포함한다.

[0022] CD3에 대한 항-CD3 결합 도메인의 결합을 손상시키는 펩타이드를 포함하는 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함하는 암 치료 방법이 본원에서 개시되며, 여기서 상기 펩타이드는 U_1-U_2-C-U_4-P-U_6-U_7-U_8-U_9-U_{10}-U_{11}-U_{12}-C-U_{14}에 따른 아미노산 서열을 포함하고, U_1은 D, Y, F, I, N, V, H, L, A, T, S, 및 P로부터 선택되고; U_2는 D, Y, L, F, I, N, A, V, H, T, 및 S로부터 선택되고; U_4는 G 및 W로부터 선택되고; U_6은 E, D, V, 및 P로부터 선택되고; U_7은 W, L, F, V, G, M, I, 및 Y로부터 선택되고; U_8은 E, D, P, 및 Q로부터 선택되고; U_9는 E, D, Y, V, F, W, P, L, 및 Q로부터 선택되고; U_{10}은 S, D, Y, T, I, F, V, N, A, P, L, 및 H로부터 선택되고; U_{11}은 I, Y, F, V, L, T, N, S, D, A, 및 H로부터 선택되고; U_{12}는 F, D, Y, L, I, V, A, N, T, P, S, G, 및 H로부터 선택되고; U_{14}는 D, Y, N, F, I, P, V, A, T, H, L, M, 및 S로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, U_1은 D, Y, F, I, V, 및 N으로부터 선택되고; U_2는 D, Y, L, F, I, 및 N으로부터 선택되고; U_4는 G 및 W로부터 선택되고; U_6은 E 및 D로부터 선택되고; U_7은 W, L, F, G, 및 V로부터 선택되고; U_8은 E 및 D로부터 선택되고; U_9는 E, D, Y, 및 V로부터 선택되고; U_{10}은 S, D, Y, T, 및 I로부터 선택되고; U_{11}은 I, Y, F, V, L, 및 T로부터 선택되고; U_{12}는 F, D, Y, L, I, V, A, G, 및 N으로부터 선택되고; U_{14}는 D, Y, N, F, I, M, 및 P로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, U_1은 D, Y, V, 및 F로부터 선택되고; U_2는 D, Y, L, 및 F로부터 선택되고; U_4는 G 및 W로부터 선택되고; U_6은 E 및 D로부터 선택되고; U_7은 W, L, G, 및 F로부터 선택되고; U_8은 E 및 D로부터 선택되고; U_9는 E 및 D로부터 선택되고; U_{10}은 S, D, T, 및 Y로부터 선택되고; U_{11}은 I, Y, V, L, 및 F로부터 선택되고; U_{12}는 F, D, Y, G, A, 및 L로부터 선택되고; U_{14}는 D, Y, M, 및 N으로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, 펩타이드는 표 17의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 펩타이드는 서열번호 44-55 중 어느 하나에 따른 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 펩타이드는 서열번호 2의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 펩타이드는 서열번호 54의 아미노산 서열을 포함한다.

[0023] 일부 실시양태에서, 펩타이드는 A_1-L_1-P_1(화학식 I)에 따른 구성으로 항-CD3 결합 도메인에 연결되며, 여기서 A_1은 항-CD3 결합 도메인을 포함하고; L_1은 종양 특이적 프로테아제에 대한 기질인 절단가능한 링커를 포함하고; P_1은 CD3에 대한 항-CD3 결합 도메인의 결합을 손상시키는 펩타이드를 포함한다. 일부 실시양태에서, 펩타이드는 A_1-L_1-P_1(화학식 I)에 따른 구성으로 항-CD3 결합 도메인에 연결되며, 여기서 A_1은 항-CD3 결합 도메인이고; L_1은 종양 특이적 프로테아제에 대한 기질인 절단가능한 링커이고; P_1은 CD3에 대한 항-CD3 결합 도메인의 결합을 손상시키는 펩타이드이다. 일부 실시양태에서, 펩타이드는 A_1-L_1-P_1(화학식 I)을 포함하는 구성으로 항-CD3 결합 도메인에 연결되며, 여기서 A_1은 항-CD3 결합 도메인을 포함하고; L_1은 종양 특이적 프로테아제에 대한 기질인 절단가능한 링커를 포함하고; P_1은 CD3에 대한 항-CD3 결합 도메인의 결합을 손상시키는 펩타이드를 포함

한다. 일부 실시양태에서, 펩타이드는 A_1-L_1-P_1(화학식 I)을 포함하는 구성으로 항-CD3 결합 도메인에 연결되며, 여기서 A_1은 항-CD3 결합 도메인이고; L_1은 종양 특이적 프로테아제에 대한 기질인 절단가능한 링커이고; P_1은 CD3에 대한 항-CD3 결합 도메인의 결합을 손상시키는 펩타이드이다.

[0024] 일부 실시양태에서, A_1은 종양 항원 결합 도메인(A_2)에 추가로 연결된다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체는 다음 화학식 Ia에 따른다: P_2-L_2-A_2-A_1-L_1-P_1(화학식 Ia), 여기서 P_2는 종양 항원에 대한 A_2의 결합을 손상시키는 펩타이드를 포함하고; L_2는 A_2를 P_2에 연결하고 종양 특이적 프로테아제에 대한 기질인 제2 절단가능한 링커를 포함한다.

[0025] 일부 실시양태에서, P_1은 절단가능한 링커의 N-말단에 연결되고, A_1은 절단가능한 링커의 C-말단에 연결된다. 일부 실시양태에서, P_1은 절단가능한 링커의 C-말단에 연결되고, A_1은 절단가능한 링커의 N-말단에 연결된다. 일부 실시양태에서, P_1은 이온 상호작용, 정전기적 상호작용, 소수성 상호작용, Pi-스태킹 상호작용 또는 H-결합 상호작용 또는 이들의 조합을 통해 A_1에 결합된다.

[0026] 다음 화학식 II에 따른 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체가 본원에서 개시된다: L_{1a}-P_{1a}-H_{1a}(화학식 II), 여기서 L_{1a}는, 절단되지 않을 때 P_{1a}를 CD3에 결합하는 항-CD3 결합 도메인에 연결하는 종양 특이적 프로테아제 절단 연결 모이어티를 포함하고; P_{1a}는 L_{1a}가 절단되지 않을 때 CD3에 대한 항-CD3 결합 도메인의 결합을 손상시키는 펩타이드를 포함하고, 여기서 상기 펩타이드는 서열번호 1-2, 19-55로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하거나, 또는 상기 펩타이드는 서열번호 1-2, 19-55의 아미노산 서열에 비해 1, 2 또는 3개의 아미노산 치환, 부가 또는 결실을 포함하고; H_{1a}는 반감기 연장 분자를 포함한다. 일부 실시양태에서, P_{1a}은 서열번호 1-2, 및 19-55로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, P_{1a}는 서열번호 1의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, P_{1a}는 서열번호 2의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, P_{1a}는 서열번호 54의 아미노산 서열을 포함한다.

[0027] 다음 화학식 III에 따른 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체가 본원에서 개시된다: L_{1b}-P_{1b}-H_{1b}(화학식 III), 여기서 L_{1b}는, 절단되지 않을 때 P_{1b}를 CD3에 결합하는 항-CD3 결합 도메인에 연결하는 종양 특이적 프로테아제 절단 연결 모이어티를 포함하고; P_{1b}는 L_{1b}가 절단되지 않을 때 CD3에 대한 항-CD3 결합 도메인의 결합을 손상시키는 펩타이드를 포함하고, 상기 펩타이드는 Z_1-Z_2-C-Z_4-P-Z_6-Z_7-Z_8-Z_9-Z_{10}-Z_{11}-Z_{12}-C-Z_{14}에 따른 아미노산 서열을 포함하고, Z_1은 D, Y, F, I, N, V, H, L, A, T, S, 및 P로부터 선택되고; Z_2는 D, Y, L, F, I, N, A, V, H, T, 및 S로부터 선택되고; Z_4는 G 및 W로부터 선택되고; Z_6은 E, D, V, 및 P로부터 선택되고; Z_7은 W, L, F, V, G, M, I, 및 Y로부터 선택되고; Z_8은 E, D, P, 및 Q로부터 선택되고; Z_9는 E, D, Y, V, F, W, P, L, 및 Q로부터 선택되고; Z_{10}은 S, D, Y, T, I, F, V, N, A, P, L, 및 H로부터 선택되고; Z_{11}은 I, Y, F, V, L, T, N, S, D, A, 및 H로부터 선택되고; Z_{12}는 F, D, Y, L, I, V, A, N, T, P, S, 및 H로부터 선택되고; Z_{14}는 D, Y, N, F, I, P, V, A, T, H, L 및 S로부터 선택되고; H_{1b}는 반감기 연장 분자를 포함한다. 일부 실시양태에서, Z_1은 D, Y, F, I, 및 N으로부터 선택되고; Z_2는 D, Y, L, F, I, 및 N으로부터 선택되고; Z_4는 G 및 W로부터 선택되고; Z_6은 E 및 D로부터 선택되고; Z_7은 W, L, F, 및 V로부터 선택되고; Z_8은 E 및 D로부터 선택되고; Z_9는 E, D, Y, 및 V로부터 선택되고; Z_{10}은 S, D, Y, T, 및 I로부터 선택되고; Z_{11}은 I, Y, F, V, L, 및 T로부터 선택되고; Z_{12}는 F, D, Y, L, I, V, A, 및 N으로부터 선택되고; Z_{14}는 D, Y, N, F, I, 및 P로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, Z_1은 D, Y, 및 F로부터 선택되고; Z_2는 D, Y, L, 및 F로부터 선택되고; Z_4는 G 및 W로부터 선택되고; Z_6은 E 및 D로부터 선택되고; Z_7은 W, L, 및 F로부터 선택되고; Z_8은 E 및 D로부터 선택되고; Z_9는 E 및 D로부터 선택되고; Z_{10}은 S, D, 및 Y로부터 선택되고; Z_{11}은 I, Y, 및 F로부터 선택되고; Z_{12}는 F, D, Y, 및 L로부터 선택되고; Z_{14}는 D, Y, 및 N으로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, P_{1b}는 표 17의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, P_{1b}는 서열번호 44-55 중 어느 하나에 따른 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, P_{1b}는 서열번

호 2의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, P_{1b}는 서열번호 54의 아미노산 서열을 포함한다.

[0028] 다음 화학식 IV에 따른 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체가 본원에서 개시된다: L_{1c}-P_{1c}-H_{1c}(화학식 IV), 여기서 L_{1c}는, 절단되지 않을 때 P_{1c}를 CD3에 결합하는 항-CD3 결합 도메인에 연결하는 종양 특이적 프로테아제 절단 연결 모이어티를 포함하고; P_{1c}는 L_{1c}가 절단되지 않을 때 CD3에 대한 항-CD3 결합 도메인의 결합을 손상시키는 펩타이드를 포함하고, 상기 펩타이드는 U_1-U_2-C-U_4-P-U_6-U_7-U_8-U_9-U_{10}-U_{11}-U_{12}-C-U_{14}에 따른 아미노산 서열을 포함하고, U_1은 D, Y, F, I, N, V, H, L, A, T, S, 및 P로부터 선택되고; U_2는 D, Y, L, F, I, N, A, V, H, T, 및 S로부터 선택되고; U_4는 G 및 W로부터 선택되고; U_6은 E, D, V, 및 P로부터 선택되고; U_7은 W, L, F, V, G, M, I, 및 Y로부터 선택되고; U_8은 E, D, P, 및 Q로부터 선택되고; U_9는 E, D, Y, V, F, W, P, L, 및 Q로부터 선택되고; U_{10}은 S, D, Y, T, I, F, V, N, A, P, L, 및 H로부터 선택되고; U_{11}은 I, Y, F, V, L, T, N, S, D, A, 및 H로부터 선택되고; U_{12}는 F, D, Y, L, I, V, A, N, T, P, S, G, 및 H로부터 선택되고; U_{14}는 D, Y, N, F, I, P, V, A, T, H, L, M, 및 S로부터 선택되고; H_{1c}는 반감기 연장 분자를 포함한다. 일부 실시양태에서, U_1은 D, Y, F, I, V, 및 N으로부터 선택되고; U_2는 D, Y, L, F, I, 및 N으로부터 선택되고; U_4는 G 및 W로부터 선택되고; U_6은 E 및 D로부터 선택되고; U_7은 W, L, F, G, 및 V로부터 선택되고; U_8은 E 및 D로부터 선택되고; U_9는 E, D, Y, 및 V로부터 선택되고; U_{10}은 S, D, Y, T, 및 I로부터 선택되고; U_{11}은 I, Y, F, V, L, 및 T로부터 선택되고; U_{12}는 F, D, Y, L, I, V, A, G, 및 N으로부터 선택되고; U_{14}는 D, Y, N, F, I, M, 및 P로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, U_1은 D, Y, V, 및 F로부터 선택되고; U_2는 D, Y, L, 및 F로부터 선택되고; U_4는 G 및 W로부터 선택되고; U_6은 E 및 D로부터 선택되고; U_7은 W, L, G, 및 F로부터 선택되고; U_8은 E 및 D로부터 선택되고; U_9는 E 및 D로부터 선택되고; U_{10}은 S, D, T, 및 Y로부터 선택되고; U_{11}은 I, Y, V, L, 및 F로부터 선택되고; U_{12}는 F, D, Y, G, A, 및 L로부터 선택되고; U_{14}는 D, Y, M, 및 N으로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, P_{1c}는 표 17의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, P_{1c}는 서열번호 44-55 중 어느 하나에 따른 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, P_{1c}는 서열번호 2의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, P_{1c}는 서열번호 54의 아미노산 서열을 포함한다.

[0029] 일부 실시양태에서, 펩타이드(P_1, P_{1a}, P_{1b}, 또는 P_{1c})는 펩타이드-1의 아미노산 서열을 포함한다.

[0030] 일부 실시양태에서, 펩타이드(P_1, P_{1a}, P_{1b}, 또는 P_{1c})는 펩타이드-2의 아미노산 서열을 포함한다.

[0031] 일부 실시양태에서, 펩타이드(P_1, P_{1a}, P_{1b}, 또는 P_{1c})는 펩타이드-1에 비해 1개의 아미노산 치환을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 펩타이드(P_1, P_{1a}, P_{1b} 또는 P_{1c})는 펩타이드-1에 비해 2개의 아미노산 치환을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 펩타이드(P_1, P_{1a}, P_{1b}, 또는 P_{1c})는 펩타이드-1에 비해 3개의 아미노산 치환을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0032] 일부 실시양태에서, 펩타이드(P_1, P_{1a}, P_{1b}, 또는 P_{1c})는 펩타이드-2에 비해 1개의 아미노산 치환을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 펩타이드(P_1, P_{1a}, P_{1b} 또는 P_{1c})는 펩타이드-2에 비해 2개의 아미노산 치환을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 펩타이드(P_1, P_{1a}, P_{1b}, 또는 P_{1c})는 펩타이드-2에 비해 3개의 아미노산 치환을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0033] 일부 실시양태에서, 펩타이드(P_1, P_{1a}, P_{1b}, 또는 P_{1c})는 펩타이드-1에 비해 1개의 아미노산 결실을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 펩타이드(P_1, P_{1a}, P_{1b} 또는 P_{1c})는 펩타이드-1에 비해 2개의 아미노산 결실을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 펩타이드(P_1, P_{1a}, P_{1b}, 또는 P_{1c})는 펩타이드-1에 비해 3개의 아미노산 결실을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0034] 일부 실시양태에서, 펩타이드(P_1, P_{1a}, P_{1b}, 또는 P_{1c})는 펩타이드-2에 비해 1개의 아미노산 결실을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 펩타이드(P_1, P_{1a}, P_{1b} 또는 P_{1c})는 펩타이드-2에 비해 2개의 아미노산

결실을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 펩타이드(P_1, P_{1a}, P_{1b}, 또는 P_{1c})는 펩타이드-2에 비해 3개의 아미노산 결실을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0035] 일부 실시양태에서, 펩타이드(P_1, P_{1a}, P_{1b}, 또는 P_{1c})는 펩타이드-1에 비해 1개의 아미노산 부가를 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 펩타이드(P_1, P_{1a}, P_{1b} 또는 P_{1c})는 펩타이드-1에 비해 2개의 아미노산 부가를 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 펩타이드(P_1, P_{1a}, P_{1b}, 또는 P_{1c})는 펩타이드-1에 비해 3개의 아미노산 부가를 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0036] 일부 실시양태에서, 펩타이드(P_1, P_{1a}, P_{1b}, 또는 P_{1c})는 펩타이드-2에 비해 1개의 아미노산 부가를 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 펩타이드(P_1, P_{1a}, P_{1b} 또는 P_{1c})는 펩타이드-2에 비해 2개의 아미노산 부가를 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 펩타이드(P_1, P_{1a}, P_{1b}, 또는 P_{1c})는 펩타이드-2에 비해 3개의 아미노산 부가를 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0037] 일부 실시양태에서, 펩타이드(P_1, P_{1a}, P_{1b}, 또는 P_{1c})는 펩타이드-39에 비해 1개의 아미노산 부가를 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 펩타이드(P_1, P_{1a}, P_{1b} 또는 P_{1c})는 펩타이드-39에 비해 2개의 아미노산 부가를 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 펩타이드(P_1, P_{1a}, P_{1b}, 또는 P_{1c})는 펩타이드-39에 비해 3개의 아미노산 부가를 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0038] 일부 실시양태에서, P_1은 이온 상호작용, 정전기적 상호작용, 소수성 상호작용, Pi-스태킹 상호작용 또는 H-결합 상호작용 또는 이들의 조합을 통해 A_1에 결합된다.

[0039] 일부 실시양태에서, P_{1a}는 L_{1a}가 절단되지 않을 때 이온 상호작용, 정전기적 상호작용, 소수성 상호작용, Pi-스태킹 상호작용, 또는 H-결합 상호작용, 또는 이들의 조합을 통해 항-CD3 결합 도메인에 결합된다.

[0040] 일부 실시양태에서, P_1, P_{1a}, P_{1b} 또는 P_{1c}는 변형된 아미노산 또는 비천연 아미노산, 또는 변형된 비천연 아미노산, 또는 이들의 조합을 포함한다. 일부 실시양태에서, 변형된 아미노산 또는 변형된 비천연 아미노산은 번역 후 변형을 포함한다. 일부 실시양태에서, P_1, P_{1a}, P_{1b} 또는 P_{1c}는 아세틸화, 아실화, ADP-리보실화, 아미드화, 플라빈의 공유 부착, 헴 모이어티의 공유 부착, 뉴클레오타이드 또는 뉴클레오타이드 유도체의 공유 부착, 지질 또는 지질 유도체의 공유 부착, 포스파티딜이노시톨의 공유 부착, 가교결합, 고리화, 디설파이드 결합 형성, 탈메틸화, 공유 가교결합의 형성, 시스틴의 형성, 피로글루타메이트의 형성, 포르밀화, 감마 카르복실화, 글리코실화, GPI 앵커 형성, 하이드록실화, 요오드화, 메틸화, 미리스토일화, 산화, 단백질 분해 처리, 인산화, 프레닐화, 라세미화, 셀레노일화, 황산화, 단백질에 대한 아미노산의 전달-RNA 매개 부가, 예를 들어 아르기닐화, 및 유비퀴틴화를 포함하지만 이로 제한되지 않는 변형을 포함한다. 변형은 펩타이드 백본, 아미노산 측쇄 및 말단을 비롯하여 P_1, P_{1a}, P_{1b} 또는 P_{1c}의 어디에서나 이루어진다.

표 1. 펩타이드-1 및 펩타이드-2 의 아미노산 서열

구성체 설명	아미노산 서열 (N 에서 C 로)	SEQ ID NO:
펩타이드-1	GSQCLGPEWEVCPY	1
펩타이드-2	VYCGPEFDESVGCM	2

[0041]

[0042] 항-CD3 결합 도메인(A_1)

[0043] 일부 실시양태에서, A_1은 항체 또는 항체 단편을 포함한다. 일부 실시양태에서, A_1은 인간 또는 인간화된 항체 또는 항체 단편을 포함한다. 일부 실시양태에서, L_1은 A_1의 항체 또는 항체 단편의 N-말단에 결합된다. 일부 실시양태에서, A_2는 A_1의 항체 또는 항체 단편의 N-말단에 결합된다. 일부 실시양태에서, L_1은 A_1의 항체 또는 항체 단편의 C-말단에 결합된다. 일부 실시양태에서, A_2는 A_1의 항체 또는 항체 단편의 C-말단에 결합된다. 일부 실시양태에서, 항체 또는 항체 단편은 단일 쇄 가변 단편, 단일 도메인 항체 또는 Fab 단편을 포함한다. 일부 실시양태에서, A_1은 단일 쇄 가변 단편(scFv)이다. 일부 실시양태에서, scFv는 scFv 중쇄 폴리펩타이드 및 scFv 경쇄 폴리펩타이드를 포함한다. 일부 실시양태에서, A_1은 단일 도메인 항체이다. 일부 실시양태에서, 항체 또는

이의 항체 단편은 단일 쇄 가변 단편(scFv), 중쇄 가변 도메인(VH 도메인), 경쇄 가변 도메인(VL 도메인), 또는 낙타류 유래 단일 도메인 항체의 가변 도메인(VHH)을 포함한다.

[0044] 일부 실시양태에서, 제1 표적 항원은 CD3이다. 일부 실시양태에서, A_1은 항-CD3e 단일 쇄 가변 단편을 포함한다. 일부 실시양태에서, A_1은 CD3 발현 세포 상의 CD3에 대해 1 μM 이하의 KD 결합을 갖는 항-CD3e 단일 쇄 가변 단편을 포함한다. 일부 실시양태에서, A_1은 각각 인간 CD3에 특이적으로 결합할 수 있는 가변 경쇄 및 가변 중쇄를 포함한다. 일부 실시양태에서, A_1은 sp34 scFv로부터의 상보성 결정 영역(CDR)을 포함한다. 일부 실시양태에서, scFv는 scFv 중쇄 가변 도메인 및 scFv 경쇄 가변 도메인을 포함한다. 일부 실시양태에서, 화학식 I의 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체는 L_1이 종양 특이적 프로테아제에 의해 절단될 때 이펙터 세포에 결합한다. 일부 실시양태에서, 화학식 I의 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체는 L_1이 종양 특이적 프로테아제에 의해 절단되고 A_1이 이펙터 세포에 결합할 때 이펙터 세포에 결합한다. 일부 실시양태에서, 이펙터 세포는 T 세포이다. 일부 실시양태에서, A_1은 이펙터 세포 상의 TCR-CD3 복합체의 일부인 폴리펩타이드에 결합한다. 일부 실시양태에서, TCR-CD3 복합체의 일부인 폴리펩타이드는 인간 CD3ε이다.

[0045] 일부 실시양태에서, scFv 중쇄 가변 도메인은 상보성 결정 영역(CDR) HC-CDR1, HC-CDR2, 및 HC-CDR3을 포함하고, 여기서 scFv 중쇄 가변 도메인의 HC-CDR1, HC-CDR2 및 HC-CDR3은 HC-CDR1: 서열번호 3; HC-CDR2: 서열번호 4; HC-CDR3: 서열번호 5를 포함하고, CDR은 HC-CDR1, HC-CDR2 또는 HC-CDR3 중 적어도 하나에 0-2개의 아미노산 변형을 포함한다.

[0046] 일부 실시양태에서, scFv 경쇄 가변 도메인은 상보성 결정 영역(CDR) LC-CDR1, LC-CDR2 및 LC-CDR3을 포함하고, 여기서 scFv 경쇄 가변 도메인의 LC-CDR1, LC-CDR2 및 LC-CDR3은 LC-CDR1: 서열번호 6; LC-CDR2: 서열번호 7; 및 LC-CDR3: 서열번호 8을 포함하고, CDR은 LC-CDR1, LC-CDR2 또는 LC-CDR3 중 적어도 하나에 0-2개의 아미노산 변형을 포함한다.

[0047] 일부 실시양태에서, scFv 중쇄 가변 도메인은 상보성 결정 영역(CDR) HC-CDR1, HC-CDR2, 및 HC-CDR3을 포함하고, 여기서 scFv 중쇄 가변 도메인의 HC-CDR1, HC-CDR2 및 HC-CDR3은 HC-CDR1: 서열번호 3; HC-CDR2: 서열번호 4; HC-CDR3: 서열번호 5를 포함하고; scFv 경쇄 가변 도메인은 상보성 결정 영역(CDR) LC-CDR1, LC-CDR2 및 LC-CDR3을 포함하고, 여기서 scFv 경쇄 가변 도메인의 LC-CDR1, LC-CDR2 및 LC-CDR3은 LC-CDR1: 서열번호 6; LC-CDR2: 서열번호 7; 및 LC-CDR3: 서열번호 8을 포함한다.

[0048] 일부 실시양태에서, A_1은 상보성 결정 영역(CDR) HC-CDR1, HC-CDR2 및 HC-CDR3을 포함하고, 여기서 A_1의 HC-CDR1, HC-CDR2 및 HC-CDR3은 HC-CDR1: 서열번호 3; HC-CDR2: 서열번호 4; HC-CDR3: 서열번호 5를 포함하고, CDR은 HC-CDR1, HC-CDR2 또는 HC-CDR3 중 적어도 하나에 0-2개의 아미노산 변형을 포함한다.

[0049] 일부 실시양태에서, A_1은 상보성 결정 영역(CDR) LC-CDR1, LC-CDR2 및 LC-CDR3을 포함하고, 여기서 A_1의 LC-CDR1, LC-CDR2 및 LC-CDR3은 LC-CDR1: 서열번호 6; LC-CDR2: 서열번호 7; 및 LC-CDR3: 서열번호 8을 포함하고, CDR은 LC-CDR1, LC-CDR2 또는 LC-CDR3 중 적어도 하나에 0-2개의 아미노산 변형을 포함한다.

[0050] 일부 실시양태에서, A_1은 상보성 결정 영역(CDR) HC-CDR1, HC-CDR2 및 HC-CDR3을 포함하고, 여기서 A_1의 HC-CDR1, HC-CDR2 및 HC-CDR3은 HC-CDR1: 서열번호 3; HC-CDR2: 서열번호 4; HC-CDR3: 서열번호 5를 포함하고; A_1은 상보성 결정 영역(CDR) LC-CDR1, LC-CDR2 및 LC-CDR3을 포함하고, 여기서 A_1의 LC-CDR1, LC-CDR2 및 LC-CDR3은 LC-CDR1: 서열번호 6; LC-CDR2: 서열번호 7; 및 LC-CDR3: 서열번호 8을 포함한다.

[0051] 일부 실시양태에서, scFv 중쇄 가변 도메인은 서열번호 9에 따른 아미노산 서열에 대해 적어도 70%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, scFv 중쇄 가변 도메인은 서열번호 9에 따른 아미노산 서열에 대해 적어도 80%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, scFv 중쇄 가변 도메인은 서열번호 9에 따른 아미노산 서열에 대해 적어도 85%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, scFv 중쇄 가변 도메인은 서열번호 9에 따른 아미노산 서열에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, scFv 중쇄 가변 도메인은 서열번호 9에 따른 아미노산 서열에 대해 적어도 91%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, scFv 중쇄 가변 도메인은 서열번호 9에 따른 아미노산 서열에 대해 적어도 92%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, scFv 중쇄 가변 도메인은 서열번호 9에 따른 아미노산 서열에 대해 적어도

93%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, scFv 중쇄 가변 도메인은 서열번호 9에 따른 아미노산 서열에 대해 적어도 94%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, scFv 중쇄 가변 도메인은 서열번호 9에 따른 아미노산 서열에 대해 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, scFv 중쇄 가변 도메인은 서열번호 9에 따른 아미노산 서열에 대해 적어도 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, scFv 중쇄 가변 도메인은 서열번호 9에 따른 아미노산 서열을 포함한다.

[0052] 일부 실시양태에서, scFv 중쇄 가변 도메인은 서열번호 9의 적어도 50개의 연속적인 아미노산 잔기의 아미노산 서열을 포함하고, 서열번호 9의 적어도 50개의 연속적인 아미노산 잔기에 대해 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, scFv 중쇄 가변 도메인은 서열번호 9의 적어도 60개의 연속적인 아미노산 잔기의 아미노산 서열을 포함하고, 서열번호 9의 적어도 60개의 연속적인 아미노산 잔기에 대해 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, scFv 중쇄 가변 도메인은 서열번호 9의 적어도 70개의 연속적인 아미노산 잔기의 아미노산 서열을 포함하고, 서열번호 9의 적어도 70개의 연속적인 아미노산 잔기에 대해 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, scFv 중쇄 가변 도메인은 서열번호 9의 적어도 80개의 연속적인 아미노산 잔기의 아미노산 서열을 포함하고, 서열번호 9의 적어도 80개의 연속적인 아미노산 잔기에 대해 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, scFv 중쇄 가변 도메인은 서열번호 9의 적어도 90개의 연속적인 아미노산 잔기의 아미노산 서열을 포함하고, 서열번호 9의 적어도 90개의 연속적인 아미노산 잔기에 대해 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, scFv 중쇄 가변 도메인은 서열번호 9의 적어도 100개의 연속적인 아미노산 잔기의 아미노산 서열을 포함하고, 서열번호 9의 적어도 100개의 연속적인 아미노산 잔기에 대해 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, scFv 중쇄 가변 도메인은 서열번호 9의 적어도 105개의 연속적인 아미노산 잔기의 아미노산 서열을 포함하고, 서열번호 9의 적어도 105개의 연속적인 아미노산 잔기에 대해 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, scFv 중쇄 가변 도메인은 서열번호 9의 적어도 110개의 연속적인 아미노산 잔기의 아미노산 서열을 포함하고, 서열번호 9의 적어도 110개의 연속적인 아미노산 잔기에 대해 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, scFv 중쇄 가변 도메인은 서열번호 9의 적어도 115개의 연속적인 아미노산 잔기의 아미노산 서열을 포함하고, 서열번호 9의 적어도 115개의 연속적인 아미노산 잔기에 대해 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, scFv 중쇄 가변 도메인은 서열번호 9의 적어도 120개의 연속적인 아미노산 잔기의 아미노산 서열을 포함하고, 서열번호 9의 적어도 120개의 연속적인 아미노산 잔기에 대해 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는다.

표 2. 항-CD3 결합 도메인 (A_1) (IMGT 정의에 의해 결정된 CDR)의 예시적인 아미노산 서열

구성체 설명	아미노산 서열 (N 에서 C 로)	SEQ ID NO:
CD3: HC: CDR1	GFTFNKYA	3
CD3: HC: CDR2	IRSKYNNYAT	4
CD3: HC: CDR3	VRHGNFGNSYISYWAY	5
CD3: LC: CDR1	TGAVTSGNY	6
CD3: LC: CDR2	GTK	7
CD3: LC: CDR3	VLWYSNRWV	8
항-CD3 SP34.185 scFv	EVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAAS**GFTFNK YA**MNWVRQAPGKGLEWVAR**IRSKYNNYAT** YYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTE DTAVYYC**VRHGNFGNSYISYWAY**WGQGTL VTVSSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLT VSPGGTVTLTCGSS**TGAVTSGNY**PNWVQQKP GQAPRGLIG**GTK**FLAPGTPARFSGSLLGGKAA LTLSGVQPEDEAEYYC**VLWYSNRWV**FGGGT KLTVL	9

[0053]

[0054] **종양 항원 결합 도메인(A_2)**

[0055] 일부 실시양태에서, A_2는 항체 또는 항체 단편을 포함한다. 일부 실시양태에서, A_2의 항체 또는 이의 항체 단편은 단일 쇄 가변 단편, 단일 도메인 항체, Fab' 또는 Fab를 포함한다. 일부 실시양태에서, A_2의 항체 또는 이의 항체 단편은 단일 쇄 가변 단편(scFv), 중쇄 가변 도메인(VH 도메인), 경쇄 가변 도메인(VL 도메인), 또는 낙타류 유래 단일 도메인 항체의 가변 도메인(VHH)을 포함한다. 일부 실시양태에서, A_2의 항체 또는 이의 항체 단편

은 인간화 또는 인간 항체이다. 일부 실시양태에서, A_2는 Fab 또는 Fab'이다. 일부 실시양태에서, Fab 또는 Fab'는 (a) Fab 경쇄 폴리펩타이드 및 (b) Fab 중쇄 폴리펩타이드를 포함한다. 일부 실시양태에서, 제2 표적 항원은 종양 항원을 포함한다. 일부 실시양태에서, 항체 또는 이의 항체 단편은 표피 성장 인자 수용체(EGFR) 결합 도메인을 포함한다. 일부 실시양태에서, 항체 또는 이의 항체 단편은 메조텔린 결합 도메인을 포함한다. 일부 실시양태에서, A_2는 표 3에 개시된 아미노산 서열 또는 이와 실질적으로 동일한 서열(예를 들어, 표 3에 개시된 아미노산 서열에 대해 적어도 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 서열)을 포함한다.

표 3. 항-EGFR Fab 의 예시적인 아미노산 서열

구성체 설명	아미노산 서열 (N 에서 C 로)	SEQ ID NO:
항-EGFR Fab 경쇄	DILLTQSPVILSVSPGERVSFSCRAS**QSIGTN**IH WYQQRTNGSPRLLIK**YAS**ESISGIPSRFSGSGS GTDFTLSINSVESEDIADYYC**QQNNNWPTT**F GAGTKLELKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTA SVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQ ESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	10
항-EGFR Fab 중쇄	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVS**GFSLTNY** **G**VHWVRQSPGKGLEWLGV**IWSGGNT**DYNT PFTSRLSINKDNSKSQVFFKMNSLQSQDTAIY YC**ARALTYYDYEFAY**WGQGTLVTVSAASTK GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSV VTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSC	11

[0056]

[0057] 반감기 연장 분자(H_1, H_{1a}, H_{1b}, H_{1c})

[0058] 일부 실시양태에서, P_1은 반감기 연장 모이어티(H_1)에 추가로 연결된다.

[0059] 일부 실시양태에서, 반감기 연장 모이어티는 단일 도메인 항체이다.

[0060] 일부 실시양태에서, H_1은 CD3에 결합하는 P_1을 차단하지 않는다. 일부 실시양태에서, H_{1a}는 항-CD3 결합 도메인이 CD3에 결합하는 것을 차단하지 않는다. 일부 실시양태에서, H_{1b}는 항-CD3 결합 도메인이 CD3에 결합하는 것을 차단하지 않는다. 일부 실시양태에서, H_{1c}는 항-CD3 결합 도메인이 CD3에 결합하는 것을 차단하지 않는다. 일부 실시양태에서, 반감기 연장 분자(H_1, $H_{1a,}$ H_{1b}, 또는 H_{1c})는 CD3에 대한 결합 친화도를 갖지 않는다. 일부 실시양태에서, 반감기 연장 분자(H_1, $H_{1a,}$ H_{1b}, 또는 H_{1c})는 CD3에 대한 결합 친화도를 갖지 않는다. 일부 실시양태에서, 반감기 연장 분자(H_1, $H_{1a,}$ H_{1b}, 또는 H_{1c})는 CD3으로부터 항-CD3 결합 도메인을 마스킹하지 않는다.

[0061] 일부 실시양태에서, H_1, $H_{1a,}$ H_{1b}, 또는 H_{1c}는 반복적인 서열 모티프를 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, H_1, $H_{1a,}$ H_{1b}, 또는 H_{1c}는 질서있게 정렬된(highly ordered) 2차 구조를 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 이 문맥에서 사용된 "질서있게 정렬된 2차 구조"는 H_1 또는 H_{1a}의 아미노산 잔기의 적어도 약 50%, 또는 약 70%, 또는 약 80%, 또는 약 90%가 분광광도법(예를 들어, "원자외선" 스펙트럼 영역(190-250 nm)의 원편광 이색성 분광법 및 컴퓨터 프로그램 또는 알고리즘, 예를 들어 초우-파스만(Chou-Fasman) 알고리즘 및 가르니에르-오스구토르페-로브슨(Gamier-Osguthorpe-Robson)("GOR") 알고리즘을 포함하지만 이로 제한되지 않는 수단에 의해 측정 또는 결정될 때 2차 구조에 기여함을 의미한다.

[0062] 일부 실시양태에서, H_1, H_{1a}, H_{1b} 또는 H_{1c}는 중합체를 포함한다. 일부 실시양태에서, 중합체는 폴리에틸렌 글리콜(PEG)이다. 일부 실시양태에서, H_1 또는 H_{1a}는 알부민을 포함한다. 일부 실시양태에서, H_1 또는 H_{1a}는 Fc 도메인을 포함한다. 일부 실시양태에서, 알부민은 혈청 알부민이다. 일부 실시양태에서, 알부민은 인간 혈청 알부민이다. 일부 실시양태에서, H_1, $H_{1a,}$ H_{1b}, 또는 H_{1c}는 폴리펩타이드, 리간드 또는 소분자를 포함한다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드, 리간드 또는 소분자는 혈청 단백질 또는 이의 단편, 순환 면역글로불린 또는 이의 단편,

또는 CD35/CR1에 결합한다. 일부 실시양태에서, 혈청 단백질은 티록신 결합 단백질, 트랜스티레틴, 1-산 당단백질, 트랜스페린, 트랜스페린 수용체 또는 이의 트랜스페린 결합 부분, 피브리노겐 또는 알부민을 포함한다. 일부 실시양태에서, 순환 면역글로불린 분자는 IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, sIgA, IgM 또는 IgD를 포함한다. 일부 실시양태에서, 혈청 단백질은 알부민이다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 항체이다. 일부 실시양태에서, 항체는 단일 도메인 항체, 단일 쇄 가변 단편 또는 Fab를 포함한다. 일부 실시양태에서, 항체는 단일 도메인 항체를 포함한다. 일부 실시양태에서, 항체는 알부민에 결합하는 단일 도메인 항체를 포함한다. 일부 실시양태에서, 항체는 인간 혈청 알부민에 결합하는 단일 도메인 항체를 포함한다. 일부 실시양태에서, 항체는 인간 또는 인간화 항체이다. 일부 실시양태에서, 항체는 645gH1gL1, 645dsgH5gL4, 23-13-A01 -sc02, A10m3 또는 이의 단편, DOM7r-31, DOM7h-11-15, A1b-1, A1b-8, A1b-23, 10G, 10GE, 및 SA21로 이루어지는 군으로부터 선택된다.

[0063] 일부 실시양태에서, H_1은 단일 도메인 항체를 포함한다. 일부 실시양태에서, H_1은 알부민에 결합하는 단일 도메인 항체를 포함한다. 일부 실시양태에서, H_1은 인간 혈청 알부민에 결합하는 단일 도메인 항체를 포함한다. 일부 실시양태에서, H_{1a}는 단일 도메인 항체를 포함한다. 일부 실시양태에서, H_{1a}는 알부민에 결합하는 단일 도메인 항체를 포함한다. 일부 실시양태에서, H_{1a}는 인간 혈청 알부민에 결합하는 단일 도메인 항체를 포함한다. 일부 실시양태에서, H_{1b}는 단일 도메인 항체를 포함한다. 일부 실시양태에서, H_{1b}는 알부민에 결합하는 단일 도메인 항체를 포함한다. 일부 실시양태에서, H_{1b}는 인간 혈청 알부민에 결합하는 단일 도메인 항체를 포함한다. 일부 실시양태에서, H_{1c}는 단일 도메인 항체를 포함한다. 일부 실시양태에서, H_{1c}는 알부민에 결합하는 단일 도메인 항체를 포함한다. 일부 실시양태에서, H_{1c}는 인간 혈청 알부민에 결합하는 단일 도메인 항체를 포함한다.

[0064] 일부 실시양태에서, H_1, H_{1a}, H_{1b} 또는 H_{1c}는 변형된 아미노산 또는 비천연 아미노산, 또는 변형된 비천연 아미노산 또는 이들의 조합을 포함한다. 일부 실시양태에서, 변형된 아미노산 또는 변형된 비천연 아미노산은 번역 후 변형을 포함한다. 일부 실시양태에서, H_1, H_{1a}, H_{1b} 또는 H_{1c}는 아세틸화, 아실화, ADP-리보실화, 아미드화, 플라빈의 공유 부착, 헴 모이어티의 공유 부착, 뉴클레오타이드 또는 뉴클레오타이드 유도체의 공유 부착, 지질 또는 지질 유도체의 공유 부착, 포스파티딜이노시톨의 공유 부착, 가교결합, 고리화, 디설파이드 결합 형성, 탈메틸화, 공유 가교결합의 형성, 시스틴의 형성, 피로글루타메이트의 형성, 포르밀화, 감마 카르복실화, 글리코실화, GPI 앵커 형성, 하이드록실화, 요오드화, 메틸화, 미리스토일화, 산화, 단백질 분해 처리, 인산화, 프레닐화, 라세미화, 셀레노일화, 황산화, 단백질에 대한 아미노산의 전달-RNA 매개 부가, 예를 들어 아르기닐화, 및 유비퀴틴화를 포함하지만 이로 제한되지 않는 변형을 포함한다. 변형은 펩타이드 백본, 아미노산 측쇄 및 말단을 비롯하여 P_1, P_{1a}, P_{1b} 또는 P_{1c}의 어디에서나 이루어진다. 일부 실시양태에서, H_1, H_{1a}, H_{1b} 또는 H_{1c}는 표 4에 개시된 아미노산 서열 또는 이와 실질적으로 동일한 서열(예를 들어, 표 4에 개시된 아미노산 서열에 대해 적어도 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 서열)을 포함한다.

표 4. 반감기 연장 분자 (H_1, H_{1a}, H_{1b}, H_{1c})의 예시적인 아미노산 서열

구성체 설명	아미노산 서열 (N 에서 C 로)	SEQ ID NO:
10G 단일 도메인 항체	EVQLVESGGGLVQPGNSLRLSCAAS**GFTFSK** **FG**MSWVRQAPGKGLEWVSS**ISGSGRDT**LYA DSVKGRFTISRDNAKTTLYLQMNSLRPEDTA VYYC**TIGGSLSV**SSQGTLVTVSS	12

[0065]

[0066] **펩타이드(P_2)**

[0067] 일부 실시양태에서, P_2는 종양 항원에 대한 A_2의 결합을 손상시킨다. 일부 실시양태에서, P_2는 이온 상호작용, 정전기적 상호작용, 소수성 상호작용, Pi-스태킹 상호작용, 또는 H-결합 상호작용, 또는 이들의 조합을 통해 A_2에 결합된다. 일부 실시양태에서, P_2는 항원 결합 부위에서 또는 그 부근에서 A_2에 결합된다. 일부 실시양태에서, P_2는 종양 항원에 대해 70% 미만의 서열 상동성을 갖는다. 일부 실시양태에서, P_2는 종양 항원에 대해 75% 미만의 서열 상동성을 갖는다. 일부 실시양태에서, P_2는 종양 항원에 대해 80% 미만의 서열 상동성을 갖는다. 일부 실시양태에서, P_2는 종양 항원에 대해 85% 미만의 서열 상동성을 갖는다. 일부 실시양태에서, P_2는 종양 항원에 대해 90% 미만의 서열 상동성을 갖는다. 일부 실시양태에서, P_2는 종양 항원에 대해 95% 미만의 서

열 상동성을 갖는다. 일부 실시양태에서, P_2는 종양 항원에 대해 98% 미만의 서열 상동성을 갖는다. 일부 실시양태에서, P_2는 종양 항원에 대해 99% 미만의 서열 상동성을 갖는다.

[0068] 일부 실시양태에서, P_2는 적어도 10개의 아미노산 길이의 펩타이드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, P_2는 적어도 10개의 아미노산 길이 내지 20개 이하의 아미노산 길이인 펩타이드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, P_2는 적어도 16개의 아미노산 길이의 펩타이드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, P_2는 40개 이하의 아미노산 길이의 펩타이드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, P_2는 적어도 2개의 시스테인 아미노산 잔기를 포함한다. 일부 실시양태에서, P_2는 환형 펩타이드 또는 선형 펩타이드를 포함한다. 일부 실시양태에서, P_2는 환형 펩타이드를 포함한다. 일부 실시양태에서, P_2는 선형 펩타이드를 포함한다.

[0069] 일부 실시양태에서, P_2는 변형된 아미노산 또는 비천연 아미노산, 또는 변형된 비천연 아미노산, 또는 이들의 조합을 포함한다. 일부 실시양태에서, 변형된 아미노산 또는 변형된 비천연 아미노산은 번역 후 변형을 포함한다. 일부 실시양태에서, P_2는 아세틸화, 아실화, ADP-리보실화, 아미드화, 플라빈의 공유 부착, 헴 모이어티의 공유 부착, 뉴클레오타이드 또는 뉴클레오타이드 유도체의 공유 부착, 지질 또는 지질 유도체의 공유 부착, 포스파티딜이노시톨의 공유 부착, 가교결합, 고리화, 디설파이드 결합 형성, 탈메틸화, 공유 가교결합의 형성, 시스틴의 형성, 피로글루타메이트의 형성, 포르밀화, 감마 카르복실화, 글리코실화, GPI 앵커 형성, 하이드록실화, 요오드화, 메틸화, 미리스토일화, 산화, 단백질 분해 처리, 인산화, 프레닐화, 라세미화, 셀레노일화, 황산화, 단백질에 대한 아미노산의 전달-RNA 매개 부가, 예를 들어 아르기닐화, 및 유비퀴틴화를 포함하지만 이로 제한되지 않는 변형을 포함한다. 변형은 펩타이드 백본, 아미노산 측쇄 및 말단을 비롯하여 P_2의 어디에서나 이루어진다.

[0070] 일부 실시양태에서, P_2는 알부민 또는 알부민 단편을 포함하지 않는다. 일부 실시양태에서, P_2는 알부민 결합 도메인을 포함하지 않는다.

[0071] **절단가능한 링커(L_1 또는 L_2)**

[0072] 일부 실시양태에서, L_1 또는 L_2는 적어도 5개 내지 50개 이하의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열이다. 일부 실시양태에서, L_1 또는 L_2는 적어도 10개 내지 30개 이하의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열이다. 일부 실시양태에서, L_1 또는 L_2는 적어도 10개의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열이다. 일부 실시양태에서, L_1 또는 L_2는 적어도 18개의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열이다. 일부 실시양태에서, L_1 또는 L_2는 적어도 26개의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열이다.

[0073] 일부 실시양태에서, L_1은 $(G_2S)_n$, $(GS)_n$, $(GSGGS)_n$(서열번호 917), $(GGGS)_n$(서열번호 918), $(GGGGS)_n$(서열번호 919), 및 $(GSSGGS)_n$(서열번호 920)으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 화학식을 갖고, 여기서 n은 1 이상의 정수이다. 일부 실시양태에서, L_1은 $(G_2S)_n$, $(GS)_n$, $(GSGGS)_n$(서열번호 917), $(GGGS)_n$(서열번호 918), $(GGGGS)_n$(서열번호 919), 및 $(GSSGGS)_n$(서열번호 920)으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 화학식을 갖고, 여기서 n은 1의 정수이다. 일부 실시양태에서, L_1은 $(G_2S)_n$(서열번호 922), $(GS)_n$(서열번호 938), $(GSGGS)_n$(서열번호 939), $(GGGS)_n$(서열번호 940), $(GGGGS)_n$(서열번호 941), 및 $(GSSGGS)_n$(서열번호 942)으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 화학식을 갖고, 여기서 n은 1 내지 3의 정수이다.

[0074] 일부 실시양태에서, L_1은 $(G_2S)_n$의 화학식을 가지며, 여기서 n은 1 이상의 정수이다. 일부 실시양태에서, L_1은 $(GS)_n$의 화학식을 가지며, 여기서 n은 1 이상의 정수이다. 일부 실시양태에서, L_1은 $(GGGS)_n$(서열번호 917)의 화학식을 가지며, 여기서 n은 1 이상의 정수이다. 일부 실시양태에서, L_1은 $(GGGS)_n$(서열번호 918)의 화학식을 가지며, 여기서 n은 1 이상의 정수이다. 일부 실시양태에서, L_1은 $(GGGGS)_n$(서열번호 919)의 화학식을 가지며, 여기서 n은 1 이상의 정수이다. 일부 실시양태에서, L_1은 $(GSSGGS)_n$(서열번호 920)의 화학식을 가지며, 여기서 n은 1 이상의 정수이다.

[0075] 일부 실시양태에서, L_1은 $(G_2S)_n$의 화학식을 가지며, 여기서 n은 1의 정수이다. 일부 실시양태에서, L_1은 $(GS)_n$의 화학식을 가지며, 여기서 n은 1의 정수이다. 일부 실시양태에서, L_1은 $(GGGS)_n$(서열번호 917)의 화학식을

가지며, 여기서 n은 1의 정수이다. 일부 실시양태에서, L_1은 $(GGGS)_n$(서열번호 918)의 화학식을 가지며, 여기서 n은 1의 정수이다. 일부 실시양태에서, L_1은 $(GGGGS)_n$(서열번호 919)의 화학식을 가지며, 여기서 n은 1의 정수이다. 일부 실시양태에서, L_1은 $(GSSGGS)_n$(서열번호 920)의 화학식을 가지며, 여기서 n은 1의 정수이다.

[0076] 일부 실시양태에서, L_1은 $(G_2S)_n$(서열번호 922)의 화학식을 가지며, 여기서 n은 1 내지 3의 정수이다. 일부 실시양태에서, L_1은 $(GS)_n$(서열번호 938)의 화학식을 가지며, 여기서 n은 1 내지 3의 정수이다. 일부 실시양태에서, L_1은 $(GSGGS)_n$(서열번호 939)의 화학식을 가지며, 여기서 n은 1 내지 3의 정수이다. 일부 실시양태에서, L_1은 $(GGGS)_n$(서열번호 940)의 화학식을 가지며, 여기서 n은 1 내지 3의 정수이다. 일부 실시양태에서, L_1은 $(GGGGS)_n$(서열번호 941)의 화학식을 가지며, 여기서 n은 1 내지 3의 정수이다. 일부 실시양태에서, L_1은 $(GSSGGS)_n$(서열번호 942)의 화학식을 가지며, 여기서 n은 1 내지 3의 정수이다.

[0077] 일부 실시양태에서, L_1은 종양 특이적 프로테아제에 대한 기질이다. 일부 실시양태에서, 종양 특이적 프로테아제는 메탈로프로테아제, 세린 프로테아제, 시스테인 프로테아제, 트레오닌 프로테아제 및 아스파르트산 프로테아제로 이루어지는 군으로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, L_1은 우로키나제 절단가능한 아미노산 서열, 매트립타제 절단가능한 아미노산 서열, 매트릭스 메탈로프로테아제 절단가능한 아미노산 서열, 또는 레구마인 절단가능한 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, L_1은 GGGGSLSGRSDNHGSSGT(서열번호 923), GGGGSSGGSGGSGLSGRSDNHGSSGT(서열번호 924), ASGRSDNH(서열번호 925), LAGRSDNH(서열번호 926), ISSGLASGRSDNH(서열번호 927), ISSGLLAGRSDNH(서열번호 928), LSGRSDNH(서열번호 929), ISSGLLSGRSDNP(서열번호 930), ISSGLLSGRSDNH(서열번호 931), LSGRSDNHSPLGLAGS(서열번호 932), SPLGLAGSLSGRSDNH(서열번호 933), SPLGLSGRSDNH(서열번호 934), LAGRSDNHSPLGLAGS(서열번호 935), LSGRSDNHVPLSLKMG(서열번호 936), 및 LSGRSDNHVPLSLSMG(서열번호 937)로 이루어지는 군으로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, L_1은 ASGRSDNH(서열번호 925), LAGRSDNH(서열번호 926), ISSGLASGRSDNH(서열번호 927), 및 ISSGLLAGRSDNH(서열번호 928)로 이루어지는 군으로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함한다.

[0078] 일부 실시양태에서, L_2는 $(G_2S)_n$, $(GS)_n$, $(GSGGS)_n$(서열번호 917), $(GGGS)_n$(서열번호 918), $(GGGGS)_n$(서열번호 919), 및 $(GSSGGS)_n$(서열번호 920)으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 화학식을 갖고, 여기서 n은 1 이상의 정수이다. 일부 실시양태에서, L_2는 $(G_2S)_n$, $(GS)_n$, $(GSGGS)_n$(서열번호 917), $(GGGS)_n$(서열번호 918), $(GGGGS)_n$(서열번호 919), 및 $(GSSGGS)_n$(서열번호 920)으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 화학식을 갖고, 여기서 n은 1의 정수이다. 일부 실시양태에서, L_2는 $(G_2S)_n$(서열번호 922), $(GS)_n$(서열번호 938), $(GSGGS)_n$(서열번호 939), $(GGGS)_n$(서열번호 940), $(GGGGS)_n$(서열번호 941), 및 $(GSSGGS)_n$(서열번호 942)으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 화학식을 갖고, 여기서 n은 1 내지 3의 정수이다.

[0079] 일부 실시양태에서, L_2는 $(G_2S)_n$의 화학식을 가지며, 여기서 n은 1 이상의 정수이다. 일부 실시양태에서, L_2는 $(GS)_n$의 화학식을 가지며, 여기서 n은 1 이상의 정수이다. 일부 실시양태에서, L_2는 $(GGGS)_n$(서열번호 917)의 화학식을 가지며, 여기서 n은 1 이상의 정수이다. 일부 실시양태에서, L_2는 $(GGGS)_n$(서열번호 918)의 화학식을 가지며, 여기서 n은 1 이상의 정수이다. 일부 실시양태에서, L_2는 $(GGGGS)_n$(서열번호 919)의 화학식을 가지며, 여기서 n은 1 이상의 정수이다. 일부 실시양태에서, L_2는 $(GSSGGS)_n$(서열번호 920)의 화학식을 가지며, 여기서 n은 1 이상의 정수이다.

[0080] 일부 실시양태에서, L_2는 $(G_2S)_n$의 화학식을 가지며, 여기서 n은 1의 정수이다. 일부 실시양태에서, L_2는 $(GS)_n$의 화학식을 가지며, 여기서 n은 1의 정수이다. 일부 실시양태에서, L_2는 $(GGGS)_n$(서열번호 917)의 화학식을 가지며, 여기서 n은 1의 정수이다. 일부 실시양태에서, L_2는 $(GGGS)_n$(서열번호 918)의 화학식을 가지며, 여기서 n은 1의 정수이다. 일부 실시양태에서, L_2는 $(GGGGS)_n$(서열번호 919)의 화학식을 가지며, 여기서 n은 1의 정수이다. 일부 실시양태에서, L_2는 $(GSSGGS)_n$(서열번호 920)의 화학식을 가지며, 여기서 n은 1의 정수이다.

[0081] 일부 실시양태에서, L_2는 $(G_2S)_n$(서열번호 922)의 화학식을 가지며, 여기서 n은 1 내지 3의 정수이다. 일부 실시

양태에서, L_2는 $(GS)_n$(서열번호 938)의 화학식을 가지며, 여기서 n은 1 내지 3의 정수이다. 일부 실시양태에서, L_2는 $(GSGGS)_n$(서열번호 939)의 화학식을 가지며, 여기서 n은 1 내지 3의 정수이다. 일부 실시양태에서, L_2는 $(GGGS)_n$(서열번호 940)의 화학식을 가지며, 여기서 n은 1 내지 3의 정수이다. 일부 실시양태에서, L_2는 $(GGGS)_n$(서열번호 941)의 화학식을 가지며, 여기서 n은 1 내지 3의 정수이다. 일부 실시양태에서, L_2는 $(GSSGGS)_n$(서열번호 942)의 화학식을 가지며, 여기서 n은 1 내지 3의 정수이다.

[0082] 일부 실시양태에서, L_2는 종양 특이적 프로테아제에 대한 기질이다. 일부 실시양태에서, 종양 특이적 프로테아제는 메탈로프로테아제, 세린 프로테아제, 시스테인 프로테아제, 트레오닌 프로테아제 및 아스파르트산 프로테아제로 이루어지는 군으로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, L_2는 우로키나제 절단가능한 아미노산 서열, 매트립타제 절단가능한 아미노산 서열, 매트릭스 메탈로프로테아제 절단가능한 아미노산 서열, 또는 레구마인 절단가능한 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, L_2는 GGGGSLSGRSDNHGSSGT(서열번호 923), GGGGSSGGSGGSGLSGRSDNHGSSGT(서열번호 924), ASGRSDNH(서열번호 925), LAGRSDNH(서열번호 926), ISSGLASGRSDNH(서열번호 927), ISSGLLAGRSDNH(서열번호 928), LSGRSDNH(서열번호 929), ISSGLLSGRSDNP(서열번호 930), ISSGLLSGRSDNH(서열번호 931), LSGRSDNHSPLGLAGS(서열번호 932), SPLGLAGSLSGRSDNH(서열번호 933), SPLGLSGRSDNH(서열번호 934), LAGRSDNHSPLGLAGS(서열번호 935), LSGRSDNHVPLSLKMG(서열번호 936), 및 LSGRSDNHVPLSLSMG(서열번호 937)로 이루어지는 군으로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, L_2는 ASGRSDNH(서열번호 925), LAGRSDNH(서열번호 926), ISSGLASGRSDNH(서열번호 927), ISSGLLAGRSDNH(서열번호 928) 또는 GGGGSGGGSGGISSGLLSGRSDNHGGGS(서열번호 943)로 이루어지는 군으로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함한다.

[0083] 일부 실시양태에서, L_1 또는 L_2는 변형된 아미노산 또는 비천연 아미노산, 또는 변형된 비천연 아미노산, 또는 이들의 조합을 포함한다. 일부 실시양태에서, 변형된 아미노산 또는 변형된 비천연 아미노산은 번역 후 변형을 포함한다. 일부 실시양태에서, L_1 또는 L_2는 아세틸화, 아실화, ADP-리보실화, 아미드화, 플라빈의 공유 부착, 헴 모이어티의 공유 부착, 뉴클레오타이드 또는 뉴클레오타이드 유도체의 공유 부착, 지질 또는 지질 유도체의 공유 부착, 포스파티딜이노시톨의 공유 부착, 가교결합, 고리화, 디설파이드 결합 형성, 탈메틸화, 공유 가교결합의 형성, 시스틴의 형성, 피로글루타메이트의 형성, 포르밀화, 감마 카르복실화, 글리코실화, GPI 앵커 형성, 하이드록실화, 요오드화, 메틸화, 미리스토일화, 산화, 단백질 분해 처리, 인산화, 프레닐화, 라세미화, 셀레노일화, 황산화, 단백질에 대한 아미노산의 전달-RNA 매개 부가, 예를 들어 아르기닐화, 및 유비퀴틴화를 포함하지만 이로 제한되지 않는 변형을 포함한다. 일부 실시양태에서, 변형은 펩타이드 백본 또는 아미노산 측쇄를 비롯하여 L_1 또는 L_2의 어디에서나 이루어진다.

[0084] **연결 모이어티(L_3, L_{3a}, L_{3b}, 또는 L_{3c})**

[0085] 일부 실시양태에서, H_1은 H_1을 P_1에 연결하는 연결 모이어티(L_3)를 포함한다. 일부 실시양태에서, H_{1a}는 H_{1a}를 P_{1a}에 연결하는 연결 모이어티(L_{3a})를 포함한다. 일부 실시양태에서, H_{1b}는 H_{1b}를 P_{1b}에 연결하는 연결 모이어티(L_{3b})를 포함한다. 일부 실시양태에서, H_{1b}는 H_{1c}를 P_{1c}에 연결하는 연결 모이어티(L_{3c})를 포함한다.

[0086] 일부 실시양태에서, L_3, L_{3a}, L_{3b}, 또는 L_{3c}는 적어도 5개 내지 50개 이하의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열이다. 일부 실시양태에서, L_3, L_{3a}, L_{3b}, 또는 L_{3c}는 적어도 10개 내지 30개 이하의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열이다. 일부 실시양태에서, L_3, L_{3a}, L_{3b}, 또는 L_{3c}는 적어도 10개의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열이다. 일부 실시양태에서, L_3, L_{3a}, L_{3b}, 또는 L_{3c}는 적어도 18개의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열이다. 일부 실시양태에서, L_3, L_{3a}, L_{3b}, 또는 L_{3c}는 적어도 26개의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열이다.

[0087] 일부 실시양태에서, L_3, L_{3a}, L_{3b}, 또는 L_{3c}는 $(G_2S)_n$, $(GS)_n$, $(GSGGS)_n$(서열번호 917), $(GGGS)_n$(서열번호 918), $(GGGGS)_n$(서열번호 919), 및 $(GSSGGS)_n$(서열번호 920)으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 화학식을 갖고, 여기서 n은 1 이상의 정수이다. 일부 실시양태에서, L_3, L_{3a}, L_{3b}, 또는 L_{3c}는 $(G_2S)_n$, $(GS)_n$, $(GSGGS)_n$(서열번호 917), $(GGGS)_n$(서열번호 918), $(GGGGS)_n$(서열번호 919), 및 $(GSSGGS)_n$(서열번호 920)으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 화학식을 갖고, 여기서 n은 1의 정수이다. 일부 실시양태에서, L_3, L_{3a}, L_{3b}, 또는 L_{3c}는 $(G_2S)_n$(서열번호

922), $(GS)_n$(서열번호 938), $(GSGGS)_n$(서열번호 939), $(GGGS)_n$(서열번호 940), $(GGGGS)_n$(서열번호 941), 및 $(GSSGGS)_n$(서열번호 942)으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 화학식을 갖고, 여기서 n은 1 내지 3의 정수이다.

[0088] 일부 실시양태에서, L_3, L_{3a}, L_{3b}, 또는 L_{3c}는 $(G_2S)_n$의 화학식을 가지며, 여기서 n은 1 이상의 정수이다. 일부 실시양태에서, L_3, L_{3a}, L_{3b}, 또는 L_{3c}는 $(GS)_n$의 화학식을 가지며, 여기서 n은 1 이상의 정수이다. 일부 실시양태에서, L_3, L_{3a}, L_{3b}, 또는 L_{3c}는 $(GGGS)_n$(서열번호 917)의 화학식을 가지며, 여기서 n은 1 이상의 정수이다. 일부 실시양태에서, L_3, L_{3a}, L_{3b}, 또는 L_{3c}는 $(GGGS)_n$(서열번호 918)의 화학식을 가지며, 여기서 n은 1 이상의 정수이다. 일부 실시양태에서, L_3, L_{3a}, L_{3b}, 또는 L_{3c}는 $(GGGGS)_n$(서열번호 919)의 화학식을 가지며, 여기서 n은 1 이상의 정수이다. 일부 실시양태에서, L_3, L_{3a}, L_{3b}, 또는 L_{3c}는 $(GSSGGS)_n$(서열번호 920)의 화학식을 가지며, 여기서 n은 1 이상의 정수이다.

[0089] 일부 실시양태에서, L_3 또는 L_{3a}는 $(G_2S)_n$의 화학식을 가지며, 여기서 n은 1 이상의 정수이다. 일부 실시양태에서, L_3, L_{3a}, L_{3b}, 또는 L_{3c}는 $(GS)_n$의 화학식을 가지며, 여기서 n은 1 이상의 정수이다. 일부 실시양태에서, L_3, L_{3a}, L_{3b}, 또는 L_{3c}는 $(GGGS)_n$(서열번호 917)의 화학식을 가지며, 여기서 n은 1 이상의 정수이다. 일부 실시양태에서, L_3, L_{3a}, L_{3b}, 또는 L_{3c}는 $(GGGS)_n$(서열번호 918)의 화학식을 가지며, 여기서 n은 1 이상의 정수이다. 일부 실시양태에서, L_3, L_{3a}, L_{3b}, 또는 L_{3c}는 $(GGGGS)_n$(서열번호 919)의 화학식을 가지며, 여기서 n은 1 이상의 정수이다. 일부 실시양태에서, L_3, L_{3a}, L_{3b}, 또는 L_{3c}는 $(GSSGGS)_n$(서열번호 920)의 화학식을 가지며, 여기서 n은 1 이상의 정수이다.

[0090] 일부 실시양태에서, L_3, L_{3a}, L_{3b}, 또는 L_{3c}는 $(G_2S)_n$(서열번호 922)의 화학식을 가지며, 여기서 n은 1 내지 3의 정수이다. 일부 실시양태에서, L_3, L_{3a}, L_{3b}, 또는 L_{3c}는 $(GS)_n$(서열번호 938)의 화학식을 가지며, 여기서 n은 1 내지 3의 정수이다. 일부 실시양태에서, L_3, L_{3a}, L_{3b}, 또는 L_{3c}는 $(GSGGS)_n$(서열번호 939)의 화학식을 가지며, 여기서 n은 1 내지 3의 정수이다. 일부 실시양태에서, L_3, L_{3a}, L_{3b}, 또는 L_{3c}는 $(GGGS)_n$(서열번호 940)의 화학식을 가지며, 여기서 n은 1 내지 3의 정수이다. 일부 실시양태에서, L_3, L_{3a}, L_{3b}, 또는 L_{3c}는 $(GGGS)_n$(서열번호 941)의 화학식을 가지며, 여기서 n은 1 내지 3의 정수이다. 일부 실시양태에서, L_3, L_{3a}, L_{3b}, 또는 L_{3c}는 $(GSSGGS)_n$(서열번호 942)의 화학식을 가지며, 여기서 n은 1 내지 3의 정수이다.

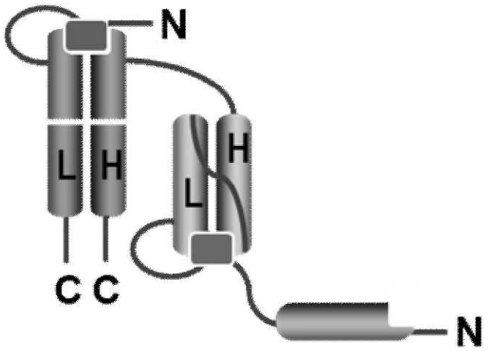
[0091] **구성**

[0092] 일부 실시양태에서, A_2의 Fab 경쇄 폴리펩타이드는 A_1의 단일 쇄 가변 단편(scFv)의 C-말단에 결합된다. 일부 실시양태에서, A_2의 Fab 중쇄 폴리펩타이드는 A_1의 단일 쇄 가변 단편(scFv)의 C-말단에 결합된다. 일부 실시양태에서, A_2의 Fab 경쇄 폴리펩타이드는 A_1의 단일 쇄 가변 단편(scFv)의 N-말단에 결합된다. 일부 실시양태에서, A_2의 Fab 중쇄 폴리펩타이드는 A_1의 단일 쇄 가변 단편(scFv)의 N-말단에 결합된다. 일부 실시양태에서, A_2의 Fab 중쇄 폴리펩타이드는 A_1의 scFv 중쇄 폴리펩타이드에 결합된다. 일부 실시양태에서, A_2의 Fab 경쇄 폴리펩타이드는 A_1의 scFv 중쇄 폴리펩타이드에 결합된다. 일부 실시양태에서, A_2의 Fab 중쇄 폴리펩타이드는 A_1의 scFv 경쇄 폴리펩타이드에 결합된다. 일부 실시양태에서, A_2의 Fab 경쇄 폴리펩타이드는 A_1의 scFv 경쇄 폴리펩타이드에 결합된다. 일부 실시양태에서, A_2의 Fab 중쇄 폴리펩타이드는 A_1의 scFv 중쇄 폴리펩타이드에 결합되고, L_2는 A_2의 Fab 경쇄 폴리펩타이드에 결합된다.

[0093] 일부 실시양태에서, A_2의 Fab 경쇄 폴리펩타이드는 A_1의 scFv 중쇄 폴리펩타이드에 결합되고, L_2는 A_2의 Fab 중쇄 폴리펩타이드에 결합된다. 일부 실시양태에서, A_2의 Fab 중쇄 폴리펩타이드는 A_1의 scFv 경쇄 폴리펩타이드에 결합되고, L_2는 A_2의 Fab 경쇄 폴리펩타이드에 결합된다. 일부 실시양태에서, A_2의 Fab 경쇄 폴리펩타이드는 A_1의 scFv 경쇄 폴리펩타이드에 결합되고, L_2는 A_2의 Fab 중쇄 폴리펩타이드에 결합된다.

[0094] 일부 실시양태에서, 구성 1에 따른 구조적 배열을 포함하는 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체가 본원에서

개시된다:

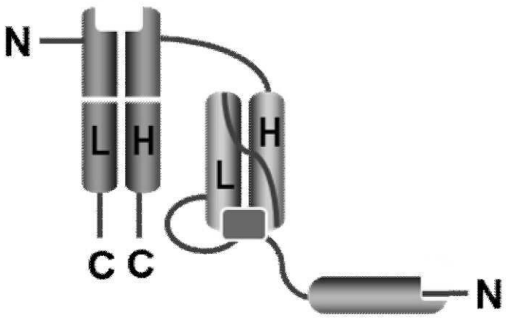


구성 1

[0095]

[0096] 여기서, 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체는 경쇄 가변 도메인 및 중쇄 가변 도메인을 포함하는 단일 쇄 가변 단편(scFv) 및 종양 세포 항원에 결합하는 Fab를 포함하고, 여기서 scFv는 펩타이드(P_1)에 연결되며, 상기 펩타이드는 펩타이드-1(GSQCLGPEWEVCPY)(서열번호 1) 또는 펩타이드-2(VYCGPEFDESVGCM)(서열번호 2)에 따른 아미노산 서열을 포함하거나, 또는 상기 펩타이드는 펩타이드-1 또는 펩타이드-2의 아미노산 서열에 비해 1, 2 또는 3개의 아미노산 치환, 부가 또는 결실을 포함하고, P_1은 CD3에 대한 scFv의 결합을 손상시키고, P_1은 종양 특이적 프로테아제에 대한 기질인 연결 모이어티(L_1)를 통해 scFv의 경쇄 가변 도메인의 N-말단에 연결되고, P_1은 반감기 연장 분자에 추가로 연결되고, Fab는 Fab 경쇄 폴리펩타이드 및 Fab 중쇄 폴리펩타이드를 포함하고, Fab 중쇄 폴리펩타이드는 scFv의 중쇄 가변 도메인의 C 말단에 연결되고, Fab는 P_2 및 L_2에 연결되며, 여기서 P_2는 종양 세포 항원에 대한 Fab의 결합을 손상시키는 펩타이드를 포함하고; L_2는 Fab 경쇄 폴리펩타이드를 P_2에 연결하고 종양 특이적 프로테아제에 대한 기질인 연결 모이어티를 포함한다.

[0097] 일부 실시양태에서, 구성 2에 따른 구조적 배열을 포함하는 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체가 본원에서 개시된다:

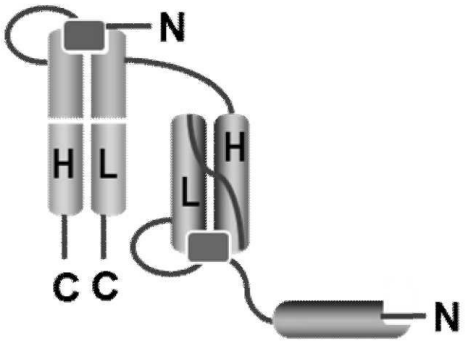


구성 2

[0098]

[0099] 여기서, 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체는 경쇄 가변 도메인 및 중쇄 가변 도메인을 포함하는 단일 쇄 가변 단편(scFv) 및 종양 세포 항원에 결합하는 Fab를 포함하고, 여기서 scFv는 펩타이드에 연결되며, 상기 펩타이드는 펩타이드-1(GSQCLGPEWEVCPY)(서열번호 1) 또는 펩타이드-2(VYCGPEFDESVGCM)(서열번호 2)에 따른 아미노산 서열을 포함하거나, 또는 상기 펩타이드는 펩타이드-1 또는 펩타이드-2의 아미노산 서열에 비해 1, 2 또는 3개의 아미노산 치환, 부가 또는 결실을 포함하고, 펩타이드는 CD3에 대한 scFv의 결합을 손상시키고, 펩타이드는 종양 특이적 프로테아제에 대한 기질인 연결 모이어티를 통해 scFv의 경쇄 가변 도메인에 연결되고, 펩타이드는 반감기 연장 분자에 추가로 연결되고, Fab는 Fab 경쇄 폴리펩타이드 사슬 및 Fab 중쇄 폴리펩타이드 사슬을 포함하고, Fab 중쇄 폴리펩타이드 사슬은 scFv의 중쇄 가변 도메인의 C 말단에 연결된다.

[0100] 일부 실시양태에서, 구성 3에 따른 구조적 배열을 포함하는 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체가 본원에서 개시된다:

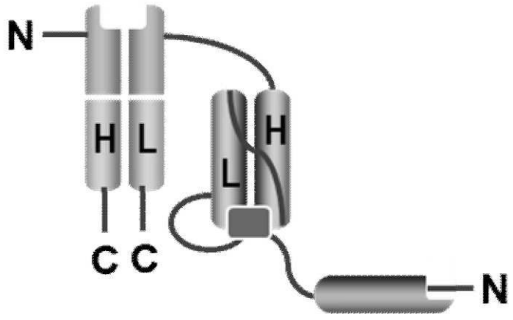


구성 3

[0101]

[0102] 여기서, 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체는 경쇄 가변 도메인 및 중쇄 가변 도메인을 포함하는 단일 쇄 가변 단편(scFv) 및 종양 세포 항원에 결합하는 Fab를 포함하고, 여기서 scFv는 펩타이드(P_1)에 연결되며, 상기 펩타이드는 펩타이드-1(GSQCLGPEWEVCPY)(서열번호 1) 또는 펩타이드-2(VYCGPEFDESVGCM)(서열번호 2)에 따른 아미노산 서열을 포함하거나, 또는 상기 펩타이드는 펩타이드-1 또는 펩타이드-2의 아미노산 서열에 비해 1, 2 또는 3개의 아미노산 치환, 부가 또는 결실을 포함하고, P_1은 CD3에 대한 scFv의 결합을 손상시키고, P_1은 종양 특이적 프로테아제에 대한 기질인 연결 모이어티를 통해 scFv의 경쇄 가변 도메인의 N-말단에 연결되고, P_1은 반감기 연장 분자에 추가로 연결되고, Fab는 Fab 경쇄 폴리펩타이드 및 Fab 중쇄 폴리펩타이드를 포함하고, Fab 경쇄 폴리펩타이드는 scFv의 중쇄 가변 도메인의 C 말단에 연결되고, Fab는 P_2 및 L_2에 연결되며, 여기서 P_2는 종양 세포 항원에 대한 결합을 손상시키는 펩타이드를 포함하고; L_2는 Fab 중쇄 폴리펩타이드를 P_2에 연결하고 종양 특이적 프로테아제에 대한 기질인 연결 모이어티를 포함한다.

[0103] 일부 실시양태에서, 구성 4에 따른 구조적 배열을 포함하는 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체가 본원에서 개시된다:

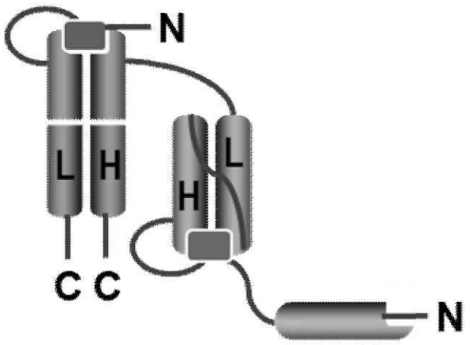


구성 4

[0104]

[0105] 여기서, 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체는 경쇄 가변 도메인 및 중쇄 가변 도메인을 포함하는 단일 쇄 가변 단편(scFv) 및 종양 세포 항원에 결합하는 Fab를 포함하고, 여기서 scFv는 펩타이드에 추가로 연결되며, 상기 펩타이드는 펩타이드-1(GSQCLGPEWEVCPY)(서열번호 1) 또는 펩타이드-2(VYCGPEFDESVGCM)(서열번호 2)에 따른 아미노산 서열을 포함하거나, 또는 상기 펩타이드는 펩타이드-1 또는 펩타이드-2의 아미노산 서열에 비해 1, 2 또는 3개의 아미노산 치환, 부가 또는 결실을 포함하고, 펩타이드는 CD3에 대한 scFv의 결합을 손상시키고, 펩타이드는 종양 특이적 프로테아제에 대한 기질인 연결 모이어티를 통해 scFv의 경쇄 가변 도메인의 N-말단에 연결되고, 펩타이드는 반감기 연장 분자에 추가로 연결되고, Fab는 Fab 경쇄 폴리펩타이드 사슬 및 Fab 중쇄 폴리펩타이드 사슬을 포함하고, Fab 경쇄 폴리펩타이드 사슬은 scFv의 중쇄 가변 도메인의 C 말단에 연결된다.

[0106] 일부 실시양태에서, 구성 5에 따른 구조적 배열을 포함하는 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체가 본원에서 개시된다:

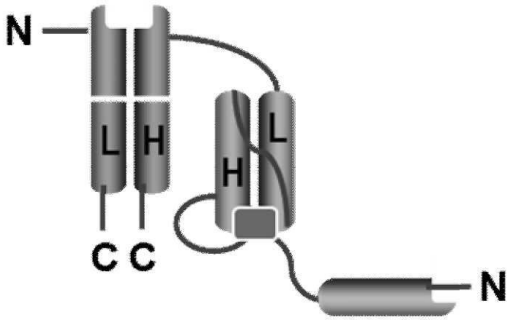


구성 5

[0107]

[0108] 여기서, 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체는 경쇄 가변 도메인 및 중쇄 가변 도메인을 포함하는 단일 쇄 가변 단편(scFv) 및 종양 세포 항원에 결합하는 Fab를 포함하고, 여기서 scFv는 펩타이드(P_1)에 연결되며, 상기 펩타이드는 펩타이드-1(GSQCLGPEWEVCPY)(서열번호 1) 또는 펩타이드-2(VYCGPEFDESVGCM)(서열번호 2)에 따른 아미노산 서열을 포함하거나, 또는 상기 펩타이드는 펩타이드-1 또는 펩타이드-2의 아미노산 서열에 비해 1, 2 또는 3개의 아미노산 치환, 부가 또는 결실을 포함하고, P_1은 CD3에 대한 scFv의 결합을 손상시키고, P_1은 종양 특이적 프로테아제에 대한 기질인 연결 모이어티(L_1)를 통해 scFv의 중쇄 가변 도메인의 N-말단에 연결되고, P_1은 반감기 연장 분자에 추가로 연결되고, Fab는 Fab 경쇄 폴리펩타이드 및 Fab 중쇄 폴리펩타이드를 포함하고, Fab 중쇄 폴리펩타이드는 scFv의 경쇄 가변 도메인의 C 말단에 연결되고, Fab는 P_2 및 L_2에 연결되며, 여기서 P_2는 종양 세포 항원에 대한 Fab의 결합을 손상시키는 펩타이드를 포함하고; L_2는 Fab 경쇄 폴리펩타이드를 P_2에 연결하고 종양 특이적 프로테아제에 대한 기질인 연결 모이어티를 포함한다.

[0109] 일부 실시양태에서, 구성 6에 따른 구조적 배열을 포함하는 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체가 본원에서 개시된다:

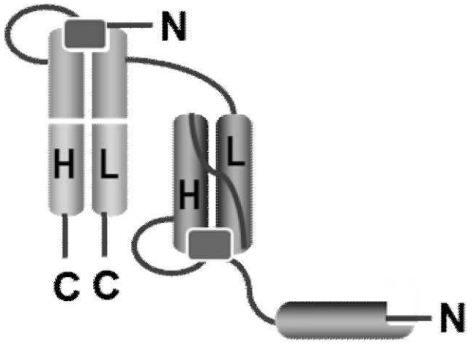


구성 6

[0110]

[0111] 여기서, 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체는 경쇄 가변 도메인 및 중쇄 가변 도메인을 포함하는 단일 쇄 가변 단편(scFv) 및 종양 세포 항원에 결합하는 Fab를 포함하고, 여기서 scFv는 펩타이드에 연결되며, 상기 펩타이드는 펩타이드-1(GSQCLGPEWEVCPY)(서열번호 1) 또는 펩타이드-2(VYCGPEFDESVGCM)(서열번호 2)에 따른 아미노산 서열을 포함하거나, 또는 상기 펩타이드는 펩타이드-1 또는 펩타이드-2의 아미노산 서열에 비해 1, 2 또는 3개의 아미노산 치환, 부가 또는 결실을 포함하고, 펩타이드는 CD3에 대한 scFv의 결합을 손상시키고, 펩타이드는 종양 특이적 프로테아제에 대한 기질인 연결 모이어티를 통해 scFv의 중쇄 가변 도메인에 연결되고, 펩타이드는 반감기 연장 분자에 추가로 연결되고, Fab는 Fab 경쇄 폴리펩타이드 사슬 및 Fab 중쇄 폴리펩타이드 사슬을 포함하고, Fab 중쇄 폴리펩타이드 사슬은 scFv의 경쇄 가변 도메인의 C 말단에 연결된다.

[0112] 일부 실시양태에서, 구성 7에 따른 구조적 배열을 포함하는 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체가 본원에서 개시된다:

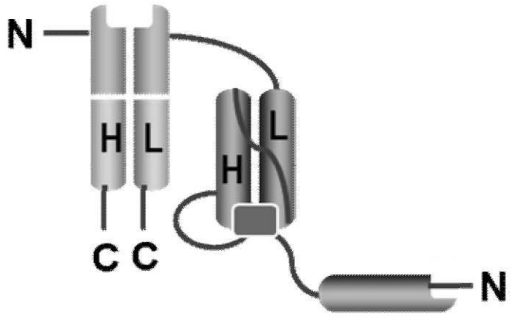


구성 7

[0113]

[0114] 여기서, 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체는 경쇄 가변 도메인 및 중쇄 가변 도메인을 포함하는 단일 쇄 가변 단편(scFv) 및 종양 세포 항원에 결합하는 Fab를 포함하고, 여기서 scFv는 펩타이드(P_1)에 연결되며, 상기 펩타이드는 펩타이드-1(GSQCLGPEWEVCPY)(서열번호 1) 또는 펩타이드-2(VYCGPEFDESVGCM)(서열번호 2)에 따른 아미노산 서열을 포함하거나, 또는 상기 펩타이드는 펩타이드-1 또는 펩타이드-2의 아미노산 서열에 비해 1, 2 또는 3개의 아미노산 치환, 부가 또는 결실을 포함하고, P_1은 CD3에 대한 scFv의 결합을 손상시키고, P_1은 종양 특이적 프로테아제에 대한 기질인 연결 모이어티(L_1)를 통해 scFv의 중쇄 가변 도메인의 N-말단에 연결되고, P_1은 반감기 연장 분자에 추가로 연결되고, Fab는 Fab 경쇄 폴리펩타이드 및 Fab 중쇄 폴리펩타이드를 포함하고, Fab 경쇄 폴리펩타이드는 scFv의 경쇄 가변 도메인의 C 말단에 연결되고, Fab는 P_2 및 L_2에 연결되며, 여기서 P_2는 종양 세포 항원에 대한 Fab의 결합을 손상시키는 펩타이드를 포함하고; L_2는 Fab 중쇄 폴리펩타이드를 P_2에 연결하고 종양 특이적 프로테아제에 대한 기질인 연결 모이어티를 포함한다.

[0115] 일부 실시양태에서, 구성 8에 따른 구조적 배열을 포함하는 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체가 본원에서 개시된다:

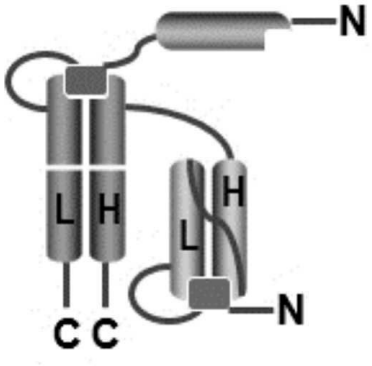


구성 8

[0116]

[0117] 여기서, 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체는 경쇄 가변 도메인 및 중쇄 가변 도메인을 포함하는 단일 쇄 가변 단편(scFv) 및 종양 세포 항원에 결합하는 Fab를 포함하고, 여기서 scFv는 펩타이드에 추가로 연결되며, 상기 펩타이드는 펩타이드-1(GSQCLGPEWEVCPY)(서열번호 1) 또는 펩타이드-2(VYCGPEFDESVGCM)(서열번호 2)에 따른 아미노산 서열을 포함하거나, 또는 상기 펩타이드는 펩타이드-1 또는 펩타이드-2의 아미노산 서열에 비해 1, 2 또는 3개의 아미노산 치환, 부가 또는 결실을 포함하고, 펩타이드는 CD3에 대한 scFv의 결합을 손상시키고, 펩타이드는 종양 특이적 프로테아제에 대한 기질인 연결 모이어티를 통해 scFv의 중쇄 가변 도메인의 N-말단에 연결되고, 펩타이드는 반감기 연장 분자에 추가로 연결되고, Fab는 Fab 경쇄 폴리펩타이드 사슬 및 Fab 중쇄 폴리펩타이드 사슬을 포함하고, Fab 경쇄 폴리펩타이드는 scFv의 경쇄 가변 도메인의 C 말단에 연결된다.

[0118] 일부 실시양태에서, 구성 9에 따른 구조적 배열을 포함하는 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체가 본원에서 개시된다:

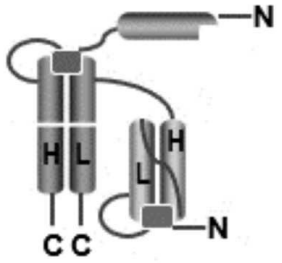


구성 9

[0119]

[0120] 여기서, 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체는 종양 세포 항원에 결합하는 Fab 및 이펙터 세포 항원에 결합하는 단일 쇄 가변 단편(scFv)을 포함하고, 여기서 Fab는 Fab 경쇄 폴리펩타이드 및 Fab 중쇄 폴리펩타이드를 포함하고, Fab는 종양 세포 항원에 대한 Fab의 결합을 손상시키는 펩타이드(P_1)에 연결되고, P_1은 종양 특이적 프로테아제에 대한 기질인 연결 모이어티(L_1)을 통해 Fab 경쇄 폴리펩타이드의 N 말단에 연결되고, P_1은 반감기 연장 분자에 추가로 연결되고, scFv는 경쇄 가변 도메인 및 중쇄 가변 도메인을 포함하고, scFv의 중쇄 가변 도메인은 Fab 중쇄 폴리펩타이드의 N 말단에 연결되며, scFv는 P_2 및 L_2에 연결되고, P_2는 펩타이드-1(GSQCLGPEWEVCPY)(서열번호 1) 또는 펩타이드-2(VYCGPEFDESVGCM)(서열번호 2)에 따른 아미노산 서열을 포함하거나, 또는 P_2는 펩타이드-1 또는 펩타이드-2의 아미노산 서열에 비해 1, 2 또는 3개의 아미노산 치환, 부가 또는 결실을 포함하고, P_2는 CD3에 대한 scFv의 결합을 손상시키고, L_2는 scFv의 경쇄 가변 도메인을 P_2에 연결하고 종양 특이적 프로테아제에 대한 기질인 연결 모이어티를 포함한다.

[0121] 일부 실시양태에서, 구성 10에 따른 구조적 배열을 포함하는 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체가 본원에서 개시된다:

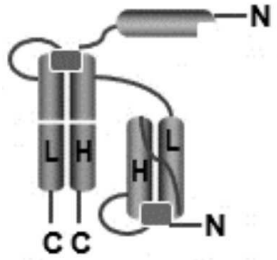


구성 10

[0122]

[0123] 여기서, 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체는 종양 세포 항원에 결합하는 Fab 및 이펙터 세포 항원에 결합하는 단일 쇄 가변 단편(scFv)을 포함하고, 여기서 Fab는 Fab 경쇄 폴리펩타이드 및 Fab 중쇄 폴리펩타이드를 포함하고, Fab는 종양 세포 항원에 대한 Fab의 결합을 손상시키는 펩타이드(P_1)에 연결되고, P_1은 종양 특이적 프로테아제에 대한 기질인 연결 모이어티(L_1)을 통해 Fab 중쇄 폴리펩타이드의 N 말단에 연결되고, P_1은 반감기 연장 분자에 추가로 연결되고, scFv는 경쇄 가변 도메인 및 중쇄 가변 도메인을 포함하고, scFv의 중쇄 가변 도메인은 Fab 경쇄 폴리펩타이드의 N 말단에 연결되며, scFv는 P_2 및 L_2에 연결되고, P_2는 펩타이드-1(GSQCLGPEWEVCPY)(서열번호 1) 또는 펩타이드-2(VYCGPEFDESVGCM)(서열번호 2)에 따른 아미노산 서열에 따른 펩타이드를 포함하거나, 또는 P_2는 펩타이드-1 또는 펩타이드-2의 아미노산 서열에 비해 1, 2 또는 3개의 아미노산 치환, 부가 또는 결실을 포함하고, P_2는 CD3에 대한 scFv의 결합을 손상시키고, L_2는 scFv의 경쇄 가변 도메인을 P_2에 연결하고 종양 특이적 프로테아제에 대한 기질인 연결 모이어티를 포함한다.

[0124] 일부 실시양태에서, 구성 11에 따른 구조적 배열을 포함하는 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체가 본원에서 개시된다:

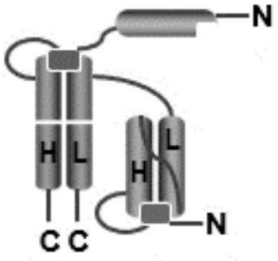


구성 11

[0125]

[0126] 여기서, 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체는 종양 세포 항원에 결합하는 Fab 및 이펙터 세포 항원에 결합하는 단일 쇄 가변 단편(scFv)을 포함하고, 여기서 Fab는 Fab 경쇄 폴리펩타이드 및 Fab 중쇄 폴리펩타이드를 포함하고, Fab는 종양 세포 항원에 대한 Fab의 결합을 손상시키는 펩타이드(P_1)에 연결되고, P_1은 종양 특이적 프로테아제에 대한 기질인 연결 모이어티(L_1)을 통해 Fab 경쇄 폴리펩타이드의 N 말단에 연결되고, P_1은 반감기 연장 분자에 추가로 연결되고, scFv는 경쇄 가변 도메인 및 중쇄 가변 도메인을 포함하고, scFv의 경쇄 가변 도메인은 Fab 중쇄 폴리펩타이드의 N 말단에 연결되며, scFv는 P_2 및 L_2에 연결되고, P_2는 펩타이드-1(GSQCLGPEWEVCPY)(서열번호 1) 또는 펩타이드-2(VYCGPEFDESVGCM)(서열번호 2)에 따른 아미노산 서열에 따른 펩타이드를 포함하거나, 또는 P_2는 펩타이드-1 또는 펩타이드-2의 아미노산 서열에 비해 1, 2 또는 3개의 아미노산 치환, 부가 또는 결실을 포함하고, P_2는 CD3에 대한 scFv의 결합을 손상시키고, L_2는 scFv의 중쇄 가변 도메인을 P_2에 연결하고 종양 특이적 프로테아제에 대한 기질인 연결 모이어티를 포함한다.

[0127] 일부 실시양태에서, 구성 12에 따른 구조적 배열을 포함하는 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체가 본원에서 개시된다:



구성 12

[0128]

[0129] 여기서, 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체는 종양 세포 항원에 결합하는 Fab 및 이펙터 세포 항원에 결합하는 단일 쇄 가변 단편(scFv)을 포함하고, 여기서 Fab는 Fab 경쇄 폴리펩타이드 및 Fab 중쇄 폴리펩타이드를 포함하고, Fab는 종양 세포 항원에 대한 Fab의 결합을 손상시키는 펩타이드(P_1)에 연결되고, P_1은 종양 특이적 프로테아제에 대한 기질인 연결 모이어티(L_1)을 통해 Fab 중쇄 폴리펩타이드의 N 말단에 연결되고, P_1은 반감기 연장 분자에 추가로 연결되고, scFv는 경쇄 가변 도메인 및 중쇄 가변 도메인을 포함하고, scFv의 경쇄 가변 도메인은 Fab 경쇄 폴리펩타이드의 N 말단에 연결되며, scFv는 P_2 및 L_2에 연결되고, P_2는 펩타이드-1(GSQCLGPEWEVCPY)(서열번호 1) 또는 펩타이드-2(VYCGPEFDESVGCM)(서열번호 2)에 따른 아미노산 서열에 따른 펩타이드를 포함하거나, 또는 P_2는 펩타이드-1 또는 펩타이드-2의 아미노산 서열에 비해 1, 2 또는 3개의 아미노산 치환, 부가 또는 결실을 포함하고, P_2는 CD3에 대한 scFv의 결합을 손상시키고, L_2는 scFv의 중쇄 가변 도메인을 P_2에 연결하고 종양 특이적 프로테아제에 대한 기질인 연결 모이어티를 포함한다.

[0130] 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체는 표 5에 제시된 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 서열은 서열번호 13-18 중 어느 하나에 대해 적어도 또는 약 70%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 100%의 서열 동일성을 포함한다.

표 5. 펩타이드-1 또는 펩타이드-2 를 포함하는 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체 (PC)의 예시적인 아미노산 서열

[0131]

구성체 설명	아미노산 서열 (N 에서 C 로)	SEQ ID NO:
PC-1 – 경쇄	QGQSGQLSCEGWAMNREQCRAGSSGGSGGS GGSGISSGLLSGRSDNHGSSGTDILLTQSPVILS VSPGERVSFSCRAS**QSIGTN**IHWYQQRTNGSP RLLIK**YAS**ESISGIPSRFSGSGSGTDFTLSINSVE SEDIADYYC**QQNNNWPTT**FGAGTKLELKRT	13
	VAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPR EAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDST YSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSP VTKSFNRGEC	
PC-1 – 중쇄	EVQLVESGGGLVQPGNSLRLSCAAS**GFTFSK FG**MSWVRQAPGKGLEWVSS**ISGSGRDT**LYA DSVKGRFTISRDNAKTTLYLQMNSLRPEDTA VYYC**TIGGSLSV**SSQGTLVTVSSGGGGSGGG SGGGSQCLGPEWEVCPYGGGGSGGGSGGISS GLLSGRSDNHGGGSEVQLVESGGGLVQPGGS LKLSCAAS**GFTFNKYA**MNWVRQAPGKGLE WVAR**IRSKYNNYAT**YYADSVKDRFTISRDDS KNTAYLQMNNLKTEDTAVYYC**VRHGNFGN SYISYWAY**WGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSG GGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSS**TGA VTSGNY**PNWVQQKPGQAPRGLIG**GTK**FLAP GTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYY C**VLWYSNRWV**FGGGTKLTVLGGGGSQVQL KQSGPGLVQPSQSLSITCTVS**GFSLTNYG**VH WVRQSPGKGLEWLGV**IWSGGNT**DYNTPFTS RLSINKDNSKSQVFFKMNSLQSQDTAIYYC**AR ALTYYDYEFAY**WGQGTLVTVSAASTKGPSV FPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVP SSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC	14
PC-2 – 경쇄	QGQSGQLSCEGWAMNREQCRAGSSGGSGGS GGSGISSGLLSGRSDNHGSSGTDILLTQSPVILS VSPGERVSFSCRAS**QSIGTN**IHWYQQRTNGSP RLLIK**YAS**ESISGIPSRFSGSGSGTDFTLSINSVE SEDIADYYC**QQNNNWPTT**FGAGTKLELKRT VAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPR EAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDST YSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSP VTKSFNRGEC	15
PC-2 – 중쇄	EVQLVESGGGLVQPGNSLRLSCAAS**GFTFSK FG**MSWVRQAPGKGLEWVSS**ISGSGRDT**LYA DSVKGRFTISRDNAKTTLYLQMNSLRPEDTA VYYC**TIGGSLSV**SSQGTLVTVSSGGGGSGGG SGGVYCGPEFDESVGCMGGGGSGGGSGGISS GLLSGRSDNHGGGSEVQLVESGGGLVQPGGS LKLSCAAS**GFTFNKYA**MNWVRQAPGKGLE WVAR**IRSKYNNYAT**YYADSVKDRFTISRDDS KNTAYLQMNNLKTEDTAVYYC**VRHGNFGN SYISYWAY**WGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSG GGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSS**TGA VTSGNY**PNWVQQKPGQAPRGLIG**GTK**FLAP GTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYY C**VLWYSNRWV**FGGGTKLTVLGGGGSQVQL KQSGPGLVQPSQSLSITCTVS**GFSLTNYG**VH WVRQSPGKGLEWLGV**IWSGGNT**DYNTPFTS RLSINKDNSKSQVFFKMNSLQSQDTAIYYC**AR ALTYYDYEFAY**WGQGTLVTVSAASTKGPSV FPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVP SSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC	16
PC-3 – 경쇄	QILLTQSPVILSVSPGERVSFSCRAS**QSIGTN**IH WYQQRTNGSPRLLIK**YAS**ESISGIPSRFSGSGS	17

[0132]

	GTDFTLSINSVESEDIADYYC**QQNNNWPTT**F GAGTKLELKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTA SVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQ ESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	
PC-3 – 중쇄	EVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAAS**GFTFNK YA**MNWVRQAPGKGLEWVAR**IRSKYNNYAT** YYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTE DTAVYYC**VRHGNFGNSYISYWAY**WGQGTL VTVSSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLT VSPGGTVTLTCGSS**TGAVTSGNY**PNWVQQKP GQAPRGLIG**GTK**FLAPGTPARFSGSLLGGKAA LTLSGVQPEDEAEYYC**VLWYSNRWV**FGGGT KLTVLGGGGSQVQLKQSGPGLVQPSQSLSITC TVS**GFSLTNYG**VHWVRQSPGKGLEWLGV**IW SGGNT**DYNTPFTSRLSINKDNSKSQVFFKMNS LQSQDTAIYYC**ARALTYYDYEFAY**WGQGTL VTVSAASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGC LVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQ SSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN TKVDKKVEPKSC	18

[0133]

[0134] **폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 코딩하는 폴리뉴클레오타이드**

[0135] 일부 실시양태에서, 본원에서 개시되는 바와 같은 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 코딩하는 단리된 재조합 핵산 분자가 본원에서 개시된다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체는 항체 또는 항체 단편을 포함한다.

[0136] 일부 실시양태에서, CD3에 대한 항-CD3 결합 도메인의 결합을 손상시키는 펩타이드를 포함하는 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 코딩하는 단리된 재조합 핵산 분자가 본원에서 개시되고, 상기 펩타이드는 펩타이드-1(GSQCLGPEWEVCPY)(서열번호 1) 또는 펩타이드-2(VYCGPEFDESVGCM)(서열번호 2)에 따른 아미노산 서열을 포함하거나, 또는 상기 펩타이드는 펩타이드-1 또는 펩타이드-2의 아미노산 서열에 비해 1, 2 또는 3개의 아미노산 치환, 부가 또는 결실을 포함한다. 일부 실시양태에서, CD3에 대한 항-CD3 결합 도메인의 결합을 손상시키는 펩타이드를 포함하는 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 코딩하는 단리된 재조합 핵산 분자가 본원에서 개시되고, 상기 펩타이드는 펩타이드-1(GSQCLGPEWEVCPY)(서열번호 1) 또는 펩타이드-2(VYCGPEFDESVGCM)(서열번호 2)에 따른 아미노산 서열을 포함한다.

[0137] 일부 실시양태에서, CD3에 대한 항-CD3 결합 도메인의 결합을 손상시키는 펩타이드를 포함하는 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 코딩하는 단리된 재조합 핵산 분자가 본원에서 개시되고, 상기 펩타이드는 서열번호 1-2, 19-55로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하거나, 또는 상기 펩타이드는 서열번호 1-2, 19-55로부터 선택되는 아미노산 서열에 비해 1, 2 또는 3개의 아미노산 치환, 부가 또는 결실을 포함한다. 일부 실시양태에서, 펩타이드는 서열번호 1-2 및 19-55로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 펩타이드는 서열번호 1의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 펩타이드는 서열번호 2의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 펩타이드는 서열번호 54의 아미노산 서열을 포함한다.

[0138] 일부 실시양태에서, CD3에 대한 항-CD3 결합 도메인의 결합을 손상시키는 펩타이드에 연결된 항-CD3 결합 도메인을 포함하는 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 코딩하는 단리된 재조합 핵산 분자가 본원에서 개시되고, 상기 펩타이드는 Z_1-Z_2-C-Z_4-P-Z_6-Z_7-Z_8-Z_9-Z_{10}-Z_{11}-Z_{12}-C-Z_{14}에 따른 아미노산 서열을 포함하고, Z_1은 D, Y, F, I, N, V, H, L, A, T, S, 및 P로부터 선택되고; Z_2는 D, Y, L, F, I, N, A, V, H, T, 및 S로부터 선택되고; Z_4는 G 및 W로부터 선택되고; Z_6은 E, D, V, 및 P로부터 선택되고; Z_7은 W, L, F, V, G, M, I, 및 Y로부터 선택되고; Z_8은 E, D, P, 및 Q로부터 선택되고; Z_9는 E, D, Y, V, F, W, P, L, 및 Q로부터 선택되고; Z_{10}은 S, D, Y, T, I, F, V, N, A, P, L, 및 H로부터 선택되고; Z_{11}은 I, Y, F, V, L, T, N, S, D, A, 및 H로부터 선택되고; Z_{12}는 F, D, Y, L, I, V, A, N, T, P, S, 및 H로부터 선택되고; Z_{14}는 D, Y, N, F, I, P, V, A, T, H, L 및 S로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, Z_1은 D, Y, F, I, 및 N으로부터 선택되고; Z_2는 D, Y, L, F, I, 및 N으로부터 선택되고; Z_4는 G 및 W로부터 선택되고; Z_6은 E 및 D로부터 선택되고; Z_7은 W, L, F, 및 V로부터 선택되고; Z_8은 E 및 D로부터 선택되고; Z_9는 E, D, Y, 및 V로부터 선택되고; Z_{10}은 S, D, Y, T, 및 I로부터 선택되고; Z_{11}은 I, Y, F, V, L, 및 T로부터 선택되고; Z_{12}는 F, D, Y, L, I, V, A, 및 N으로부터 선택되고; Z_{14}는 D, Y, N, F, I, 및 P로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, Z_1은 D, Y, 및 F로부터 선택되고; Z_2는 D, Y, L, 및 F로부터 선택되고; Z_4는 G 및 W로부터 선택되고; Z_6은 E 및 D로부터 선택되고; Z_7은 W, L, 및 F로부터 선택되고; Z_8은 E

및 D로부터 선택되고; Z_9는 E 및 D로부터 선택되고; Z_{10}은 S, D, 및 Y로부터 선택되고; Z_{11}은 I, Y, 및 F로부터 선택되고; Z_{12}는 F, D, Y, 및 L로부터 선택되고; Z_{14}는 D, Y, 및 N으로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, 펩타이드는 표 17의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 펩타이드는 서열번호 44-55 중 어느 하나에 따른 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 펩타이드는 서열번호 2의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 펩타이드는 서열번호 54의 아미노산 서열을 포함한다.

[0139] 일부 실시양태에서, CD3에 대한 항-CD3 결합 도메인의 결합을 손상시키는 펩타이드에 연결된 항-CD3 결합 도메인을 포함하는 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 코딩하는 단리된 재조합 핵산 분자가 본원에서 개시되고, 상기 펩타이드는 U_1-U_2-C-U_4-P-U_6-U_7-U_8-U_9-U_{10}-U_{11}-U_{12}-C-U_{14}에 따른 아미노산 서열을 포함하고, U_1은 D, Y, F, I, N, V, H, L, A, T, S, 및 P로부터 선택되고; U_2는 D, Y, L, F, I, N, A, V, H, T, 및 S로부터 선택되고; U_4는 G 및 W로부터 선택되고; U_6은 E, D, V, 및 P로부터 선택되고; U_7은 W, L, F, V, G, M, I, 및 Y로부터 선택되고; U_8은 E, D, P, 및 Q로부터 선택되고; U_9는 E, D, Y, V, F, W, P, L, 및 Q로부터 선택되고; U_{10}은 S, D, Y, T, I, F, V, N, A, P, L, 및 H로부터 선택되고; U_{11}은 I, Y, F, V, L, T, N, S, D, A, 및 H로부터 선택되고; U_{12}는 F, D, Y, L, I, V, A, N, T, P, S, G, 및 H로부터 선택되고; U_{14}는 D, Y, N, F, I, P, V, A, T, H, L, M, 및 S로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, U_1은 D, Y, F, I, V, 및 N으로부터 선택되고; U_2는 D, Y, L, F, I, 및 N으로부터 선택되고; U_4는 G 및 W로부터 선택되고; U_6은 E 및 D로부터 선택되고; U_7은 W, L, F, G, 및 V로부터 선택되고; U_8은 E 및 D로부터 선택되고; U_9는 E, D, Y, 및 V로부터 선택되고; U_{10}은 S, D, Y, T, 및 I로부터 선택되고; U_{11}은 I, Y, F, V, L, 및 T로부터 선택되고; U_{12}는 F, D, Y, L, I, V, A, G, 및 N으로부터 선택되고; U_{14}는 D, Y, N, F, I, M, 및 P로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, U_1은 D, Y, V, 및 F로부터 선택되고; U_2는 D, Y, L, 및 F로부터 선택되고; U_4는 G 및 W로부터 선택되고; U_6은 E 및 D로부터 선택되고; U_7은 W, L, G, 및 F로부터 선택되고; U_8은 E 및 D로부터 선택되고; U_9는 E 및 D로부터 선택되고; U_{10}은 S, D, T, 및 Y로부터 선택되고; U_{11}은 I, Y, V, L, 및 F로부터 선택되고; U_{12}는 F, D, Y, G, A, 및 L로부터 선택되고; U_{14}는 D, Y, M, 및 N으로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, 펩타이드는 표 17의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 펩타이드는 서열번호 44-55 중 어느 하나에 따른 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 펩타이드는 서열번호 2의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 펩타이드는 서열번호 54의 아미노산 서열을 포함한다.

[0140] 일부 실시양태에서, 펩타이드는 A_1-L_1-P_1(화학식 I)에 따른 구성으로 항-CD3 결합 도메인에 연결되며, 여기서 A_1은 항-CD3 결합 도메인을 포함하고; L_1은 종양 특이적 프로테아제에 대한 기질인 절단가능한 링커를 포함하고; P_1은 CD3에 대한 항-CD3 결합 도메인의 결합을 손상시키는 펩타이드를 포함한다. 일부 실시양태에서, 펩타이드는 A_1-L_1-P_1(화학식 I)에 따른 구성으로 항-CD3 결합 도메인에 연결되며, 여기서 A_1은 항-CD3 결합 도메인이고; L_1은 종양 특이적 프로테아제에 대한 기질인 절단가능한 링커이고; P_1은 CD3에 대한 항-CD3 결합 도메인의 결합을 손상시키는 펩타이드이다. 일부 실시양태에서, 펩타이드는 A_1-L_1-P_1(화학식 I)을 포함하는 구성으로 항-CD3 결합 도메인에 연결되며, 여기서 A_1은 항-CD3 결합 도메인을 포함하고; L_1은 종양 특이적 프로테아제에 대한 기질인 절단가능한 링커를 포함하고; P_1은 CD3에 대한 항-CD3 결합 도메인의 결합을 손상시키는 펩타이드를 포함한다. 일부 실시양태에서, 펩타이드는 A_1-L_1-P_1(화학식 I)을 포함하는 구성으로 항-CD3 결합 도메인에 연결되며, 여기서 A_1은 항-CD3 결합 도메인이고; L_1은 종양 특이적 프로테아제에 대한 기질인 절단가능한 링커이고; P_1은 CD3에 대한 항-CD3 결합 도메인의 결합을 손상시키는 펩타이드이다. 일부 실시양태에서, A1은 종양 항원 결합 도메인(A_2)에 추가로 연결된다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체는 다음 화학식 Ia에 따른다: P_2-L_2-A_2-A_1-L_1-P_1(화학식 Ia), 여기서 P_2는 종양 항원에 대한 A_2의 결합을 손상시키는 펩타이드를 포함하고; L_2는 A_2를 P_2에 연결하고 종양 특이적 프로테아제에 대한 기질인 제2 절단가능한 링커를 포함한다.

[0141] **약학 조성물**

[0142] 일부 실시양태에서, (a) 본원에서 개시되는 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체; 및 (b) 약학적으로 허용가능한 부형제를 포함하는 약학 조성물이 본원에서 개시된다.

[0143] 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체는 검출 가능한 표지, 치료제 또는 약동학적 변형 모이어티를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 검출 가능한 표지는 형광 표지, 방사성 표지, 효소, 핵산 프로브 또는 조영제를 포함한다.

[0144] 대상체에게 투여하기 위해, 본원에서 개시되는 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체는 하나 이상의 약학적으로 허용 가능한 담체 또는 부형제와 함께 약학 조성물로 제공될 수 있다. "약학적으로 허용 가능한 담체"라는 용어는 성분의 생물학적 활성의 유효성을 방해하지 않고 투여되는 환자에게 독성이 없는 임의의 담체를 포함하지만, 이에 제한되지 않는다. 적합한 약제학적 담체의 예는 관련 기술 분야에 잘 알려져 있으며, 포스페이트 완충 염수 용액, 물, 에멀젼, 예를 들어 오일/물 에멀젼, 다양한 유형의 습윤제, 멸균 용액 등을 포함한다. 이러한 담체는 통상적인 방법에 의해 제제화될 수 있고, 적절한 용량으로 대상체에게 투여될 수 있다. 바람직하게는, 조성물은 무균 상태이다. 이들 조성물은 또한 방부제, 유화제 및 분산제와 같은 보조제를 함유할 수 있다. 다양한 항박테리아제 및 항진균제를 포함하여 미생물의 작용을 방지할 수 있다.

[0145] 약학 조성물은 (원하는 투여 방법에 따라) 임의의 적합한 형태일 수 있다. 이는 단위 투여 형태로 제공될 수 있고, 밀봉된 용기에 제공될 수 있으며, 키트의 일부로 제공될 수 있다. 이러한 키트에는 사용 설명서가 포함될 수 있다. 이는 복수의 상기 단위 형태를 포함할 수 있다.

[0146] 약학 조성물은 비경구(예를 들어, 피하, 근육내 또는 정맥내) 경로를 포함하는 임의의 적절한 경로에 의한 투여에 적합할 수 있다. 이러한 조성물은 약학 분야에 공지된 임의의 방법에 의해, 예를 들어 활성 성분을 멸균 조건 하에 담체(들) 또는 부형제(들)와 혼합함으로써 제조될 수 있다.

[0147] 본 개시내용의 물질의 투여량은 치료할 질병 또는 장애, 치료할 개체의 연령 및 상태 등에 따라 광범위한 한계 사이에서 변할 수 있고, 의사는 궁극적으로 사용할 적절한 복용량을 결정할 것이다.

[0148] 일부 실시양태에서, 본원에서 설명되는 폴리펩타이드(예를 들어, 항체 및 이의 결합 단편)는 폴리펩타이드(예를 들어, 항체)의 합성에 유용한 것으로 관련 기술 분야에 공지된 임의의 방법을 사용하여, 특히 화학적 합성에 의해 또는 재조합 발현에 의해 생성되고, 바람직하게는 재조합 발현 기술에 의해 생성된다.

[0149] 일부 예에서, 항체 또는 이의 결합 단편은 재조합 방식으로 발현되고, 항체 또는 이의 결합 단편을 코딩하는 핵산은 화학적으로 합성된 올리고뉴클레오타이드로부터 조립되고(예를 들어, 문헌 [Kutmeier et al., 1994, BioTechniques 17:242]에기재된 바와 같이), 이는 항체를 코딩하는 서열의 일부를 포함하는 중첩 올리고뉴클레오타이드의 합성, 이들 올리고뉴클레오타이드의 어닐링 및 라이게이션, 이어서 PCR에 의한 라이게이션된 올리고뉴클레오타이드의 증폭을 수반한다.

[0150] 대안적으로, 항체를 코딩하는 핵산 분자는 선택적으로 서열의 3' 및 5' 말단에 혼성화할 수 있는 합성 프라이머를 사용하는 PCR 증폭에 의해 또는 특정 유전자 서열에 특이적인 올리고뉴클레오타이드 프로브를 사용한 클로닝에 의해 적합한 공급원(예를 들어, 항체 cDNA 라이브러리, 또는 면역글로불린을 발현하는 임의의 조직 또는 세포로부터 생성된 cDNA 라이브러리)로부터 생성된다.

[0151] 일부 예에서, 항체 또는 이의 결합 단편은 마우스와 같은 동물을 면역화하여 폴리클로날 항체를 생성하거나, 보다 바람직하게는 예를 들어 문헌 [Kohler and Milstein, 1975, Nature 256:495-497]에 기재된 바와 같이, 또는 문헌 [Kozbor et al. 1983, Immunology Today 4:72] 또는 문헌 [Cole et al. 1985, Monoclonal Antibodies and Cancer Therapy, Alan R. Liss, Inc., pp. 77-96]에 기재된 바와 같이 모노클로날 항체를 생성함으로써 선택적으로 생성된다. 대안적으로, 항체의 적어도 Fab 부분을 코딩하는 클론은 선택적으로 특이적 항원에 결합하는 Fab 단편의 클론에 대해 Fab 발현 라이브러리를 스크리닝함으로써(예를 들어, 문헌 [Huse et al., 1989, Science 246:1275-1281]에 기재된 바와 같이) 또는 항체 라이브러리를 스크리닝함으로써(예를 들어, 문헌 [Clackson et al., 1991, Nature 352:624]; [Hane et al., 1997 Proc. Natl. Acad. Sci. USA 94:4937] 참조) 수득된다.

[0152] 일부 실시양태에서, 적절한 생물학적 활성을 가진 인간 항체 분자의 유전자와 함께 적절한 항원 특이성의 마우스 항체 분자의 유전자를 스플라이싱함으로써 "키메라 항체"의 생산을 위해 개발된 기술([Morrison et al., 1984, Proc. Natl. Acad. Sci. 81:851-855]; [Neuberger et al., 1984, Nature 312:604-608]; [Takeda et al., 1985, Nature 314:452-454])이 사용된다. 키메라 항체는 뮤린 모노클로날 항체로부터 유래된 가변 영역 및 인간 면역글로불린 불변 영역을 갖는 것과 같이 상이한 동물 종으로부터 상이한 부분이 유래된 분자이다.

[0153] 일부 실시양태에서, 단일 사슬 항체의 생산에 대해 설명된 기술(미국 특허 제4,694,778호; [Bird, 1988,

Science 242:423-42]; [Huston et al., 1988, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 85: 5879-5883]; 및 [Ward et al., 1989, Nature 334:544-54])이 단일 사슬 항체를 생성하도록 적용된다. 단일 사슬 항체는 아미노산 다리를 통해 Fv 영역의 중쇄 및 경쇄 단편을 연결하여 단일 사슬 폴리펩타이드를 생성함으로써 형성된다. 이. 콜라이(*E. coli*)에서 기능적 Fv 단편의 조립을 위한 기술도 선택적으로 사용된다(Skerra et al., 1988, Science 242:1038-1041).

[0154] 일부 실시양태에서, 항체의 뉴클레오타이드 서열 또는 항체의 뉴클레오타이드 서열을 포함하는 발현 벡터는 통상적인 기술(예를 들어, 전기천공, 리포솜 형질감염 및 인산칼슘 침전)에 의해 숙주 세포로 전달되고, 형질감염된 세포는 이어서 항체를 생산하기 위해 기존의 기술로 배양된다. 특정 실시양태에서, 항체의 발현은 구성적, 유도적 또는 조직 특이적 프로모터에 의해 조절된다.

[0155] 일부 실시양태에서, 다양한 숙주-발현 벡터 시스템이 본원에서 설명되는 항체 또는 이의 결합 단편을 발현하기 위해 이용된다. 이러한 숙주 발현 시스템은 항체의 코딩 서열이 생성되고 후속적으로 정제되는 운반체를 나타내지만, 적절한 뉴클레오타이드 코딩 서열로 형질전환 또는 형질감염될 때 항체 또는 이의 결합 단편을 제자리에서 발현하는 세포를 나타내기도 한다. 여기에는 항체 또는 이의 결합 단편 코딩 서열을 포함하는 재조합 박테리오파지 DNA, 플라스미드 DNA 또는 코스미드 DNA 발현 벡터로 형질전환된 박테리아(예를 들어, 이. 콜라이 및 비. 섭틸리스(*B. subtilis*))와 같은 미생물; 항체 또는 이의 결합 단편 코딩 서열을 함유하는 재조합 효모 발현 벡터로 형질전환된 효모(예를 들어, 사카로마이세스(*Saccharomyces*), 피키아(Pichia)); 항체 또는 이의 결합 단편 코딩 서열을 함유하는 재조합 바이러스 발현 벡터(예를 들어, 바큘로바이러스)로 감염된 곤충 세포 시스템; 재조합 바이러스 발현 벡터(예를 들어, 콜리플라워 모자이크 바이러스(CaMV) 및 담배 모자이크 바이러스(TMV))로 감염되거나 항체 또는 이의 결합 단편 코딩 서열을 함유하는 재조합 플라스미드 발현 벡터(예를 들어, Ti 플라스미드)로 형질전환된 식물 세포 시스템; 또는 포유동물 세포의 게놈으로부터 유래된 프로모터(예를 들어, 메탈로티오네인 프로모터) 또는 포유동물 바이러스로부터 유래된 프로모터(예를 들어, 아데노바이러스 후기 프로모터; 백시니아 바이러스 7.5K 프로모터)를 함유하는 재조합 발현 구축물을 보유하는 포유동물 세포 시스템(예를 들어, COS, CHO, BH, 293, 293T, 3T3 세포)이 포함되지만, 이에 제한되지 않는다.

[0156] 재조합 단백질의 장기간 고수율 생산을 위해서는 안정한 발현이 바람직하다. 일부 경우에, 항체를 안정적으로 발현하는 세포주가 선택적으로 조작된다. 바이러스 복제 기점을 포함하는 발현 벡터를 사용하는 대신, 숙주 세포는 적절한 발현 제어 요소(예를 들어, 프로모터, 인핸서, 서열, 전사 종결자, 폴리아데닐화 부위 등) 및 선택 가능한 마커에 의해 제어되는 DNA로 형질전환된다. 외래 DNA의 도입 후, 조작된 세포는 농축 배지에서 1-2일 동안 성장하도록 허용한 다음, 선택 배지로 이송된다. 재조합 플라스미드의 선택 가능한 마커는 선택에 대한 저항성을 부여하고, 세포가 플라스미드를 염색체에 안정적으로 통합하고 성장하여 초점을 형성하고, 이는 다시 클로닝되어 세포주로 팽창될 수 있다. 이러한 방법은 항체 또는 이의 결합 단편을 발현하는 세포주를 조작하기 위해 유리하게 사용될 수 있다.

[0157] 일부 예에서, 단순 포진 바이러스 티미딘 키나제(Wigler et al., 1977, Cell 11:223), 하이포크산틴-구아닌 포스포리보실트랜스퍼라제(Szybalska & Szybalski, 192, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 48:202) 및 아데닌 포스포리보실트랜스퍼라제(Lowy et al., 1980, Cell 22:817) 유전자를 포함하지만 이에 제한되지 않는 많은 선택 시스템이 사용되고, 이들은 각각 tk-, hgprt- 또는 aprt- 세포에서 사용된다. 또한, 항대사산물 저항성은 다음 유전자에 대한 선택의 기초로 사용된다: 메토트렉세이트에 대한 저항성을 부여하는 dhfr([Wigler et al., 1980, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 77:357]; [O'Hare et al., 1981, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 78:1527]); 마이코페놀산에 대한 저항성을 부여하는 gpt(Mulligan & Berg, 1981, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 78:2072); 아미노글리코사이드 G-418에 대한 저항성을 부여하는 neo([Clinical Pharmacy 12:488-505]; [Wu and Wu, 1991, Biotherapy 3:87-95]; [Tolstoshev, 1993, Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol. 32:573-596]; [Mulligan, 1993, Science 260:926-932]; 및 [Morgan and Anderson, 1993, Ann. Rev. Biochem. 62: 191-217]; [May 1993, TIB TECH 11(5):155-215]) 및 하이그로마이신에 대한 저항성을 부여하는 shygro(Santerre et al., 1984, Gene 30:147). 사용될 수 있는 재조합 DNA 기술 분야에서 일반적으로 알려진 방법은 문헌 [Ausubel et al. eds., 1993, Current Protocols in Molecular Biology, John Wiley & Sons, NY; Kriegler, 1990, Gene Transfer and Expression, A Laboratory Manual, Stockton Press, NY; 및 Chapters 12 and 13, Dracopoli et al. (eds), 1994, Current Protocols in Human Genetics, John Wiley & Sons, NY.; Colberre-Garapin et al., 1981, J. Mol. Biol. 150:1]에 기재되어 있다.

[0158] 일부 예에서, 항체의 발현 수준은 벡터 증폭에 의해 증가된다(검토를 위해, 문헌 [Bebbington and Hentschel, the use of vectors based on gene amplification for the expression of cloned genes in mammalian cells

in DNA cloning, Vol. 3. (Academic Press, New York, 1987)] 참조). 항체를 발현하는 벡터 시스템의 마커가 증폭 가능할 때, 숙주 세포의 배양물에 존재하는 억제제 수준의 증가는 마커 유전자의 카피 수를 증가시킬 것이다. 증폭된 영역은 항체의 뉴클레오타이드 서열과 연관되기 때문에, 항체의 생산도 증가할 것이다(Crouse et al., 1983, Mol. Cell Biol. 3:257).

[0159] 일부 예에서, 항체의 정제를 위해 관련 기술 분야에 공지된 임의의 방법, 예를 들어 크로마토그래피(예를 들어, 이온 교환, 친화도, 특히 단백질 A 다음으로 특이적인 항원에 대한 친화도 및 크리별 분류 컬럼(sizing column) 크로마토그래피), 원심분리, 차등 용해도, 또는 단백질 정제를 위한 임의의 다른 표준 기술이 사용된다.

[0160] **발현 벡터**

[0161] 일부 실시양태에서, 벡터는 진핵생물 또는 원핵생물 공급원으로부터 유래된 임의의 적합한 벡터를 포함한다. 일부 경우에, 벡터는 박테리아(예를 들어, 이. 콜라이), 곤충, 효모(예를 들어, 피키아 파스토리스(*Pichia pastoris*)), 조류 또는 포유류 공급원으로부터 얻는다. 예시적인 박테리아 벡터는 pACYC177, pASK75, pBAD 벡터 시리즈, pBADM 벡터 시리즈, pET 벡터 시리즈, pETM 벡터 시리즈, pGEX 벡터 시리즈, pHAT, pHAT2, pMal-c2, pMal-p2, pQE 벡터 시리즈, pRSET A, pRSET B, pRSET C, pTrcHis2 시리즈, pZA31-Luc, pZE21-MCS-1, pFLAG ATS, pFLAG CTS, pFLAG MAC, pFLAG Shift-12c, pTAC-MAT-1, pFLAG CTC, 또는 pTAC-MAT-2를 포함한다.

[0162] 예시적인 곤충 벡터는 pFastBac1, pFastBac DUAL, pFastBac ET, pFastBac HTa, pFastBac HTb, pFastBac HTc, pFastBac M30a, pFastBact M30b, pFastBac, M30c, pVL1392, pVL1393, pVL1393 M10, pVL1393 M11, pVL1393 M12, FLAG 벡터, 예를 들어 pPolh-FLAG1 또는 pPolh-MAT 2, 또는 MAT 벡터, 예를 들어 pPolh-MAT1, 또는 pPolh-MAT2를 포함한다.

[0163] 일부 경우에, 효모 벡터는 게이트웨이(Gateway)® pDEST™ 14 벡터, 게이트웨이® pDEST™ 15 벡터, 게이트웨이® pDEST™ 17 벡터, 게이트웨이® pDEST™ 24 벡터, 게이트웨이® pYES-DEST52 벡터, pBAD-DEST49 게이트웨이® 목표 벡터, pAO815 피키아 벡터, pFLD1 피키아 파스토리스 벡터, pGAPZA, B, & C 피키아 파스토리스 벡터, pPIC3.5K 피키아 벡터, pPIC6 A, B, & C 피키아 벡터, pPIC9K 피키아 벡터, pTEF1/Zeo, pYES2 효모 벡터, pYES2/CT 효모 벡터, pYES2/NT A, B, & C 효모 벡터, 또는 pYES3/CT 효모 벡터를 포함한다.

[0164] 예시적인 조류 벡터는 pChlamy-4 벡터 또는 MCS 벡터를 포함한다.

[0165] 포유동물 벡터의 예는 일시적 발현 벡터 또는 안정한 발현 벡터를 포함한다. 포유동물의 일시적 발현 벡터는 pRK5, p3xFLAG-CMV 8, pFLAG-Myc-CMV 19, pFLAG-Myc-CMV 23, pFLAG-CMV 2, pFLAG-CMV 6a,b,c, pFLAG-CMV 5.1, pFLAG-CMV 5a,b,c, p3xFLAG-CMV 7.1, pFLAG-CMV 20, p3xFLAG-Myc-CMV 24, pCMV-FLAG-MAT1, pCMV-FLAG-MAT2, pBICEP-CMV 3, 또는 pBICEP-CMV 4를 포함할 수 있다. 포유동물의 안정한 발현 벡터는 pFLAG-CMV 3, p3xFLAG-CMV 9, p3xFLAG-CMV 13, pFLAG-Myc-CMV 21, p3xFLAG-Myc-CMV 25, pFLAG-CMV 4, p3xFLAG-CMV 10, p3xFLAG-CMV 14, pFLAG-Myc-CMV 22, p3xFLAG-Myc-CMV 26, pBICEP-CMV 1, 또는 pBICEP-CMV 2를 포함할 수 있다.

[0166] 일부 경우에, 무세포 시스템은 세포로부터의 세포질 및/또는 핵 성분의 혼합물이며, 시험관내 핵산 합성에 사용된다. 일부 경우에, 무세포 시스템은 원핵 세포 성분 또는 진핵 세포 성분을 사용한다. 때때로, 핵산 합성은 예를 들어 드로소필라(Drosophila) 세포, 제노푸스(Xenopus) 난자 또는 HeLa 세포를 기반으로 하는 무세포 시스템에서 이루어진다. 예시적인 무세포 시스템은 이. 콜라이 S30 추출물 시스템, 이. 콜라이 T7 S30 시스템 또는 PURExpress®를 포함하지만, 이에 제한되지 않는다.

[0167] **숙주 세포**

[0168] 일부 실시양태에서, 숙주 세포는 자연 유래 세포 또는 유전적으로 변형된 세포와 같은 임의의 적합한 세포를 포함한다. 일부 경우에, 숙주 세포는 생산 숙주 세포이다. 일부 경우에, 숙주 세포는 진핵 세포이다. 다른 경우에, 숙주 세포는 원핵 세포이다. 경우에 따라, 진핵 세포에는 진균(예를 들어, 효모 세포), 동물 세포 또는 식물 세포가 포함된다. 경우에 따라, 원핵 세포는 박테리아 세포이다. 박테리아 세포의 예로는 그람 양성 박테리아 또는 그람 음성 박테리아가 있다. 때때로, 그람 음성 박테리아는 혐기성, 막대형 또는 둘 모두이다.

[0169] 일부 경우에, 그람 양성 박테리아는 악티노박테리아(*Actinobacteria*), 피르미쿠테스(*Firmicutes*) 또는 테네리쿠테스(Tenericutes)를 포함한다. 경우에 따라, 그람 음성 박테리아에는 아퀴피카에(*Aquificae*), 데이노코쿠스-테르무스(*Deinococcus-Thermus*), 피브로박테레스-클로로비/박테로이데테스 (*Fibrobacteres-Chlorobi/Bacteroidetes*)(FCB 그룹), 푸소박테리아(*Fusobacteria*), 겜마티모나데테스(*Gemmatimonadetes*), 니트로스피라에(*Nitrospirae*), 플랑크토마이세테스-베루코미크로비아/클라미디아에(*Planctomycetes-*

Verrucomicrobia/Chlamydiae)(PVC 그룹), 프로테오박테리아(*Proteobacteria*), 스피로카에테스(*Spirochaetes*) 또는 시네르기스테테스(*Synergistetes*)가 포함된다. 다른 박테리아는 아시도박테리아(*Acidobacteria*), 클로로플렉시(*Chloroflexi*), 크리시오게네테스(*Chrysiogenetes*), 시아노박테리아(*Cyanobacteria*), 데페리박테레스(*Deferribacteres*), 딕티오글로미(*Dictyoglomi*), 테르모데술포박테리아(*Thermodesulfobacteria*) 또는 테르모토가에(*Thermotogae*)일 수 있다. 박테리아 세포는 에셔리키아 콜라이(*Escherichia coli*), 클로스트리디움 보툴리눔(*Clostridium botulinum*) 또는 콜라이 바실리(*Coli bacilli*)일 수 있다.

[0170] 예시적인 원핵 숙주 세포는 BL21, Mach1™, DH10B™, TOP10, DH5α, DH10Bac™, OmniMax™, MegaX™, DH12S™, INV110, TOP10F', INVαF, TOP10/P3, ccdB 서바이벌(Survival), PIR1, PIR2, Stbl2™, Stbl3™, 또는 Stbl4™를 포함하지만, 이로 제한되지 않는다.

[0171] 일부 경우에, 동물 세포는 척추동물 또는 무척추동물로부터의 세포를 포함한다. 경우에 따라, 동물 세포에는 해양 무척추동물, 어류, 곤충, 양서류, 파충류 또는 포유동물의 세포가 포함된다. 경우에 따라, 진균 세포에는 양조 효모, 제빵 효모 또는 와인 효모와 같은 효모 세포가 포함된다.

[0172] 진균은 효모, 곰팡이, 사상균류, 담자균류 또는 접합균류와 같은 자낭균류를 포함한다. 일부 경우에, 효모에는 아스코미코타(*Ascomycota*) 또는 바시디오미코타(*Basidiomycota*)가 포함된다. 일부 경우에, 아스코미코타에는 사카로미코티나(*Saccharomycotina*)(진정한 효모, 예를 들어, 사카로마이세스 세레비시아에(*Saccharomyces cerevisiae*)(제빵 효모)) 또는 타프리노미코티나(*Taphrinomycotina*)(예를 들어, 쉬조사카로마이세테스(*Schizosaccharomycetes*)(분열 효모))가 포함된다. 경우에 따라, 바시디오미코타에는 아가리코미코티나(*Agaricomycotina*)(예를 들어, 트레멜로마이세테스(*Tremellomycetes*)) 또는 푸시니오미코티나(*Pucciniomycotina*)(예를 들어, 마이크로보트리오마이세테스(*Microbotryomycetes*))가 포함된다.

[0173] 예시적인 효모 또는 사상 진균은 예를 들어 다음 속을 포함한다: 사카로마이세스, 쉬조사카로마이세스(Schizosaccharomyces), 칸디다(*Candida*), 피키아, 한세눌라(*Hansenula*), 클루이베로마이세스(*Kluyveromyces*), 지고사카로마이세스(*Zygosaccharomyces*), 야로위아(*Yarrowia*), 트리코스포론(*Trichosporon*), 로도스포리디(*Rhodosporidi*), 아스페르길루스(*Aspergillus*), 푸사리움(*Fusarium*), 또는 트리코데르마(*Trichoderma*)를 포함한다. 예시적인 효모 또는 사상 진균은 예를 들어 다음 종을 포함한다: 사카로마이세스 세레비시아에, 쉬조사카로마이세스 폼베(*Schizosaccharomyces pombe*), 칸디다 유틸리스(*Candida utilis*), 칸디다 보이디니(*Candida boidini*), 칸디다 알비칸스(*Candida albicans*), 칸디다 트로피칼리스(*Candida tropicalis*), 칸디다 스텔라토이데아(*Candida stellatoidea*), 칸디다 글라브라타(*Candida glabrata*), 칸디다 크루세이(*Candida krusei*), 칸디다 파라프실로시스(*Candida parapsilosis*), 칸디다 길리에르몬디이(*Candida guilliermondii*), 칸디다 비스와나티이(*Candida viswanathii*), 칸디다 루시타니아에(*Candida lusitaniae*), 로도토룰라 무실라기노사(*Rhodotorula mucilaginosa*), 피키아 메타놀리카(*Pichia metanolica*), 피키아 안구스타(*Pichia angusta*), 피키아 파스토리스(*Pichia pastoris*), 피키아 아노말라(*Pichia anomala*), 한세눌라 폴리모르파(*Hansenula polymorpha*), 클루이베로마이세스 락티스(*Kluyveromyces lactis*), 지고사카로마이세스 로욱시이(*Zygosaccharomyces rouxii*), 야로위아 리폴리티카(*Yarrowia lipolytica*), 트리코스포론 풀루란스(*Trichosporon pullulans*), 로도스포리디움 토루-아스페르길루스 니게르(*Rhodosporidium toru-Aspergillus niger*), 아스페르길루스 니툴란스(*Aspergillus nidulans*), 아스페르길루스 아와모리(*Aspergillus awamori*), 아스페르길루스 오리자에(*Aspergillus oryzae*), 트리코데르마 레에세이(*Trichoderma reesei*), 야로위아 리폴리티카(*Yarrowia lipolytica*), 브레타노마이세스 브룩셀렌시스(*Brettanomyces bruxellensis*), 칸디다 스텔라타(*Candida stellata*), 쉬조사카로마이세스 폼베(*Schizosaccharomyces pombe*), 토룰라스포라 델브루엑키이(*Torulaspora delbrueckii*), 지고사카로마이세스 바일리이(*Zygosaccharomyces bailii*), 크립토코쿠스 네오포르만스(*Cryptococcus neoformans*), 크립토코쿠스 가티이(*Cryptococcus gattii*), 또는 사카로마이세스 보울라르디이(*Saccharomyces boulardii*).

[0174] 예시적인 효모 숙주 세포는 피키아 파스토리스 효모 균주, 예를 들어 GS115, KM71H, SMD1168, SMD1168H 및 X-33; 및 사카로마이세스 세레비시아에 효모 균주, 예를 들어 INVSc1을 포함하지만, 이로 제한되지 않는다.

[0175] 일부 경우에, 추가의 동물 세포는 연체동물, 절지동물, 환형동물 또는 해면으로부터 얻은 세포를 포함한다. 경우에 따라, 추가의 동물 세포는 포유동물 세포, 예를 들어 영장류, 유인원, 말, 소, 돼지, 개, 고양이 또는 설치류로부터의 세포이다. 경우에 따라, 설치류에는 마우스, 래트, 햄스터, 게르빌루스쥐, 햄스터, 친칠라, 애완 래트(fancy rat) 또는 기니피그가 포함된다.

[0176] 예시적인 포유동물 숙주 세포는 293A 세포주, 293FT 세포주, 293F 세포, 293H 세포, CHO DG44 세포, CHO-S 세포, CHO-K1 세포, FUT8 KO CHOK1, Expi293F™ 세포, Flp-In™ T-REx™ 293 세포주, Flp-In™-293 세포주, Flp-

In™-3T3 세포주, Flp-In™-BHK 세포주, Flp-In™-CHO 세포주, Flp-In™-CV-1 세포주, Flp-In™-Jurkat 세포주, FreeStyle™ 293-F 세포, FreeStyle™ CHO-S 세포, GripTite™ 293 MSR 세포주, GS-CHO 세포주, HepaRG™ 세포, T-REx™ Jurkat 세포주, Per.C6 세포, T-REx™-293 세포주, T-REx™-CHO 세포주, 및 T-REx™-HeLa 세포주를 포함하지만, 이로 제한되지 않는다.

[0177] 일부 예에서, 포유동물 숙주 세포는 안정한 세포주이거나, 관심 있는 유전 물질을 자신의 게놈에 통합하고 여러 세대의 세포 분열 후에 유전 물질의 산물을 발현할 수 있는 능력을 가진 세포주이다. 경우에 따라, 포유동물 숙주 세포는 일시적인 세포주이거나, 관심 있는 유전 물질을 자신의 게놈에 통합하지 않고 여러 세대의 세포 분열 후에 유전 물질의 산물을 발현할 능력이 없는 세포주이다.

[0178] 예시적인 곤충 숙주 세포는 드로소필라 S2 세포, Sf9 세포, Sf21 세포, High Five™ 세포 및 expresSF+® 세포를 포함하지만, 이에 제한되지 않는다.

[0179] 일부 경우에, 식물 세포는 조류로부터의 세포를 포함한다. 예시적인 곤충 세포주는 클라미도모나스 레인하르티이(*Chlamydomonas reinhardtii*) 137c 또는 시네코코쿠스 에롱가투스(*Synechococcus elongatus*) PPC 7942의 스트레인을 포함하지만, 이에 제한되지 않다.

[0180] **제조품**

[0181] 본 발명의 또 다른 측면에서, 상기 설명된 장애의 치료, 예방 및/또는 진단에 유용한 물질을 함유하는 제조품이 제공된다. 제조품은 용기 및 용기 상에 또는 용기에 부속된 라벨 또는 패키지 삽입물을 포함한다. 적합한 용기에는 예를 들어 병, 바이알, 주사기, IV 용액 백 등이 포함된다. 용기는 유리 또는 플라스틱과 같은 다양한 재료로 형성될 수 있다. 용기는 병태를 치료, 예방 및/또는 진단하는 데 효과적인 또 다른 조성물과 조합된 조성물 또는 조성물 단독을 보유하고, 멸균 접근 포트를 가질 수 있다(예를 들어, 용기는 정맥내 용액 백 또는 피하 주사 바늘로 뚫을 수 있는 마개가 있는 바이알일 수 있다). 조성물 내의 적어도 하나의 활성제는 CD3에 특이적으로 결합하는 제1 항원 결합 부위 및 상기 본원에서 정의된 종양 항원에 특이적으로 결합하는 제2 항원 결합 부위를 포함하는 이중특이적 항체이다.

[0182] 표지 또는 패키지 삽입물은 조성물이 선택된 병태를 치료하기 위해 사용됨을 나타낸다. 또한, 제조품은 (a) 본 발명의 이중특이적 항체를 포함하는 조성물이 내부에 함유된 제1 용기; 및 (b) 추가의 세포독성제 또는 다른 치료제를 포함하는 조성물이 내부에 함유된 제2 용기를 포함한다. 본 발명의 이 실시양태에서 제조품은 조성물이 특정 병태를 치료하기 위해 사용될 수 있음을 나타내는 패키지 삽입물을 추가로 포함할 수 있다.

[0183] 대안적으로 또는 추가로, 제조품은 주사용 정균수(BWFI), 포스페이트 완충 식염수, 링거액 및 덱스트로스 용액과 같은 약학적으로 허용 가능한 완충제를 포함하는 제2(또는 제3) 용기를 추가로 포함할 수 있다. 제조품은 다른 완충제, 희석제, 필터, 바늘 및 주사기를 포함하는, 상업적 및 사용자 관점에서 바람직한 다른 재료를 추가로 포함할 수 있다.

[0184] **특정 정의**

[0185] 본 명세서에서 사용되는 용어는 특정한 경우만을 설명하기 위한 것이며, 제한적인 의미를 의도하지 않는다. 본 명세서에서 사용되는 바와 같이, 단수형 "a", "an" 및 "the"는 문맥상 명백하게 달리 나타내지 않는 한, 복수형도 포함하는 것으로 의도된다. 또한, "포함하는", "포함하다", "갖는", "가지다", "~와 함께" 또는 이들의 변형어가 상세한 설명 및/또는 청구범위에서 사용되는 정도로, 이들 용어는 "포괄하는"이라는 용어와 유사한 방식으로 포괄적인 것으로 의도된다.

[0186] 용어 "항체"는 가장 넓은 의미로 사용되며, 완전히 조립된 항체, 항원에 결합할 수 있는 항체 단편, 예를 들어 Fab, F(ab')2, Fv, 단일 사슬 항체(scFv), 디아바디, 키메라 항체, 하이브리드 항체, 이중특이적 항체 등을 포괄한다.

[0187] 용어 "상보성 결정 영역" 또는 "CDR"은 항체가 결합하는 에피토프에 대해 구조상 상보적이고 나머지 가변 영역보다 더 가변적인 항체의 가변 영역의 세그먼트이다. 따라서, CDR은 때때로 초가변 영역이라고 한다. 가변 영역은 세 개의 CDR을 포함한다. CDR 펩타이드는 관심 있는 항체의 CDR을 코딩하는 유전자를 구축함으로써 얻을 수 있다. 이러한 유전자는 예를 들어 항체 생산 세포의 RNA로부터 가변 영역을 합성하기 위해 폴리머라제 연쇄 반응을 사용함으로써 제조된다. 예를 들어, 문헌 [Larrick et al., *Methods: A Companion to Methods in Enzymology* 2: 106 (1991)]; [Courtenay-Luck, "Genetic Manipulation of Monoclonal Antibodies," in *Monoclonal Antibodies: Production, Engineering and Clinical Application*, Ritter et al. (eds.), pages

166-179 (Cambridge University Press 1995)]; 및 [Ward et al., "Genetic Manipulation and Expression of Antibodies," in *Monoclonal Antibodies: Principles and Applications*, Birch et al., (eds.), pages 137-185 (Wiley-Liss, Inc. 1995)]을 참조한다.

[0188] 용어 "Fab"는 경쇄의 불변 도메인 및 중쇄의 제1 불변 도메인(CH1)을 포함하는 단백질을 의미한다. Fab 단편은 항체 힌지 영역으로부터의 하나 이상의 시스테인을 포함하는 중쇄 CH1 도메인의 카르복시 말단에 몇 개의 잔기가 추가된다는 점에서 Fab' 단편과 상이하다. Fab'-SH는 불변 도메인의 시스테인 잔기(들)가 자유 티올 기를 갖는 Fab'에 대한 본원에서의 명칭이다. Fab' 단편은 F(ab')2 단편의 중쇄 디설파이드 다리를 환원시킴으로써 생성된다. 또한, 항체 단편의 다른 화학적 커플링도 알려져 있다.

[0189] "단일 쇄 가변 단편(scFv)"은 10 내지 약 25개의 아미노산 길이의 짧은 링커 펩타이드를 통해 연결되어 있는 항체의 중쇄(VH) 및 경쇄(VL)의 가변 영역의 융합 단백질이다. 링커는 일반적으로 유연성을 위한 글리신뿐만 아니라, 용해도를 위한 세린 또는 트레오닌이 풍부하며, VH의 N-말단을 VL의 C-말단과 연결하거나 그 반대로 연결할 수 있다. 이 단백질은 불변 영역을 제거하고 링커를 도입하였음에도 불구하고 원래 항체의 특이성을 유지한다. scFv 항체는 예를 들어 문헌 [Houston, J. S., Methods in Enzymol. 203 (1991) 46-96]에 기재되어 있다. 또한, 항체 단편은 VL 도메인과 함께 기능적 항원 결합 부위로 조립되어 전장 항체의 항원 결합 특성을 제공할 수 있는 VH 도메인의 특징 또는 VH 도메인과 함께 조립되어 상기 항원 결합 특성을 제공할 수 있는 VL 도메인의 특징을 갖는 단일 사슬 폴리펩타이드를 포함한다.

[0190] 본 명세서에서 본 개시내용의 바람직한 실시양태를 제시하고 설명하였지만, 이러한 실시양태는 단지 예로서 제공된 것임은 관련 기술 분야의 통상의 기술자에게 자명할 것이다. 이제 본 개시내용을 벗어나지 않고 관련 기술 분야의 통상의 기술자에게 수많은 변형, 변경 및 대체가 가능할 것이다. 본 명세서에서 설명되는 본 개시내용의 실시양태에 대한 다양한 대안이 본 개시내용을 실시하는데 사용될 수 있음을 이해하여야 한다. 하기 청구범위는 본 개시내용의 범위를 정의하고 이들 청구범위 및 그의 등가물의 범위 내의 방법 및 구조를 포함하는 것으로 의도된다.

[0191] **실시양태**

[0192] 실시양태 1은 CD3에 대한 항-CD3 결합 도메인의 결합을 손상시키는 펩타이드를 포함하는 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 상기 펩타이드는 서열번호 1-2, 19-55로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하거나, 또는 상기 펩타이드는 서열번호 1-2, 19-55로부터 선택되는 아미노산 서열에 비해 1, 2 또는 3개의 아미노산 치환, 부가 또는 결실을 포함한다.

[0193] 실시양태 2는 실시양태 1의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 펩타이드는 서열번호 1-2 및 19-55로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함한다.

[0194] 실시양태 3은 실시양태 1-2 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 펩타이드는 서열번호 1의 아미노산 서열을 포함한다.

[0195] 실시양태 4는 실시양태 1-2 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 펩타이드는 서열번호 2의 아미노산 서열을 포함한다.

[0196] 실시양태 5는 실시양태 1-2 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 펩타이드는 서열번호 54의 아미노산 서열을 포함한다.

[0197] 실시양태 6은 CD3에 대한 항-CD3 결합 도메인의 결합을 손상시키는 펩타이드에 연결된 항-CD3 결합 도메인을 포함하는 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 상기 펩타이드는 Z_1-Z_2-C-Z_4-P-Z_6-Z_7-Z_8-Z_9-Z_{10}-Z_{11}-Z_{12}-C-Z_{14}에 따른 아미노산 서열을 포함하고, Z_1은 D, Y, F, I, N, V, H, L, A, T, S, 및 P로부터 선택되고; Z_2는 D, Y, L, F, I, N, A, V, H, T, 및 S로부터 선택되고; Z_4는 G 및 W로부터 선택되고; Z_6은 E, D, V, 및 P로부터 선택되고; Z_7은 W, L, F, V, G, M, I, 및 Y로부터 선택되고; Z_8은 E, D, P, 및 Q로부터 선택되고; Z_9는 E, D, Y, V, F, W, P, L, 및 Q로부터 선택되고; Z_{10}은 S, D, Y, T, I, F, V, N, A, P, L, 및 H로부터 선택되고; Z_{11}은 I, Y, F, V, L, T, N, S, D, A, 및 H로부터 선택되고; Z_{12}는 F, D, Y, L, I, V, A, N, T, P, S, 및 H로부터 선택되고; Z_{14}는 D, Y, N, F, I, P, V, A, T, H, L 및 S로부터 선택된다.

[0198] 실시양태 7은 실시양태 6의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 Z_1은 D, Y, F,

I, 및 N으로부터 선택되고; Z_2는 D, Y, L, F, I, 및 N으로부터 선택되고; Z_4는 G 및 W로부터 선택되고; Z_6은 E 및 D로부터 선택되고; Z_7은 W, L, F, 및 V로부터 선택되고; Z_8은 E 및 D로부터 선택되고; Z_9는 E, D, Y, 및 V로부터 선택되고; Z_{10}은 S, D, Y, T, 및 I로부터 선택되고; Z_{11}은 I, Y, F, V, L, 및 T로부터 선택되고; Z_{12}는 F, D, Y, L, I, V, A, 및 N으로부터 선택되고; Z_{14}는 D, Y, N, F, I, 및 P로부터 선택된다.

[0199] 실시양태 8은 실시양태 6-7 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 Z_1은 D, Y, 및 F로부터 선택되고; Z_2는 D, Y, L, 및 F로부터 선택되고; Z_4는 G 및 W로부터 선택되고; Z_6은 E 및 D로부터 선택되고; Z_7은 W, L, 및 F로부터 선택되고; Z_8은 E 및 D로부터 선택되고; Z_9는 E 및 D로부터 선택되고; Z_{10}은 S, D, 및 Y로부터 선택되고; Z_{11}은 I, Y, 및 F로부터 선택되고; Z_{12}는 F, D, Y, 및 L로부터 선택되고; Z_{14}는 D, Y, 및 N으로부터 선택된다.

[0200] 실시양태 9는 CD3에 대한 항-CD3 결합 도메인의 결합을 손상시키는 펩타이드에 연결된 항-CD3 결합 도메인을 포함하는 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 상기 펩타이드는 U_1-U_2-C-U_4-P-U_6-U_7-U_8-U_9-U_{10}-U_{11}-U_{12}-C-U_{14}에 따른 아미노산 서열을 포함하고, U_1은 D, Y, F, I, N, V, H, L, A, T, S, 및 P로부터 선택되고; U_2는 D, Y, L, F, I, N, A, V, H, T, 및 S로부터 선택되고; U_4는 G 및 W로부터 선택되고; U_6은 E, D, V, 및 P로부터 선택되고; U_7은 W, L, F, V, G, M, I, 및 Y로부터 선택되고; U_8은 E, D, P, 및 Q로부터 선택되고; U_9는 E, D, Y, V, F, W, P, L, 및 Q로부터 선택되고; U_{10}은 S, D, Y, T, I, F, V, N, A, P, L, 및 H로부터 선택되고; U_{11}은 I, Y, F, V, L, T, N, S, D, A, 및 H로부터 선택되고; U_{12}는 F, D, Y, L, I, V, A, N, T, P, S, G, 및 H로부터 선택되고; U_{14}는 D, Y, N, F, I, P, V, A, T, H, L, M, 및 S로부터 선택된다.

[0201] 실시양태 10은 실시양태 9의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 U_1은 D, Y, F, I, V, 및 N으로부터 선택되고; U_2는 D, Y, L, F, I, 및 N으로부터 선택되고; U_4는 G 및 W로부터 선택되고; U_6은 E 및 D로부터 선택되고; U_7은 W, L, F, G, 및 V로부터 선택되고; U_8은 E 및 D로부터 선택되고; U_9는 E, D, Y, 및 V로부터 선택되고; U_{10}은 S, D, Y, T, 및 I로부터 선택되고; U_{11}은 I, Y, F, V, L, 및 T로부터 선택되고; U_{12}는 F, D, Y, L, I, V, A, G, 및 N으로부터 선택되고; U_{14}는 D, Y, N, F, I, M, 및 P로부터 선택된다.

[0202] 실시양태 11은 실시양태 9-10 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 U_1은 D, Y, V, 및 F로부터 선택되고; U_2는 D, Y, L, 및 F로부터 선택되고; U_4는 G 및 W로부터 선택되고; U_6은 E 및 D로부터 선택되고; U_7은 W, L, G, 및 F로부터 선택되고; U_8은 E 및 D로부터 선택되고; U_9는 E 및 D로부터 선택되고; U_{10}은 S, D, T, 및 Y로부터 선택되고; U_{11}은 I, Y, V, L, 및 F로부터 선택되고; U_{12}는 F, D, Y, G, A, 및 L로부터 선택되고; U_{14}는 D, Y, M, 및 N으로부터 선택된다.

[0203] 실시양태 12는 실시양태 6-11 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 펩타이드는 표 17의 아미노산 서열을 포함한다.

[0204] 실시양태 13은 실시양태 6-11 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 펩타이드는 서열번호 44-55 중 어느 하나에 따른 아미노산 서열을 포함한다.

[0205] 실시양태 14는 실시양태 6 및 9-12 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 펩타이드는 서열번호 2의 아미노산 서열을 포함한다.

[0206] 실시양태 15는 실시양태 6-7 및 9-13 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 펩타이드는 서열번호 54의 아미노산 서열을 포함한다.

[0207] 실시양태 16은 실시양태 1-15 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 펩타이드는 A_1-L_1-P_1(화학식 I)에 따른 구성으로 항-CD3 결합 도메인에 연결되며, 여기서 A_1은 항-CD3 결합 도메인을 포함하고; L_1은 종양 특이적 프로테아제에 대한 기질인 절단가능한 링커를 포함하고; P_1은 CD3에 대한 항-CD3 결합 도메인의 결합을 손상시키는 펩타이드를 포함한다.

[0208] 실시양태 17은 실시양태 16의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 P_1은 절단가능

한 링커의 N-말단에 연결되고, A_1은 절단가능한 링커의 C-말단에 연결된다.

[0209] 실시양태 18은 실시양태 16의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 P_1은 절단가능한 링커의 C-말단에 연결되고 A_1은 절단가능한 링커의 N-말단에 연결된다.

[0210] 실시양태 19는 실시양태 16-18 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 P_1은 이온 상호작용, 정전기적 상호작용, 소수성 상호작용, Pi-스태킹 상호작용 또는 H-결합 상호작용 또는 이들의 조합을 통해 A_1에 결합한다.

[0211] 실시양태 20은 실시양태 16-19 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 A_1은 종양 항원 결합 도메인(A_2)에 추가로 연결된다.

[0212] 실시양태 21은 실시양태 16-20 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체는 다음 화학식 Ia에 따른다: P_2-L_2-A_2-A_1-L_1-P_1(화학식 Ia), 여기서 P_2는 종양 항원에 대한 A_2의 결합을 손상시키는 펩타이드를 포함하고; L_2는 A_2를 P_2에 연결하고 종양 특이적 프로테아제에 대한 기질인 제2 절단가능한 링커를 포함한다.

[0213] 실시양태 22는 실시양태 16-21 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 A_1은 항체 또는 항체 단편을 포함한다.

[0214] 실시양태 23은 실시양태 16-22 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 A_1은 인간 또는 인간화된 항체 또는 항체 단편을 포함한다.

[0215] 실시양태 24는 실시양태 16-17 및 19-23 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 L_1은 A_1의 항체 또는 항체 단편의 N-말단에 결합된다.

[0216] 실시양태 25는 실시양태 16 및 18-23 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 A_2는 A_1의 항체 또는 항체 단편의 N-말단에 결합된다.

[0217] 실시양태 26은 실시양태 16, 18-23 및 25 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 L_1은 A_1의 항체 또는 항체 단편의 C-말단에 결합된다.

[0218] 실시양태 27은 실시양태 16-17 및 19-24 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 A_2는 A_1의 항체 또는 항체 단편의 C-말단에 결합된다.

[0219] 실시양태 28은 실시양태 22-27 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 A_1의 항체 또는 항체 단편은 단일 쇄 가변 단편, 단일 도메인 항체 또는 Fab 단편을 포함한다.

[0220] 실시양태 29는 실시양태 28의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 A_1은 단일 쇄 가변 단편(scFv)이다.

[0221] 실시 형태 30은 실시양태 29의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 scFv는 scFv 중쇄 폴리펩타이드 및 scFv 경쇄 폴리펩타이드를 포함한다.

[0222] 실시양태 31은 실시양태 28의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 A_1은 단일 도메인 항체이다.

[0223] 실시양태 32는 실시양태 22-27 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 항체 또는 이의 항체 단편은 단일 쇄 가변 단편(scFv), 중쇄 가변 도메인(VH 도메인), 경쇄 가변 도메인(VL 도메인), 또는 낙타류 유래 단일 도메인 항체의 가변 도메인(VHH)을 포함한다.

[0224] 실시양태 33은 실시양태 16-30 및 32 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 A_1은 항-CD3e 단일 쇄 가변 단편을 포함한다.

[0225] 실시양태 34는 실시양태 16-32 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여

기서 A_1은 CD3 발현 세포 상의 CD3에 대해 1 μM 이하의 KD 결합을 갖는 항-CD3e 단일 쇄 가변 단편을 포함한다.

[0226] 실시양태 35는 실시양태 16-30 및 32-34 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 A_1은 각각 인간 CD3에 특이적으로 결합할 수 있는 가변 경쇄 및 가변 중쇄를 포함한다.

[0227] 실시양태 36은 실시양태 28-30 및 32-35 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 A_1은 HC-CDR1, HC-CDR2 및 HC-CDR3의 상보성 결정 영역(CDR)을 포함하는 scFv 중쇄 가변 도메인 및 LC-CDR1, LC-CDR2 및 LC-CDR3의 상보성 결정 영역(CDR)을 포함하는 scFv 경쇄 가변 도메인을 포함하는 scFv를 포함하고, 여기서 scFv 중쇄 가변 도메인의 HC-CDR1, HC-CDR2, 및 HC-CDR3은 HC-CDR1: 서열번호 3; HC-CDR2: 서열번호 4; 및 HC-CDR3: 서열번호 5를 포함하고, scFv 경쇄 가변 도메인의 LC-CDR1, LC-CDR2 및 LC-CDR3은 LC-CDR1: 서열번호 6; LC-CDR2: 서열번호 7; 및 LC-CDR3: 서열번호 8을 포함한다.

[0228] 실시양태 37은 실시양태 16-30 및 32-35 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 A_1은 HC-CDR1, HC-CDR2 및 HC-CDR3의 상보성 결정 영역(CDR)을 포함하는 중쇄 가변 도메인 및 LC-CDR1, LC-CDR2 및 LC-CDR3의 상보성 결정 영역(CDR)을 포함하는 경쇄 가변 도메인을 포함하고, 여기서 중쇄 가변 도메인의 HC-CDR1, HC-CDR2, 및 HC-CDR3은 HC-CDR1: 서열번호 3; HC-CDR2: 서열번호 4; 및 HC-CDR3: 서열번호 5를 포함하고, 경쇄 가변 도메인의 LC-CDR1, LC-CDR2 및 LC-CDR3은 LC-CDR1: 서열번호 6; LC-CDR2: 서열번호 7; 및 LC-CDR3: 서열번호 8을 포함한다.

[0229] 실시양태 38은 실시양태 16-37 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 화학식 I의 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체는 L_1이 종양 특이적 프로테아제에 의해 절단될 때 이펙터 세포에 결합한다.

[0230] 실시양태 39는 실시양태 16-38 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 화학식 I의 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체는 L_1이 종양 특이적 프로테아제에 의해 절단되고 A_1이 이펙터 세포에 결합할 때 이펙터 세포에 결합한다.

[0231] 실시양태 40은 실시양태 38-39 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 이펙터 세포는 T 세포이다.

[0232] 실시양태 41은 실시양태 38-40 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 A_1은 이펙터 세포 상의 TCR-CD3 복합체의 일부인 폴리펩타이드에 결합한다.

[0233] 실시양태 42는 실시양태 41의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 TCR-CD3 복합체의 일부인 폴리펩타이드는 인간 CD3ε이다.

[0234] 실시양태 43은 실시양태 20-42 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 A_2는 항체 또는 항체 단편을 포함한다.

[0235] 실시양태 44는 실시양태 43의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 A_2의 항체 또는 이의 항체 단편은 단일 쇄 가변 단편, 단일 도메인 항체, Fab' 또는 Fab를 포함한다.

[0236] 실시양태 45는 실시양태 43의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 A_2의 항체 또는 이의 항체 단편은 단일 쇄 가변 단편(scFv), 중쇄 가변 도메인(VH 도메인), 경쇄 가변 도메인(VL 도메인), 또는 낙타류 유래 단일 도메인 항체의 가변 도메인(VHH)을 포함한다.

[0237] 실시양태 46은 실시양태 43-45 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 A_2의 항체 또는 이의 항체 단편은 인간화 또는 인간 항체이다.

[0238] 실시양태 47은 실시양태 44의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 A_2는 Fab 또는 Fab'이다.

[0239] 실시양태 48은 실시양태 47의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 Fab 또는 Fab'는 (a) Fab 경쇄 폴리펩타이드 및 (b) Fab 중쇄 폴리펩타이드를 포함한다.

[0240] 실시양태 49는 실시양태 20-48 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 A_2는 표피 성장 인자 수용체(EGFR) 결합 도메인을 포함한다.

[0241] 실시양태 50은 실시양태 20-48 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 A_2는 암배아 항원 관련 세포 부착 분자 CEACAM5 결합 도메인을 포함한다.

[0242] 실시양태 51은 실시양태 16-50 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 P_1은 반감기 연장 모이어티(H_1)에 추가로 연결된다.

[0243] 실시양태 52는 실시양태 51의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 반감기 연장 모이어티는 단일 도메인 항체이다.

[0244] 실시양태 53은 실시양태 51의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 H_1은 중합체를 포함한다.

[0245] 실시양태 54는 실시양태 53의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 중합체는 폴리에틸렌 글리콜(PEG)이다.

[0246] 실시양태 55는 실시양태 51의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 H_1은 알부민을 포함한다.

[0247] 실시양태 56은 실시양태 51의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 H_1은 Fc 도메인을 포함한다.

[0248] 실시양태 57은 실시양태 55의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 알부민은 혈청 알부민이다.

[0249] 실시양태 58은 실시양태 55 및 57 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 알부민은 인간 혈청 알부민이다.

[0250] 실시양태 59는 실시양태 51-58 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 H_1은 폴리펩타이드, 리간드 또는 소분자를 포함한다.

[0251] 실시양태 60은 실시양태 59의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 폴리펩타이드, 리간드 또는 소분자는 혈청 단백질 또는 이의 단편, 순환 면역글로불린 또는 이의 단편, 또는 CD35/CR1에 결합한다.

[0252] 실시양태 61은 실시양태 60의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 혈청 단백질은 티록신 결합 단백질, 트랜스티레틴, 1-산 당단백질, 트랜스페린, 트랜스페린 수용체 또는 이의 트랜스페린 결합 부분, 피브리노겐 또는 알부민을 포함한다.

[0253] 실시양태 62는 실시양태 60의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 순환 면역글로불린 분자는 IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, slgA, IgM 또는 IgD를 포함한다.

[0254] 실시양태 63은 실시양태 60 또는 61의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 혈청 단백질은 알부민이다.

[0255] 실시양태 64는 실시양태 59-63 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 폴리펩타이드는 항체이다.

[0256] 실시양태 65는 실시양태 64의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 항체는 단일 도메인 항체, 단일 쇄 가변 단편, 또는 Fab를 포함한다.

[0257] 실시양태 66은 실시양태 65의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 단일 도메인 항체는 알부민에 결합하는 단일 도메인 항체를 포함한다.

[0258] 실시양태 67은 실시양태 65-66 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 단일 도메인 항체는 인간 또는 인간화 항체를 포함한다.

[0259] 실시양태 68은 실시양태 65-67 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여

기서 단일 도메인 항체는 645gH1gL1이다.

[0260] 실시양태 69는 실시양태 65-67 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 단일 도메인 항체는 645dsgH5gL4이다.

[0261] 실시양태 70은 실시양태 65의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 단일 도메인 항체는 23-13-A01-sc02이다.

[0262] 실시양태 71은 실시양태 65-66 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 단일 도메인 항체는 A10m3 또는 이의 단편이다.

[0263] 실시양태 72는 실시양태 65-66 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 단일 도메인 항체는 DOM7r-31이다.

[0264] 실시양태 73은 실시양태 65-66 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 단일 도메인 항체는 DOM7h-11-15이다.

[0265] 실시양태 74는 실시양태 65-66 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 단일 도메인 항체는 Alb-1, Alb-8 또는 Alb-23이다.

[0266] 실시양태 75는 시양태 65의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 단일 도메인 항체는 10G 또는 10GE이다.

[0267] 실시양태 76은 실시양태 65-66 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 단일 도메인 항체는 SA21이다.

[0268] 실시양태 77은 실시양태 1-76 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체는 변형된 아미노산, 비천연 아미노산, 변형된 비천연 아미노산, 또는 이들의 조합을 포함한다.

[0269] 실시양태 78은 실시양태 77의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 변형된 아미노산 또는 변형된 비천연 아미노산은 번역 후 변형을 포함한다.

[0270] 실시양태 79는 실시양태 51-78 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 H_1은 H_1을 P_1에 연결하는 연결 모이어티(L_3)를 포함한다.

[0271] 실시양태 80은 실시양태 79의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 L_3은 적어도 5개 내지 50개 이하의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열이다.

[0272] 실시양태 81은 실시양태 79-80 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 L_3은 적어도 10개 내지 30개 이하의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열이다.

[0273] 실시양태 82는 실시양태 79-81 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 L_3은 적어도 10개의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열이다.

[0274] 실시양태 83은 실시양태 79-82 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 L_3은 적어도 18개의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열이다.

[0275] 실시양태 84는 실시양태 79-83 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 L_3은 적어도 26개의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열이다.

[0276] 실시양태 85는 실시양태 79-84 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 L_3은 $(G_2S)_n$, $(GS)_n$, $(GSGGS)_n$(서열번호 917), $(GGGS)_n$(서열번호 918), $(GGGGS)_n$(서열번호 919), 및 $(GSSGGS)_n$(서열번호 920)으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 화학식을 갖고, 여기서 n은 1 이상의 정수이다.

[0277] 실시양태 86은 실시양태 79-84 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 L_3은 (GGGGSGGGS(서열번호 921))에 따른 아미노산 서열을 포함한다.

[0278] 실시양태 87은 실시양태 48-86 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여

기서 A_2의 Fab 경쇄 폴리펩타이드는 A_1의 단일 쇄 가변 단편(scFv)의 C-말단에 결합된다.

[0279] 실시양태 88은 실시양태 48-86 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 A_2의 Fab 중쇄 폴리펩타이드는 A_1의 단일 쇄 가변 단편(scFv)의 C-말단에 결합된다.

[0280] 실시양태 89는 실시양태 48-86 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 A_2의 Fab 경쇄 폴리펩타이드는 A_1의 단일 쇄 가변 단편(scFv)의 N-말단에 결합된다.

[0281] 실시양태 90은 실시양태 48-86 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 A_2의 Fab 중쇄 폴리펩타이드는 A_1의 단일 쇄 가변 단편(scFv)의 N-말단에 결합된다.

[0282] 실시양태 91은 실시양태 48-86, 88 및 90 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 A_2의 Fab 중쇄 폴리펩타이드는 A_1의 scFv 중쇄 폴리펩타이드에 결합된다.

[0283] 실시양태 92는 실시양태 48-86, 87 및 89 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 A_2의 Fab 경쇄 폴리펩타이드는 A_1의 scFv 중쇄 폴리펩타이드에 결합된다.

[0284] 실시양태 93은 실시양태 48-86, 88 및 90 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 A_2의 Fab 중쇄 폴리펩타이드는 A_1의 scFv 경쇄 폴리펩타이드에 결합된다.

[0285] 실시양태 94는 실시양태 48-86, 87 및 89 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 A_2의 Fab 경쇄 폴리펩타이드는 A_1의 scFv 경쇄 폴리펩타이드에 결합된다.

[0286] 실시양태 95는 실시양태 48-86, 88, 90 및 91 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 A_2의 Fab 중쇄 폴리펩타이드는 A_1의 scFv 중쇄 폴리펩타이드에 결합되고, L_2는 A_2의 Fab 경쇄 폴리펩타이드에 결합된다.

[0287] 실시양태 96은 실시양태 48-87, 89 및 92 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 A_2의 Fab 경쇄 폴리펩타이드는 A_1의 scFv 중쇄 폴리펩타이드에 결합되고, L_2는 A_2의 Fab 중쇄 폴리펩타이드에 결합된다.

[0288] 실시양태 97은 실시양태 1-86, 88, 90 및 93 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 A_2의 Fab 중쇄 폴리펩타이드는 A_1의 scFv 경쇄 폴리펩타이드에 결합되고, L_2는 A_2의 Fab 경쇄 폴리펩타이드에 결합된다.

[0289] 실시양태 98은 실시양태 1-87, 89 및 94 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 A_2의 Fab 경쇄 폴리펩타이드는 A_1의 scFv 경쇄 폴리펩타이드에 결합되고, L_2는 A_2의 Fab 중쇄 폴리펩타이드에 결합된다.

[0290] 실시양태 99는 실시양태 21-98 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 P_2는 종양 항원에 대한 A_2의 결합을 손상시킨다.

[0291] 실시양태 100은 실시양태 21-99 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 P_2는 이온 상호작용, 정전기적 상호작용, 소수성 상호작용, Pi-스태킹 상호작용 또는 H-결합 상호작용, 또는 이들의 조합을 통해 A_2에 결합된다.

[0292] 실시양태 101은 실시양태 21-100 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 P_2는 항원 결합 부위에서 또는 그 부근에서 A_2에 결합된다.

[0293] 실시양태 102는 실시양태 21-101 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 P_2는 종양 항원에 대해 70% 미만의 서열 상동성을 갖는다.

[0294] 실시양태 103은 실시양태 21-102 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 P_2는 적어도 10개 아미노산 길이의 펩타이드 서열을 포함한다.

[0295] 실시양태 104는 실시양태 21-103 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고,

여기서 P_2는 적어도 10개의 아미노산 길이 및 20개 이하의 아미노산 길이의 펩타이드 서열을 포함한다.

[0296] 실시양태 105는 실시양태 21-104 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 P_2는 적어도 16개의 아미노산 길이의 펩타이드 서열을 포함한다.

[0297] 실시양태 106은 실시양태 21-103 및 105 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 P_2는 길이가 40개 이하의 아미노산인 펩타이드 서열을 포함한다.

[0298] 실시양태 107은 실시양태 21-106 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 P_2는 적어도 2개의 시스테인 아미노산 잔기를 포함한다.

[0299] 실시양태 108은 실시양태 21-107 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 P_2는 환형 펩타이드 또는 선형 펩타이드를 포함한다.

[0300] 실시양태 109는 실시양태 21-108 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 P_2는 환형 펩타이드를 포함한다.

[0301] 실시양태 110은 실시양태 21-108 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 P_2는 선형 펩타이드를 포함한다.

[0302] 실시양태 111은 실시양태 16-17, 19-24, 27-88 및 91-110 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 L_1은 A_1의 N-말단에 결합된다.

[0303] 실시양태 112는 실시양태 16, 18-23, 25-26, 28-86, 및 89-110 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 L_1은 A_1의 C-말단에 결합된다.

[0304] 실시양태 113은 실시양태 21-23, 25-26, 28-86, 89-110 및 112 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 L_2는 A_2의 N-말단에 결합된다.

[0305] 실시양태 114는 실시양태 21, 24, 27-88 및 91-111 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 L_2는 A_2의 C-말단에 결합된다.

[0306] 실시양태 115는 실시양태 16-114 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 L_1 또는 L_2는 적어도 5개 내지 50개 이하의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열이다.

[0307] 실시양태 116은 실시양태 16-115 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 L_1 또는 L_2는 적어도 10개 내지 30개 이하의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열이다.

[0308] 실시양태 117은 실시양태 16-116 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 L_1 또는 L_2는 적어도 10개의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열이다.

[0309] 실시양태 118은 실시양태 16-117 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 L_1 또는 L_2는 적어도 18개의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열이다.

[0310] 실시양태 119는 실시양태 16-118 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 L_1 또는 L_2는 적어도 26개의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열이다.

[0311] 실시양태 120은 실시양태 16-115 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 L_1 또는 L_2는 $(G_2S)_n$(서열번호 922)을 포함하는 화학식을 가지며, 여기서 n은 1 내지 3의 정수이다.

[0312] 실시양태 121은 실시양태 16-120 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 $(G_2S)_n$, $(GS)_n$, $(GSGGS)_n$(서열번호 917), $(GGGS)_n$(서열번호 918), $(GGGGS)_n$(서열번호 919), 및 $(GSSGGS)_n$(서열번호 920)으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 화학식을 갖고, 여기서 n은 1 이상의 정수이다.

[0313] 실시양태 122는 실시양태 16-121 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 P_1은 L_1이 종양 특이적 프로테아제에 의해 절단되어 A_1을 CD3에 노출시킬 때 A_1로부터 결합이 해제된다.

[0314] 실시양태 123은 실시양태 21-122 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 P_2는 L_2가 종양 특이적 프로테아제에 의해 절단되어 A_2를 종양 항원에 노출시킬 때 A_2로부터 결합이 해제된다.

[0315] 실시양태 124는 실시양태 16-123 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 종양 특이적 프로테아제는 메탈로프로테아제, 세린 프로테아제, 시스테인 프로테아제, 트레오닌 프로테아제 및 아스파르트산 프로테아제로 이루어지는 군으로부터 선택된다.

[0316] 실시양태 125는 실시양태 16-124 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 L_1 또는 L_2는 우로키나제 절단가능한 아미노산 서열, 매트립타제 절단가능한 아미노산 서열, 매트릭스 메탈로프로테아제 절단가능한 아미노산 서열, 또는 레구마인 절단가능한 아미노산 서열을 포함한다.

[0317] 실시양태 126은 실시양태 16-119 및 122-125 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 L_1 또는 L_2는 GGGGSLSGRSDNHGSSGT(서열번호 923), GGGGSSGGSGGSGLSGRSDNHGSSGT(서열번호 924), ASGRSDNH(서열번호 925), LAGRSDNH(서열번호 926), ISSGLASGRSDNH(서열번호 927), ISSGLLAGRSDNH(서열번호 928), LSGRSDNH(서열번호 929), ISSGLLSGRSDNP(서열번호 930), ISSGLLSGRSDNH(서열번호 931), LSGRSDNHSPLGLAGS(서열번호 932), SPLGLAGSLSGRSDNH(서열번호 933), SPLGLSGRSDNH(서열번호 934), LAGRSDNHSPLGLAGS(서열번호 935), LSGRSDNHVPLSLKMG(서열번호 936), 및 LSGRSDNHVPLSLSMG(서열번호 937)로 이루어지는 군으로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함한다.

[0318] 실시양태 127은 실시양태 16-119 및 122-126 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 L_1 또는 L_2는 ASGRSDNH(서열번호 925), LAGRSDNH(서열번호 926), ISSGLASGRSDNH(서열번호 927), 및 ISSGLLAGRSDNH(서열번호 928)로 이루어지는 군으로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함한다.

[0319] 실시양태 128은 (i) 실시양태 1-127 중 어느 하나의 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체; 및 (ii) 약학적으로 허용 가능한 부형제를 포함하는 약학 조성물을 포함한다.

[0320] 실시양태 129는 실시양태 1-127 중 어느 하나의 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 코딩하는 단리된 재조합 핵산 분자를 포함한다.

[0321] 실시양태 130은 다음 화학식 II에 따른 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함한다: L_{1a}-P_{1a}-H_{1a}(화학식 II), 여기서 L_{1a}는, 절단되지 않을 때 P_{1a}를 CD3에 결합하는 항-CD3 결합 도메인에 연결하는 종양 특이적 프로테아제 절단 연결 모이어티를 포함하고; P_{1a}는 L_{1a}가 절단되지 않을 때 CD3에 대한 항-CD3 결합 도메인의 결합을 손상시키는 펩타이드를 포함하고, 상기 펩타이드는 서열번호 1-2 및 19-55로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하거나, 또는 상기 펩타이드는 서열번호 1-2 및 19-55로부터 선택되는 아미노산 서열에 비해 1, 2 또는 3개의 아미노산 치환, 부가 또는 결실을 포함하고; H_{1a}는 반감기 연장 분자를 포함한다.

[0322] 실시양태 131은 실시양태 130의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 펩타이드는 서열번호 1-2 및 19-55로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함한다.

[0323] 실시양태 132는 실시양태 130-131 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 펩타이드는 서열번호 1의 아미노산 서열을 포함한다.

[0324] 실시양태 133은 실시양태 130-131 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 펩타이드는 서열번호 2의 아미노산 서열을 포함한다.

[0325] 실시양태 134는 실시양태 130-131 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 펩타이드는 서열번호 54의 아미노산 서열을 포함한다.

[0326] 실시양태 135는 실시양태 130-134 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 H_{1a}은 중합체를 포함한다.

[0327] 실시양태 136은 실시양태 135의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 중합체는 폴리에틸렌 글리콜(PEG)이다.

[0328] 실시양태 137은 실시양태 130-134 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고,

여기서 H_{1a}는 알부민을 포함한다.

[0329] 실시양태 138은 실시양태 130-134 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 H_{1a}는 Fc 도메인을 포함한다.

[0330] 실시양태 139는 실시양태 137의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 알부민은 혈청 알부민이다.

[0331] 실시양태 140은 실시양태 137 및 139 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 알부민은 인간 혈청 알부민이다.

[0332] 실시양태 141은 실시양태 130-140 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 H_1은 폴리펩타이드, 리간드 또는 소분자를 포함한다.

[0333] 실시양태 142는 실시양태 141의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 폴리펩타이드, 리간드 또는 소분자는 혈청 단백질 또는 이의 단편, 순환 면역글로불린 또는 이의 단편, 또는 CD35/CR1에 결합한다.

[0334] 실시양태 143은 실시양태 142의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 혈청 단백질은 티록신 결합 단백질, 트랜스티레틴, 1-산 당단백질, 트랜스페린, 트랜스페린 수용체 또는 이의 트랜스페린 결합 부분, 피브리노겐 또는 알부민을 포함한다.

[0335] 실시양태 144는 실시양태 142의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 순환 면역글로불린 분자는 IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, s1gA, IgM 또는 IgD를 포함한다.

[0336] 실시양태 145는 실시양태 142-143 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 혈청 단백질은 알부민이다.

[0337] 실시양태 146은 실시양태 141-145 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 폴리펩타이드는 항체이다.

[0338] 실시양태 147은 실시양태 146의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 항체는 단일 도메인 항체, 단일 쇄 가변 단편 또는 Fab를 포함한다.

[0339] 실시양태 148은 실시양태 146-147 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 항체는 알부민에 결합하는 단일 도메인 항체를 포함한다.

[0340] 실시양태 149는 실시양태 146-148 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 항체는 인간 또는 인간화 항체이다.

[0341] 실시양태 150은 실시양태 147-149 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 단일 도메인 항체는 645gH1gL1이다.

[0342] 실시양태 151은 실시양태 147-149 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 단일 도메인 항체는 645dsgH5gL4이다.

[0343] 실시양태 152는 실시양태 147의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 단일 도메인 항체는 23-13-A01-sc02이다.

[0344] 실시양태 153은 실시양태 147-148 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 단일 도메인 항체는 A10m3 또는 이의 단편이다.

[0345] 실시양태 154는 실시양태 147-148 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 단일 도메인 항체는 DOM7r-31이다.

[0346] 실시양태 155는 실시양태 147-148 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 단일 도메인 항체는 DOM7h-11-15이다.

[0347] 실시양태 156은 실시양태 147-148 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 단일 도메인 항체는 Alb-1, Alb-8 또는 Alb-23이다.

[0348] 실시양태 157은 실시양태 147의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 단일 도메

인 항체는 10G 또는 10GE이다.

[0349] 실시양태 158은 실시양태 147-148 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 단일 도메인 항체는 SA21이다.

[0350] 실시양태 159는 실시양태 130-158 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 H_{1a}는 H_{1a}를 P_{1a}에 연결하는 연결 모이어티(L_{3a})을 포함한다.

[0351] 실시양태 160은 실시양태 159의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 L_{3a}는 적어도 5개 내지 50개 이하의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열이다.

[0352] 실시양태 161은 실시양태 159-160 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 L_{3a}는 적어도 10 내지 30개 이하의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열이다.

[0353] 실시양태 162는 실시양태 159-161 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 L_{3a}는 적어도 10개의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열이다.

[0354] 실시양태 163은 실시양태 159-162 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 L_{3a}는 적어도 18개의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열이다.

[0355] 실시양태 164는 실시양태 159-163 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 L_{3a}는 적어도 26개의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열이다.

[0356] 실시양태 165는 실시양태 159-164 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 L_{3a}는 $(G_2S)_n$, $(GS)_n$, $(GSGGS)_n$(서열번호 917), $(GGGS)_n$(서열번호 918), $(GGGGS)_n$(서열번호 919), 및 $(GSSGGS)_n$(서열번호 920)으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 화학식을 갖고, 여기서 n은 1 이상의 정수이다.

[0357] 실시양태 166은 실시양태 159-164 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 L_3은 (GGGGSGGGS(서열번호 921))에 따른 아미노산 서열을 포함한다.

[0358] 실시양태 167은 다음 화학식 III에 따른 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함한다: L_{1b}-P_{1b}-H_{1b}(화학식 III), 여기서 L_{1b}는, 절단되지 않을 때 P_{1b}를 CD3에 결합하는 항-CD3 결합 도메인에 연결하는 종양 특이적 프로테아제 절단 연결 모이어티를 포함하고; P_{1b}는 L_{1b}가 절단되지 않을 때 CD3에 대한 항-CD3 결합 도메인의 결합을 손상시키는 펩타이드를 포함하고, 상기 펩타이드는 Z_1-Z_2-C-Z_4-P-Z_6-Z_7-Z_8-Z_9-Z_{10}-Z_{11}-Z_{12}-C-Z_{14}에 따른 아미노산 서열을 포함하고, Z_1은 D, Y, F, I, N, V, H, L, A, T, S, 및 P로부터 선택되고; Z_2는 D, Y, L, F, I, N, A, V, H, T, 및 S로부터 선택되고; Z_4는 G 및 W로부터 선택되고; Z_6은 E, D, V, 및 P로부터 선택되고; Z_7은 W, L, F, V, G, M, I, 및 Y로부터 선택되고; Z_8은 E, D, P, 및 Q로부터 선택되고; Z_9는 E, D, Y, V, F, W, P, L, 및 Q로부터 선택되고; Z_{10}은 S, D, Y, T, I, F, V, N, A, P, L, 및 H로부터 선택되고; Z_{11}은 I, Y, F, V, L, T, N, S, D, A, 및 H로부터 선택되고; Z_{12}는 F, D, Y, L, I, V, A, N, T, P, S, 및 H로부터 선택되고; Z_{14}는 D, Y, N, F, I, P, V, A, T, H, L 및 S로부터 선택되고; H_{1b}는 반감기 연장 분자를 포함한다.

[0359] 실시양태 168은 실시양태 167의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 Z_1은 D, Y, F, I, 및 N으로부터 선택되고; Z_2는 D, Y, L, F, I, 및 N으로부터 선택되고; Z_4는 G 및 W로부터 선택되고; Z_6은 E 및 D로부터 선택되고; Z_7은 W, L, F, 및 V로부터 선택되고; Z_8은 E 및 D로부터 선택되고; Z_9는 E, D, Y, 및 V로부터 선택되고; Z_{10}은 S, D, Y, T, 및 I로부터 선택되고; Z_{11}은 I, Y, F, V, L, 및 T로부터 선택되고; Z_{12}는 F, D, Y, L, I, V, A, 및 N으로부터 선택되고; Z_{14}는 D, Y, N, F, I, 및 P로부터 선택된다.

[0360] 실시양태 169는 실시양태 167-168 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 Z_1은 D, Y, 및 F로부터 선택되고; Z_2는 D, Y, L, 및 F로부터 선택되고; Z_4는 G 및 W로부터 선택되고; Z_6은 E 및 D로부터 선택되고; Z_7은 W, L, 및 F로부터 선택되고; Z_8은 E 및 D로부터 선택되고; Z_9는 E 및 D로부터

선택되고; Z_{10}은 S, D, 및 Y로부터 선택되고; Z_{11}은 I, Y, 및 F로부터 선택되고; Z_{12}는 F, D, Y, 및 L로부터 선택되고; Z_{14}는 D, Y, 및 N으로부터 선택된다.

[0361] 실시양태 170은 실시양태 167-169 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 P_{1b}는 표 17의 아미노산 서열을 포함한다.

[0362] 실시양태 171은 실시양태 167-170 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 P_{1b}는 서열번호 44-55 중 어느 하나에 따른 아미노산 서열을 포함한다.

[0363] 실시양태 172는 실시양태 167의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 P_{1b}는 서열번호 2에 따른 아미노산 서열을 포함한다.

[0364] 실시양태 173은 실시양태 167-168의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 P_{1b}는 서열번호 54에 따른 아미노산 서열을 포함한다.

[0365] 실시양태 174는 실시양태 167-173 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 H_{1b}는 중합체를 포함한다.

[0366] 실시양태 175는 실시양태 174의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 중합체는 폴리에틸렌 글리콜(PEG)이다.

[0367] 실시양태 176은 실시양태 167-173 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 H_{1b}는 알부민을 포함한다.

[0368] 실시양태 177은 실시양태 167-173 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 H_{1b}는 Fc 도메인을 포함한다.

[0369] 실시양태 178은 실시양태 176의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 알부민은 혈청 알부민이다.

[0370] 실시양태 179는 실시양태 176 및 178 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 알부민은 인간 혈청 알부민이다.

[0371] 실시양태 180은 실시양태 167-179 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 H_{1b}는 폴리펩타이드, 리간드 또는 소분자를 포함한다.

[0372] 실시양태 181은 실시양태 180의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 폴리펩타이드, 리간드 또는 소분자는 혈청 단백질 또는 이의 단편, 순환 면역글로불린 또는 이의 단편, 또는 CD35/CR1에 결합한다.

[0373] 실시양태 182는 실시양태 181의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 혈청 단백질은 티록신 결합 단백질, 트랜스티레틴, 1-산 당단백질, 트랜스페린, 트랜스페린 수용체 또는 이의 트랜스페린 결합 부분, 피브리노겐 또는 알부민을 포함한다.

[0374] 실시양태 183은 실시양태 181의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 순환 면역글로불린 분자는 IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, sIgA, IgM 또는 IgD를 포함한다.

[0375] 실시양태 184는 실시양태 181-182 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 혈청 단백질은 알부민이다.

[0376] 실시양태 185는 실시양태 180-184 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 폴리펩타이드는 항체이다.

[0377] 실시양태 186은 실시양태 185의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 항체는 단일 도메인 항체, 단일 쇄 가변 단편 또는 Fab를 포함한다.

[0378] 실시양태 187은 실시양태 185-186 중 어느 하나의 분리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 항체는 알부민에 결합하는 단일 도메인 항체를 포함한다.

[0379] 실시양태 188은 실시양태 185-187 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 항체는 인간 또는 인간화 항체이다.

[0380] 실시양태 189는 실시양태 186-188 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 단일 도메인 항체는 645gH1gL1이다.

[0381] 실시양태 190은 실시양태 186-188 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 단일 도메인 항체는 645dsgH5gL4이다.

[0382] 실시양태 191은 실시양태 186의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 단일 도메인 항체는 23-13-A01-sc02이다.

[0383] 실시양태 192는 실시양태 186-187 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 단일 도메인 항체는 A10m3 또는 이의 단편이다.

[0384] 실시양태 193은 실시양태 186-187 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 단일 도메인 항체는 DOM7r-31이다.

[0385] 실시양태 194는 실시양태 186-187 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 단일 도메인 항체는 DOM7h-11-15이다.

[0386] 실시양태 195는 실시양태 186-187 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 단일 도메인 항체는 A1b-1, A1b-8 또는 A1b-23이다.

[0387] 실시양태 196은 실시양태 186의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 단일 도메인 항체는 10G 또는 10GE이다.

[0388] 실시양태 197은 실시양태 186-187 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 단일 도메인 항체는 SA21이다.

[0389] 실시양태 198은 실시양태 167-197 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 H_{1b}는 H_{1b}를 P_{1b}에 연결하는 연결 모이어티(L_{3b})를 포함한다.

[0390] 실시양태 199는 실시양태 198의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 L_{3b}는 적어도 5개 내지 50개 이하의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열이다.

[0391] 실시양태 200은 실시양태 198-199 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 L_{3b}는 적어도 10개 내지 30개 이하의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열이다.

[0392] 실시양태 201은 실시양태 198-200 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 L_{3b}는 적어도 10개의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열이다.

[0393] 실시양태 202는 실시양태 198-201 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 L_{3b}는 적어도 18개의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열이다.

[0394] 실시양태 203은 실시양태 198-202 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 L_{3b}는 적어도 26개의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열이다.

[0395] 실시양태 204는 실시양태 198-203 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 L_{3b}는 $(G_2S)_n$, $(GS)_n$, $(GSGGS)_n$(서열번호 917), $(GGGS)_n$(서열번호 918), $(GGGGS)_n$(서열번호 919), 및 $(GSSGGS)_n$(서열번호 920)으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 화학식을 갖고, 여기서 n은 1 이상의 정수이다.

[0396] 실시양태 205는 실시양태 198-203 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 L_{3b}는 (GGGGSGGGS(서열번호 921))에 따른 아미노산 서열을 포함한다.

[0397] 실시양태 206은 다음 화학식 IV에 따른 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함한다: L_{1c}-P_{1c}-H_{1c}(화학식 IV), 여기서 L_{1c}는, 절단되지 않을 때 P_{1c}를 CD3에 결합하는 항-CD3 결합 도메인에 연결하는 종양 특이적 프로테아제 절단 연결 모이어티를 포함하고; P_{1c}는 L_{1c}가 절단되지 않을 때 CD3에 대한 항-CD3 결합 도메인

의 결합을 손상시키는 펩타이드를 포함하고, 상기 펩타이드는 U_1-U_2-C-U_4-P-U_6-U_7-U_8-U_9-U_{10}-U_{11}-U_{12}-C-U_{14}에 따른 아미노산 서열을 포함하고, U_1은 D, Y, F, I, N, V, H, L, A, T, S, 및 P로부터 선택되고; U_2는 D, Y, L, F, I, N, A, V, H, T, 및 S로부터 선택되고; U_4는 G 및 W로부터 선택되고; U_6은 E, D, V, 및 P로부터 선택되고; U_7은 W, L, F, V, G, M, I, 및 Y로부터 선택되고; U_8은 E, D, P, 및 Q로부터 선택되고; U_9는 E, D, Y, V, F, W, P, L, 및 Q로부터 선택되고; U_{10}은 S, D, Y, T, I, F, V, N, A, P, L, 및 H로부터 선택되고; U_{11}은 I, Y, F, V, L, T, N, S, D, A, 및 H로부터 선택되고; U_{12}는 F, D, Y, L, I, V, A, N, T, P, S, G, 및 H로부터 선택되고; U_{14}는 D, Y, N, F, I, P, V, A, T, H, L, M, 및 S로부터 선택되고; H_{1c}는 반감기 연장 분자를 포함한다.

[0398] 실시양태 207은 실시양태 206의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 U_1은 D, Y, F, I, V, 및 N으로부터 선택되고; U_2는 D, Y, L, F, I, 및 N으로부터 선택되고; U_4는 G 및 W로부터 선택되고; U_6은 E 및 D로부터 선택되고; U_7은 W, L, F, G, 및 V로부터 선택되고; U_8은 E 및 D로부터 선택되고; U_9는 E, D, Y, 및 V로부터 선택되고; U_{10}은 S, D, Y, T, 및 I로부터 선택되고; U_{11}은 I, Y, F, V, L, 및 T로부터 선택되고; U_{12}는 F, D, Y, L, I, V, A, G, 및 N으로부터 선택되고; U_{14}는 D, Y, N, F, I, M, 및 P로부터 선택된다.

[0399] 실시양태 208은 실시양태 206-207 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 U_1은 D, Y, V, 및 F로부터 선택되고; U_2는 D, Y, L, 및 F로부터 선택되고; U_4는 G 및 W로부터 선택되고; U_6은 E 및 D로부터 선택되고; U_7은 W, L, G, 및 F로부터 선택되고; U_8은 E 및 D로부터 선택되고; U_9는 E 및 D로부터 선택되고; U_{10}은 S, D, T, 및 Y로부터 선택되고; U_{11}은 I, Y, V, L, 및 F로부터 선택되고; U_{12}는 F, D, Y, G, A, 및 L로부터 선택되고; U_{14}는 D, Y, M, 및 N으로부터 선택된다.

[0400] 실시양태 209는 실시양태 206-208 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 P_{1c}는 표 17의 아미노산 서열을 포함한다.

[0401] 실시양태 210은 실시양태 206-209 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 P_{1c}는 서열번호 44-55 중 어느 하나에 따른 아미노산 서열을 포함한다.

[0402] 실시양태 211은 실시양태 206-209 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 P_{1c}는 서열번호 2에 따른 아미노산 서열을 포함한다.

[0403] 실시양태 212는 실시양태 206-210 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 P_{1c}는 서열번호 54에 따른 아미노산 서열을 포함한다.

[0404] 실시양태 213은 실시양태 206-212 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 H_{1c}는 중합체를 포함한다.

[0405] 실시양태 214는 실시양태 213의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 중합체는 폴리에틸렌 글리콜(PEG)이다.

[0406] 실시양태 215는 실시양태 206-212 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 H_{1c}는 알부민을 포함한다.

[0407] 실시양태 216은 실시양태 206-212 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 H_{1c}는 Fc 도메인을 포함한다.

[0408] 실시양태 217은 실시양태 215의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 알부민은 혈청 알부민이다.

[0409] 실시양태 218은 실시양태 215 및 217 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 알부민은 인간 혈청 알부민이다.

[0410] 실시양태 219는 실시양태 206-218 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 H_{1c}는 폴리펩타이드, 리간드 또는 소분자를 포함한다.

[0411] 실시양태 220은 실시양태 219의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 폴리펩타이드, 리간드 또는 소분자는 혈청 단백질 또는 이의 단편, 순환 면역글로불린 또는 이의 단편, 또는 CD35/CR1에 결합한다.

[0412] 실시양태 221은 실시양태 220의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 혈청 단백질은 티록신 결합 단백질, 트랜스티레틴, 1-산 당단백질, 트랜스페린, 트랜스페린 수용체 또는 이의 트랜스페린 결합 부분, 피브리노겐 또는 알부민을 포함한다.

[0413] 실시양태 222는 실시양태 220의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 순환 면역글로불린 분자는 IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, s1gA, IgM 또는 IgD를 포함한다.

[0414] 실시양태 223은 실시양태 220-221 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 혈청 단백질은 알부민이다.

[0415] 실시양태 224는 실시양태 219-223 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 폴리펩타이드는 항체이다.

[0416] 실시양태 225는 실시양태 224의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 항체는 단일 도메인 항체, 단일 쇄 가변 단편 또는 Fab를 포함한다.

[0417] 실시양태 226은 실시양태 224-225 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 항체는 알부민에 결합하는 단일 도메인 항체를 포함한다.

[0418] 실시양태 227은 실시양태 224-226 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 항체는 인간 또는 인간화 항체이다.

[0419] 실시양태 228은 실시양태 225-227 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 단일 도메인 항체는 645gH1gL1이다.

[0420] 실시양태 229는 실시양태 225-227 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 단일 도메인 항체는 645dsgH5gL4이다.

[0421] 실시양태 230은 실시양태 225의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 단일 도메인 항체는 23-13-A01-sc02이다.

[0422] 실시양태 231은 실시양태 225-226 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 단일 도메인 항체는 A10m3 또는 이의 단편이다.

[0423] 실시양태 232는 실시양태 225-226 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 단일 도메인 항체는 DOM7r-31이다.

[0424] 실시양태 233은 실시양태 225-226 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 단일 도메인 항체는 DOM7h-11-15이다.

[0425] 실시양태 234는 실시양태 225-226 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 단일 도메인 항체가 Alb-1, Alb-8 또는 Alb-23이다.

[0426] 실시양태 235는 실시양태 225의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 단일 도메인 항체는 10G 또는 10GE이다.

[0427] 실시양태 236은 실시양태 225-226 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 단일 도메인 항체는 SA21이다.

[0428] 실시양태 237은 실시양태 206-236 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 H_{1c}는 H_{1c}를 P_{1c}에 연결하는 연결 모이어티(L_{3c})를 포함한다.

[0429] 실시양태 238은 실시양태 237의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 L_{3c}는 적어도 5개 내지 50개 이하의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열이다.

[0430] 실시양태 239는 실시양태 237-238 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 L_{3c}는 적어도 10개 내지 30개 이하의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열이다.

[0431] 실시양태 240은 실시양태 237-239 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 L_{3c}는 적어도 10개의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열이다.

[0432] 실시양태 241은 실시양태 237-240 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 L_{3c}는 적어도 18개의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열이다.

[0433] 실시양태 242는 실시양태 237-241 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 L_{3c}는 적어도 26개의 아미노산을 갖는 펩타이드 서열이다.

[0434] 실시양태 243은 실시양태 237-242 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하며, 여기서 L_{3c}는 $(G_2S)_n$, $(GS)_n$, $(GSGGS)_n$(서열번호 917), $(GGGS)_n$(서열번호 918), $(GGGGS)_n$(서열번호 919), 및 $(GSSGGS)_n$(서열번호 920)으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 화학식을 갖고, 여기서 n은 1 이상의 정수이다.

[0435] 실시양태 244는 실시양태 237-242 중 어느 하나의 단리된 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드 복합체를 포함하고, 여기서 L_{3c}는 (GGGGSGGGS(서열번호 921))에 따른 아미노산 서열을 포함한다.

[0436] **실시예**

[0437] **실시예 1: Ala 스캐닝에 의한 펩타이드-1 및 펩타이드 2에 대한 구조 활성 관계**

[0438] 펩타이드 내의 각각의 개별 잔기를 알라닌으로 돌연변이시키고 SP34.185 scFv에 대한 결합 및 억제를 측정함으로써 펩타이드-1 및 펩타이드-2에 대한 서열 활성 관계를 확립하였다. 그의 알라닌 돌연변이가 결합 및 억제를 상당히 약화시킨 펩타이드 잔기는 돌연변이가 허용되지 않는 핵심 잔기로 간주되었다. 그의 알라닌 돌연변이가 돌연변이되지 않은 서열과 유사하게 기능을 수행하는 펩타이드 잔기는 돌연변이가 실제로 허용되는 중요하지 않은 부위로 간주되었다.

[0439] *ELISA에 의한 펩타이드에 대한 SP34.185 scFv 결합*

[0440] 펩타이드는 표준 효소 결합 면역흡착 검정(ELISA)에 의해 SP34.185 scFv에 결합하는 그의 능력에 대해 평가되었다. 간략하게 설명하면, 비오티닐화된 펩타이드를 뉴트라비딘 코팅된 플레이트 상에 포획하고, 비오시틴으로 켄칭한 후, 세척 단계를 수행하였다. 그런 다음, SP34.185 scFv를 펩타이드 포획 플레이트에 적정하였다. 그런 다음, 플레이트를 세척하고, 결합된 SP34.185 scFv를 2차 양고추냉이 퍼옥시다제 항체 접합체를 사용하여 검출하였다. 다시 세척한 후, 표준 ELISA 기술을 사용하여 플레이트를 전개하고, 산을 사용하여 중지시켰다. 50% 최대 신호 또는 EC50을 달성하는 데 필요한 SP34.185 scFv의 농도는 Graphpad 프리즘을 사용하여 계산되었다. 데이터는 도 1a-1f에 제시되어 있다.

표 6. 도 1b 의 요약

[0441]

ELISA	펩타이드-1	펩타이드-3	펩타이드-4	펩타이드-5	펩타이드-6	펩타이드-7	펩타이드-8
EC50 nM	1.013	0.9429	1.018	0.9738	1.27	47.5	346.2

표 7. 도 1c 의 요약

[0442]

ELISA	펩타이드-1	펩타이드-9	펩타이드-10	펩타이드-11	펩타이드-12	펩타이드-13	펩타이드-14
EC50 nM	0.986	310.8	3.134	1,960	4.363	2.76	1.546

표 8. 도 1e 의 요약

[0443]

ELISA	펩타이드-16	펩타이드-17	펩타이드-18	펩타이드-19	펩타이드-20	펩타이드-21
EC50 nM	1.356	2.359	30.04	47.50	457.1	4.762

표 9. 도 1f의 요약

ELISA	펩타이드-22	펩타이드-23	펩타이드-24	펩타이드-25	펩타이드-26	펩타이드-27
EC50 nM	39.90	2168	1.916	1.948	2.012	1.833

[0444]

[0445] *ELISA에 의한 SP34.185 scFv의 펩타이드 억제*

[0446] 표준 효소 결합 면역흡착 검정(ELISA)에 의해 SP34.185 scFv가 CD3e에 결합하는 것을 억제하는 그의 능력에 대해 펩타이드를 평가하였다. 간략하게 설명하면, 고정된 농도의 SP34.185 scFv를 용액 중의 다양한 농도의 펩타이드와 함께 인큐베이션하였다. SP34.185 scFv 및 펩타이드 용액을 CD3 코팅된 플레이트에 첨가하기 전에 1시간 동안 인큐베이션하였다. 결합은 세척 전에 30분 동안 진행되도록 하였다. 세척 후, 결합된 SP34.185 scFv를 2차 양고추냉이 퍼옥시다아제 항체 접합체를 사용하여 측정하였다. 다시 세척한 후, 표준 ELISA 기술을 사용하여 플레이트를 전개하고, 산을 사용하여 중지시켰다. SP34.185 scFv CD3 결합 신호의 50%를 억제하는 데 필요한 펩타이드의 농도(IC50)는 Graphpad 프리즘을 사용하여 계산되었다. 데이터는 도 2a-2f에 제시되어 있다.

표 10. 도 2b의 요약

ELISA	펩타이드-1	펩타이드-3	펩타이드-4	펩타이드-5	펩타이드-6	펩타이드-7	펩타이드-8
IC50 uM	0.1926	0.1025	0.2318	0.1905	5.484	>100	>100

[0447]

표 11. 도 2c의 요약

ELISA	펩타이드-1	펩타이드-9	펩타이드-10	펩타이드-11	펩타이드-12	펩타이드-13	펩타이드-14
IC50 uM	0.1138	>100	63.18	>100	86.78	36.66	3.009

[0448]

표 12. 도 2e의 요약

ELISA	펩타이드-16	펩타이드-17	펩타이드-18	펩타이드-19	펩타이드-20	펩타이드-21
IC50 uM	0.1473	3.333	>100	>100	>100	41.46

[0449]

표 13. 도 2f의 요약

ELISA	펩타이드-22	펩타이드-23	펩타이드-24	펩타이드-25	펩타이드-26	펩타이드-27
IC50 uM	>100	>100	1.912	0.6992	1.456	0.1180

[0450]

표 14. 펩타이드 서열의 요약

펩타이드-ID	항-CD3 패닝된 표적	서열	SEQ ID NO:
펩타이드-1	SP34.185	GSQCLGPEWEVCPY	1
펩타이드-3	SP34.185	ASQCLGPEWEVCPY	19
펩타이드-4	SP34.185	GAQCLGPEWEVCPY	20
펩타이드-5	SP34.185	GSACLGPEWEVCPY	21
펩타이드-6	SP34.185	GSQCAGPEWEVCPY	22

[0451]

펩타이드-7	SP34.185	GSQCLAPEWEVCPY	23
펩타이드-8	SP34.185	GSQCLGAEWEVCPY	24
펩타이드-9	SP34.185	GSQCLGPAWEVCPY	25
펩타이드-10	SP34.185	GSQCLGPEAEVCPY	26
펩타이드-11	SP34.185	GSQCLGPEWAVCPY	27
펩타이드-12	SP34.185	GSQCLGPEWEACPY	28
펩타이드-13	SP34.185	GSQCLGPEWEVCAY	29
펩타이드-14	SP34.185	GSQCLGPEWEVCPA	30
펩타이드-15	SP34.185	GSQCLGPEWEVCPY	31
펩타이드-2	SP34.185	VYCGPEFDESVGCM	2
펩타이드-16	SP34.185	AYCGPEFDESVGCM	32
펩타이드-17	SP34.185	VACGPEFDESVGCM	33
펩타이드-18	SP34.185	VYCAPEFDESVGCM	34
펩타이드-19	SP34.185	VYCGAEFDESVGCM	35
펩타이드-20	SP34.185	VYCGPAFDESVGCM	36
펩타이드-21	SP34.185	VYCGPEADESVGCM	37
펩타이드-22	SP34.185	VYCGPEFAESVGCM	38
펩타이드-23	SP34.185	VYCGPEFDASVGCM	39
펩타이드-24	SP34.185	VYCGPEFDEAVGCM	40
펩타이드-25	SP34.185	VYCGPEFDESAGCM	41
펩타이드-26	SP34.185	VYCGPEFDESVACM	42
펩타이드-27	SP34.185	VYCGPEFDESVGCA	43

[0452]

[0453] **실시예 2: ELISA에 의한 CD3에 대한 폴리펩타이드 결합**

[0454] 펩타이드 마스크는 절단가능한 링커를 사용하여 SP34.185 scFv에 대한 테더링을 통해 이중특이적 폴리펩타이드 분자에 통합되었다. 이어서, 표준 효소 결합 면역흡착 검정(ELISA)을 통해 프로테아제 처리 전후에 CD3에 결합하는 그의 능력에 대해 폴리펩타이드 분자를 평가하였다. 간략하게 설명하면, 비오티닐화된 CD3를 뉴트라비딘 코팅된 플레이트 상에 포획하고, 비오시틴으로 켄칭하고, 세척하였다. 필요한 경우, 폴리펩타이드 분자를 프로테아제로 처리하였다. 그런 다음, 폴리펩타이드 분자를 완충제로 적정하고, CD3 포획 ELISA 플레이트에 첨가하였다. 짧은 인큐베이션 후, 플레이트를 세척하고, 결합된 폴리펩타이드 분자를 표준 2차 양고추냉이 퍼옥시다제 접합체 항체를 사용하여 검출하였다. 또 다른 세척 후, ELISA 플레이트를 전개하고, 산에서 중지시켰다. 50% 최대 신호를 달성하는 데 필요한 폴리펩타이드의 농도(EC50)를 Graphpad 프리즘에서 계산하였다. SP34.185 scFv에 대한 억제 펩타이드의 테더링은 억제 펩타이드 마스킹이 결여된 대조군 폴리펩타이드에 비해 CD3에 결합하는 능력을 상당히 방해하였다.

표 15. 도 3 의 요약

	PC-1	PC-1+ MTSP1	PC-2	PC-2 + MTSP1	PC-3
EC50 nM	13.66	0.05722	13.28	0.06099	0.05401
변화 배수	252.9x	1.1x	245.9x	1.1x	1x

[0455]

[0456] **실시예 3: 폴리펩타이드 매개 종양 세포 사멸**

[0457] 펩타이드 마스크는 절단가능한 링커를 사용하여 SP34.185 scFv에 대한 테더링을 통해 이중특이적 폴리펩타이드 분자에 통합되었다. 이어서, 이중특이적 폴리펩타이드 분자의 기능적 활성을 종양 세포주 사멸 검정을 통해 프로테아제 처리 전후에 평가하였다. 종양 세포 사멸은 세포 성장 동역학을 모니터링하기 위해 표면 임피던스(impedance)에 의존하는 xCelligence 실시간 세포 분석기(Agilent의 RTCA)를 사용하여 측정하였다. 간략하게 설명하면, 종양 세포주를 E-플레이트에 씨딩하고, 5% 이산화탄소 대기와 함께 37℃의 가습 인큐베이터에서 밤새 부착되도록 하였다. 하룻밤 인큐베이션한 후, 이중특이적 폴리펩타이드 분자를 세포 배양 배지에서 적정하고,

플레이트에 첨가하였다. 또한, PBMC 또는 CD8+ T 세포와 같은 이펙터 세포를 표시된 이펙터 세포 대 종양 세포의 비로 플레이트에 첨가하였다. 이중특이적 폴리펩타이드는 필요한 경우 프로테아제로 처리하였다. 그런 다음, 플레이트를 다시 가습 인큐베이터 내부의 RTCA에 다시 놓고, 임피던스 측정치(세포 지수)를 여러 날 동안 10분마다 수집하였다. 수일 후, 종양 성장 곡선 아래 면적(세포 지수 x 시간)을 폴리펩타이드 분자의 대수 농도에 대해 플로팅하였다. Graphpad 프리즘에서 종양 세포 성장을 50% 억제하는 데 필요한 폴리펩타이드 분자의 농도(IC50)를 계산하였다. 폴리펩타이드 결합 도메인의 마스킹은 기능적 종양 사멸을 현저하게 억제하는 한편, 마스킹된 폴리펩타이드의 프로테아제 처리는 기능적 종양 사멸을 회복시켰다.

표 16. 도 4 의 요약

	PC-1	PC-1+ MTSP1	PC-2	PC-2 + MTSP1	PC-3
IC50 pM	0.2463	144.3	0.1234	239.5	0.4171
변화 배수	1x	585.9x	1x	1940.8x	대조군

[0458]

[0459] **실시예 4: 최적화된 파지 라이브러리 구축**

[0460] 실시예 1의 펩타이드 서열 활성 관계(SAR)를 사용하여, 각각의 펩타이드 서열 내의 중요한 잔기를 코딩하는 코돈이 최소한으로 돌연변이되고 중요하지 않은 잔기를 코딩하는 코돈은 크게 돌연변이되는 DNA 올리고 라이브러리를 구축하였다. 생성된 올리고를, 박테리오파지의 pIII 필라멘트에 대한 융합을 통해 SAR 가이드되는 펩타이드를 디스플레이하기 위해 사용되는 박테리오파지 벡터에 클로닝하였다. 그런 다음, 현장의 표준 기술을 사용하여 박테리아에서 증폭을 통해 파지 최적화 라이브러리를 생성하기 위해 관련 벡터를 사용하였다.

[0461] **실시예 5: 최적화된 파지 라이브러리의 패닝**

[0462] 파지 최적화 라이브러리가 완성되면, 파지 라이브러리는 SP34.185 scFv 로딩된 비드를 사용하여 바이오 패닝(bio-panning)되었다. 박테리오파지가 SP34.185 scFv 로딩된 비드에 결합되도록 하고, 세척하고, 용출하고, 증폭시키는 여러 라운드의 패닝을 수행하였다. 고정된 농도의 CD3, 펩타이드-1 또는 펩타이드-2를 사용하여 각각의 패닝 라운드 동안 추가적인 선택적 압력이 포함되었다. 패닝 후, 파지에 감염된 박테리아를 도말하고, 콜로니를 96웰 블록으로 선발하였다. 이어서, 클론 파지를 증폭하고, 원심분리를 통해 박테리아 세포로부터 분리하였다. 파지 함유 상청액을 포화 농도의 CD3의 존재 또는 부재 하에 SP34.185 scFv 코팅된 플레이트에 대한 결합 ELISA에서 시험하였다. 결합 신호가 CD3의 존재 하에 감소한다면, SP34.185 scFv에 결합할 수 있는 파지를 서열 분석을 위해 선택하였다.

[0463] **실시예 6: 패닝 ELISA**

[0464] 클론 파지를 미정제 상청액으로 수확하고, 표준 효소 결합 면역흡착 검정(ELISA)을 통해 스크리닝하였다. 간략하게 설명하면, 비오티닐화된 SP34.185 scFv를 뉴트라비딘 코팅된 플레이트 상에 포획하였다. 클론 파지를 첨가하기 전에, 웰을 차단 완충제 및 CD3과 함께 또는 차단 완충제 단독과 함께 인큐베이션하였다. 이어서, 세척하거나 흡입하지 않고, 클론 파지 상청액을 웰에 첨가하고, 짧은 시간 동안 인큐베이션하였다. 이어서, 웰을 세척한 다음, 양고추냉이 퍼옥시다제 접합된 항-M13 항체를 사용하여 결합된 파지를 검출하였다. 그런 다음, 관심있는 클론 파지를 서열 분석을 위해 보냈다.

[0465] 펩타이드-2 라이브러리 서열의 파지 패닝 결과는 표 17에 제시되어 있다.

[0466] 서열 분석을 위해 펩타이드-29 내지 펩타이드-40을 선택하였고, 서열을 표 18에 나타내었다. CD3에 대한 SP34.185 scFv의 펩타이드 결합은 각각 도 5a-5b에 제시되어 있고, 표 19-20에 요약되어 있다. ELISA에 의한 CD3에 대한 SP34.185 scFv 결합의 펩타이드 억제는 각각 도 6a-6b에 제시되어 있고, 표 21-22에 요약되어 있다.

[0467] 펩타이드-2에 대한 핵심 서열 모티프는 도 7에 제시되어 있다.

표 17. 펩타이드-2 최적화 라이브러리 패닝 (-)으로부터의 클론 파지 펩타이드 서열: (-)는 펩타이드-2 상응 위치 (예를 들어, 파지-1 위치)에서와 동일한 아미노산을 나타낸다.

파지 ID	아미노산 위치 서열														파지 결합 ELISA			SEQ ID NO:
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	배경 신호	SP34.185 scFv 신호	CD3 의 존재 하의 SP34.185 scFv 신호	
파지-1/펩타이드 2	V	Y	C	G	P	E	F	D	E	S	V	G	C	M	0.06	2.79	0.09	56
파지-2	D	D	-	W	-	D	W	E	F	D	F	A	-	A	0.08	2.75	0.09	57
파지-3	Y	I	-	-	L	D	-	P	D	F	L	Y	-	D	0.08	2.88	0.10	58
파지-4	F	D	-	W	-	D	W	E	-	Y	F	V	-	D	0.08	2.79	0.09	59
파지-5	Y	I	-	W	-	D	W	E	-	Y	F	D	-	D	0.08	2.74	0.09	60
파지-6	N	I	-	W	-	D	W	E	D	D	Y	F	-	F	0.09	2.54	0.09	61
파지-7	N	F	-	W	-	D	W	E	Y	I	Y	P	-	I	0.07	2.77	0.09	62
파지-8	-	D	-	W	-	D	W	E	-	D	F	L	-	I	0.08	2.54	0.08	63
파지-9	H	A	-	W	-	D	W	E	-	Y	F	P	-	N	0.08	2.85	0.09	64
파지-10	Y	D	-	-	-	D	V	-	-	-	Y	V	-	V	0.09	2.63	0.10	65
파지-11	I	D	-	W	-	D	W	E	D	D	T	F	-	Y	0.09	2.73	0.08	66
파지-12	Y	L	-	-	-	D	G	-	-	T	L	A	-	Y	0.08	2.66	0.15	67
파지-13	-	D	-	-	-	D	G	-	-	-	I	L	-	Y	0.11	2.13	0.08	68
파지-14	F	I	-	W	-	D	W	E	-	D	Y	F	-	A	0.07	2.44	0.09	69
파지-15	G	D	-	W	-	D	W	E	W	D	F	Y	-	D	0.07	2.71	0.07	70
파지-16	Y	L	-	W	-	D	W	E	Y	I	D	L	-	D	0.12	2.67	0.08	71
파지-17	S	F	-	W	-	D	W	E	-	Y	F	D	-	D	0.10	2.60	0.07	72
파지-18	D	D	-	W	-	D	W	E	-	Y	A	S	-	D	0.09	2.57	0.07	73
파지-19	N	L	-	W	-	D	W	E	Y	P	F	F	-	D	0.09	2.52	0.09	74
파지-20	F	D	-	W	-	D	W	E	-	-	F	V	-	D	0.08	2.34	0.09	75
파지-21	D	I	-	-	-	D	G	-	-	T	I	I	-	D	0.13	2.30	0.10	76
파지-22	D	D	-	W	-	D	W	E	Y	Y	A	V	-	D	0.09	2.28	0.09	77
파지-23	Y	D	-	W	-	D	W	E	-	Y	S	N	-	D	0.10	2.17	0.08	78
파지-24	I	N	-	W	-	D	W	E	D	Y	F	F	-	D	0.07	2.16	0.07	79

[0468]

파지-25	N	I	-	W	-	D	W	E	D	D	T	F	-	F	0.06	2.87	0.07	80
파지-26	N	I	-	W	-	D	W	E	P	N	S	F	-	F	0.09	2.87	0.08	81
파지-27	Y	D	-	-	-	-	M	-	-	-	I	D	-	F	0.09	2.39	0.08	82
파지-28	D	F	-	W	-	D	W	E	F	P	F	I	-	H	0.11	2.73	0.12	83
파지-29	D	F	-	-	-	-	M	-	-	-	I	T	-	I	0.07	2.36	0.08	84
파지-30	Y	D	-	-	-	-	-	-	-	-	T	V	-	I	0.10	2.32	0.08	85
파지-31	H	D	-	W	-	D	W	E	W	D	I	F	-	I	0.07	2.26	0.08	86
파지-32	H	A	-	W	-	D	W	E	-	Y	N	P	-	N	0.11	2.71	0.11	87
파지-33	D	V	-	W	-	D	W	E	W	D	F	F	-	N	0.08	2.65	0.08	88
파지-34	N	-	-	W	-	D	W	E	Y	Y	I	P	-	N	0.10	2.57	0.08	89
파지-35	I	I	-	W	-	D	W	E	F	I	D	Y	-	N	0.08	2.10	0.07	90
파지-36	S	L	-	W	-	D	W	E	Y	D	I	A	-	P	0.07	2.53	0.08	91
파지-37	D	L	-	-	-	-	L	-	-	-	I	F	-	P	0.08	2.49	0.09	92
파지-38	T	N	-	W	-	D	W	E	W	V	L	P	-	P	0.14	2.47	0.10	93
파지-39	I	E	-	W	-	D	W	E	P	N	Y	F	-	P	0.13	2.29	0.09	94
파지-40	I	F	-	W	-	D	W	E	D	Y	-	D	-	P	0.07	2.28	0.07	95
파지-41	I	D	-	W	-	D	W	E	Y	D	F	F	-	P	0.07	2.26	0.08	96
파지-42	L	F	-	W	-	D	W	E	D	-	F	F	-	P	0.18	2.11	0.13	97
파지-43	-	D	-	W	-	D	W	E	D	Y	A	D	-	T	0.11	2.20	0.10	98
파지-44	-	I	-	W	-	D	W	E	Q	Y	F	P	-	V	0.11	2.34	0.09	99
파지-45	I	E	-	W	-	D	W	E	P	I	Y	P	-	Y	0.09	2.85	0.09	100
파지-46	I	T	-	W	-	D	W	E	V	Y	F	P	-	Y	0.07	2.55	0.08	101
파지-47	I	D	-	W	-	D	W	E	Y	I	H	P	-	Y	0.06	2.51	0.09	102
파지-48	I	D	-	W	-	D	W	E	Y	I	N	P	-	Y	0.12	2.50	0.12	103
파지-49	A	D	-	W	-	D	W	E	-	A	F	P	-	Y	0.09	2.44	0.09	104
파지-50	I	D	-	W	-	D	W	E	Y	I	Y	P	-	Y	0.09	2.31	0.07	105
파지-51	N	I	-	W	-	D	W	E	D	D	N	F	-	F	0.09	2.08	0.09	106
파지-52	Y	D	-	W	-	D	W	E	Y	V	D	A	-	Y	0.09	2.06	0.09	107
파지-53	F	-	-	-	-	D	G	-	-	-	Y	V	-	D	0.09	2.03	0.11	108
파지-54	D	I	-	W	-	D	W	E	Y	I	N	I	-	S	0.11	2.02	0.11	109
파지-55	F	V	-	W	-	D	W	E	D	F	N	F	-	D	0.07	2.01	0.08	110
파지-56	F	A	-	W	-	D	W	E	D	Y	-	A	-	D	0.07	2.01	0.09	111
파지-57	D	N	-	W	-	D	W	E	Y	D	F	F	-	V	0.08	1.99	0.09	112
파지-58	Y	D	-	W	-	D	W	E	-	Y	N	D	-	A	0.09	1.96	0.11	113
파지-59	D	D	-	-	-	D	G	-	-	T	I	I	-	V	0.07	1.91	0.09	114
파지-60	F	P	-	W	-	D	W	E	-	Y	A	I	-	D	0.10	1.89	0.10	115
파지-61	P	D	-	-	-	D	G	-	-	-	L	F	-	T	0.12	1.86	0.07	116

[0469]

파지-62	D	N	-	W	-	D	W	E	Y	D	Y	F	-	V	0.07	1.83	0.07	117
파지-63	I	F	-	W	-	D	W	E	-	F	Y	D	-	Y	0.12	1.82	0.08	118
파지-64	A	D	-	W	-	D	W	E	-	Y	F	P	-	N	0.08	1.82	0.08	119
파지-65	H	T	-	W	-	D	W	E	D	D	I	F	-	N	0.12	1.81	0.10	120
파지-66	F	A	-	W	-	D	W	E	-	A	F	L	-	L	0.09	1.80	0.09	121
파지-67	Y	D	-	-	-	-	L	-	-	-	I	A	-	D	0.08	1.77	0.08	122
파지-68	N	S	-	W	-	D	W	E	Y	D	I	I	-	D	0.08	1.77	0.10	123
파지-69	F	A	-	W	-	D	W	E	-	V	A	P	-	Y	0.07	1.75	0.07	124
파지-70	L	D	-	-	-	D	G	-	-	T	L	T	-	Y	0.10	1.75	0.12	125
파지-71	-	L	-	W	-	D	W	E	-	F	Y	D	-	P	0.07	1.74	0.09	126
파지-72	H	A	-	W	-	V	W	E	-	Y	F	P	-	N	0.07	1.72	0.08	127
파지-73	N	E	-	W	-	N	G	E	P	T	F	P	-	T	0.08	1.71	0.07	128
파지-74	L	T	-	-	-	D	G	-	-	T	L	Y	-	D	0.08	1.70	0.07	129
파지-75	Y	D	-	-	-	-	Y	-	-	-	-	P	-	I	0.13	1.67	0.09	130
파지-76	I	E	-	W	-	D	W	E	P	N	S	F	-	D	0.09	1.66	0.08	131
파지-77	Y	D	-	-	-	-	L	-	-	-	I	H	-	Y	0.12	1.66	0.09	132
파지-78	I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	T	I	-	N	0.08	1.63	0.08	133
파지-79	I	-	-	-	-	-	V	E	-	A	Y	L	-	Y	0.09	1.62	0.10	134
파지-80	F	D	-	-	-	D	G	-	-	T	-	Y	-	D	0.09	1.61	0.08	135
파지-81	I	D	-	-	-	D	G	-	-	T	I	S	-	Y	0.08	1.57	0.11	136
파지-82	N	-	-	-	-	-	-	-	-	-	S	T	-	L	0.10	1.55	0.11	137
파지-83	Y	D	-	-	-	D	G	-	-	-	Y	F	-	D	0.08	1.53	0.08	138
파지-84	N	F	-	W	-	D	W	E	Y	F	N	D	-	N	0.09	1.53	0.09	139
파지-85	-	L	-	W	-	D	W	E	A	F	F	D	-	D	0.07	1.47	0.07	140
파지-86	I	-	-	-	-	-	W	E	W	P	-	A	-	N	0.16	1.47	0.10	141
파지-87	-	F	-	W	-	D	W	E	D	N	F	F	-	N	0.08	1.46	0.10	142
파지-88	-	V	-	W	-	D	W	E	T	F	F	P	-	D	0.08	1.46	0.08	143
파지-89	D	N	-	-	-	D	G	-	-	T	Y	I	-	N	0.10	1.45	0.09	144
파지-90	D	N	-	W	-	D	W	E	Y	N	F	F	-	V	0.07	1.45	0.08	145
파지-91	F	-	-	-	-	-	V	E	-	D	Y	L	-	I	0.10	1.43	0.10	146
파지-92	D	N	-	W	-	D	W	E	Y	D	I	F	-	V	0.07	1.43	0.07	147
파지-93	I	D	-	-	-	-	-	-	-	-	I	A	-	P	0.08	1.42	0.08	148
파지-94	Y	F	-	-	-	-	V	E	-	Y	T	L	-	F	0.10	1.42	0.10	149
파지-95	F	-	-	-	-	-	-	-	-	-	A	P	-	N	0.06	1.37	0.08	150
파지-96	F	D	-	-	-	-	V	E	-	Y	F	Y	-	A	0.11	1.36	0.08	151
파지-97	D	F	-	W	-	D	W	E	D	F	F	F	-	A	0.18	1.35	0.12	152
파지-98	F	F	-	-	-	D	G	-	-	T	L	S	-	N	0.08	1.35	0.09	153

[0470]

[0471]

파지-99	F	I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	A	-	L	0.14	1.35	0.09	154
파지-100	Y	D	-	-	-	-	-	-	-	A	I	-	-	Y	0.09	1.32	0.10	155
파지-101	Y	I	-	W	-	D	W	E	-	Y	L	Y	-	P	0.10	1.32	0.15	156
파지-102	F	D	-	W	-	D	W	E	-	P	T	T	-	H	0.08	1.31	0.08	157
파지-103	Y	D	-	W	-	D	W	E	D	F	P	I	-	D	0.14	1.31	0.10	158
파지-104	-	V	-	W	-	D	W	E	Y	I	D	D	-	S	0.08	1.30	0.07	159
파지-105	I	N	-	W	-	D	W	E	V	I	S	F	-	D	0.12	1.30	0.08	160
파지-106	L	S	-	W	-	D	W	E	-	V	T	P	-	L	0.10	1.29	0.10	161
파지-107	F	A	-	W	-	D	W	E	-	V	D	I	-	Y	0.09	1.28	0.08	162
파지-108	Y	D	-	-	-	-	M	-	-	-	I	V	-	D	0.10	1.25	0.08	163
파지-109	Y	D	-	W	-	D	W	E	V	F	I	V	-	D	0.06	1.25	0.07	164
파지-110	D	N	-	W	-	D	W	E	H	N	F	F	-	V	0.10	1.25	0.08	165
파지-111	Y	D	-	-	-	D	G	-	-	-	I	Y	-	P	0.07	1.23	0.08	166
파지-112	Y	D	-	-	-	-	-	E	F	P	Y	Y	-	F	0.12	1.23	0.12	167
파지-113	A	D	-	-	-	-	Y	-	-	-	-	P	-	V	0.11	1.22	0.09	168
파지-114	F	L	-	-	-	-	V	E	-	V	H	Y	-	S	0.08	1.22	0.10	169
파지-115	T	D	-	W	-	D	W	E	Y	I	T	S	-	S	0.08	1.22	0.08	170
파지-116	A	F	-	-	-	-	L	-	-	-	I	T	-	D	0.09	1.21	0.09	171
파지-117	N	D	-	W	-	D	W	E	-	Y	F	S	-	Y	0.09	1.19	0.09	172
파지-118	F	D	-	-	-	-	W	E	I	V	T	D	-	Y	0.08	1.19	0.09	173
파지-119	N	L	-	-	-	-	M	-	-	-	I	I	-	P	0.13	1.19	0.11	174
파지-120	D	L	-	-	-	-	M	-	-	-	I	Y	-	D	0.10	1.19	0.14	175
파지-121	F	D	-	-	-	D	G	V	-	D	Y	I	-	D	0.09	1.18	0.09	176
파지-122	Y	A	-	W	-	D	W	E	-	D	F	A	-	Y	0.11	1.18	0.08	177
파지-123	H	D	-	-	-	-	M	-	-	-	I	V	-	V	0.10	1.17	0.10	178
파지-124	-	F	-	-	-	-	-	E	F	I	F	L	-	A	0.07	1.17	0.08	179
파지-125	Y	D	-	-	-	-	L	-	-	-	I	L	-	D	0.08	1.16	0.09	180
파지-126	S	V	-	W	-	D	W	E	-	F	Y	S	-	D	0.11	1.16	0.10	181
파지-127	P	-	-	-	-	D	G	-	-	T	A	I	-	T	0.13	1.16	0.10	182
파지-128	D	D	-	-	-	-	L	E	W	Y	Y	P	-	Y	0.09	1.16	0.08	183
파지-129	F	I	-	-	-	-	-	-	-	-	L	P	-	N	0.08	1.14	0.09	184
파지-130	I	D	-	-	-	-	-	-	-	-	L	P	-	D	0.11	1.14	0.33	185
파지-131	F	L	-	-	-	-	-	E	-	D	A	P	-	Y	0.08	1.13	0.08	186
파지-132	I	F	-	-	-	D	G	-	-	T	H	I	-	H	0.10	1.13	0.07	187
파지-133	-	F	-	W	-	D	W	E	Y	I	D	F	-	N	0.10	1.11	0.21	188
파지-134	I	F	-	-	-	-	Y	-	-	-	L	H	-	I	0.12	1.11	0.11	189
파지-135	H	L	-	W	-	D	W	E	W	Y	-	D	-	P	0.08	1.11	0.10	190

[0472]

파지-136	F	I	-	-	-	-	M	-	-	-	I	A	-	N	0.08	1.11	0.09	191
파지-137	I	F	-	-	-	-	V	E	M	I	F	L	-	N	0.09	1.10	0.08	192
파지-138	Y	D	-	-	-	-	W	E	F	P	-	D	-	I	0.11	1.09	0.11	193
파지-139	N	L	-	-	-	-	L	-	-	-	I	T	-	F	0.10	1.09	0.08	194
파지-140	F	-	-	-	-	-	V	E	D	F	Y	F	-	Y	0.08	1.09	0.08	195
파지-141	D	-	-	-	-	-	-	-	-	-	L	I	-	N	0.11	1.07	0.11	196
파지-142	D	-	-	-	-	-	-	-	-	-	L	P	-	D	0.08	1.07	0.08	197
파지-143	A	I	-	-	-	-	L	-	-	-	I	A	-	P	0.09	1.07	0.09	198
파지-144	-	I	-	-	-	-	V	E	D	Y	N	L	-	Y	0.08	1.07	0.09	199
파지-145	H	T	-	W	-	D	W	E	D	Y	T	V	-	P	0.10	1.06	0.09	200
파지-146	S	D	-	W	-	D	W	E	Y	F	Y	D	-	N	0.10	1.06	0.08	201
파지-147	-	F	-	-	-	D	G	-	-	T	-	H	-	D	0.09	1.05	0.08	202
파지-148	D	-	-	-	-	-	Y	-	-	-	-	H	-	I	0.09	1.05	0.08	203
파지-149	A	D	-	-	-	D	G	-	-	-	I	I	-	H	0.07	1.05	0.08	204
파지-150	F	-	-	-	-	-	L	-	-	-	L	T	-	V	0.10	1.05	0.08	205
파지-151	I	L	-	-	-	-	V	E	-	D	Y	Y	-	Y	0.11	1.04	0.09	206
파지-152	H	L	-	W	-	D	W	E	-	Y	H	S	-	D	0.09	1.04	0.09	207
파지-153	I	F	-	W	-	D	W	E	D	Y	N	F	-	T	0.08	1.04	0.11	208
파지-154	I	V	-	-	-	D	G	-	-	T	L	I	-	H	0.12	1.04	0.11	209
파지-155	A	D	-	W	-	D	W	E	W	D	Y	T	-	D	0.12	1.03	0.11	210
파지-156	I	T	-	-	-	-	-	-	-	-	T	T	-	N	0.20	1.02	0.21	211
파지-157	Y	H	-	W	-	D	W	E	-	Y	T	S	-	D	0.20	1.02	0.09	212
파지-158	N	-	-	-	-	-	V	E	-	Y	A	L	-	T	0.11	1.01	0.10	213
파지-159	F	I	-	-	-	-	M	-	-	-	I	H	-	D	0.15	1.00	0.19	214
파지-160	D	N	-	W	-	D	W	E	-	F	A	V	-	P	0.14	1.00	0.10	215
파지-161	Y	D	-	-	-	-	L	-	-	T	-	V	-	D	0.10	1.00	0.09	216
파지-162	Y	D	-	-	-	-	-	-	-	-	I	A	-	Y	0.08	0.99	0.08	217
파지-163	I	D	-	W	-	D	W	E	Y	T	-	H	-	D	0.07	0.97	0.09	218
파지-164	D	D	-	-	-	-	L	-	-	-	I	I	-	I	0.09	0.96	0.09	219
파지-165	-	-	-	-	-	-	Y	-	-	-	S	F	-	F	0.09	0.91	0.08	220
파지-166	F	N	-	W	-	D	W	E	D	P	Y	F	-	V	0.09	0.86	0.07	221
파지-167	Y	D	-	-	-	-	Y	-	-	-	S	Y	-	S	0.08	0.82	0.07	222
파지-168	-	A	-	W	-	D	W	E	Y	T	D	S	-	F	0.13	0.79	0.09	223
파지-169	T	D	-	-	-	-	-	-	-	-	-	A	-	Y	0.10	0.77	0.09	224
파지-170	T	D	-	W	-	D	W	E	F	Y	A	D	-	D	0.07	0.75	0.08	225
파지-171	Y	D	-	-	-	-	L	-	-	-	-	I	-	H	0.09	0.69	0.09	226
파지-172	S	D	-	-	-	D	G	-	-	-	I	I	-	T	0.07	0.69	0.07	227

[0473]

파지-173	Y	-	-	-	-	-	-	-	-	-	I	D	-	D	0.08	0.67	0.09	228
파지-174	F	F	-	-	-	-	I	-	-	-	I	A	-	V	0.08	0.62	0.09	229
파지-175	D	-	-	-	-	-	-	-	-	-	T	F	-	D	0.16	0.60	0.10	230
파지-176	Y	D	-	-	-	-	W	E	W	P	I	D	-	V	0.10	0.59	0.10	231
파지-177	F	-	-	-	-	-	I	E	L	F	S	F	-	Y	0.13	0.59	0.11	232
파지-178	Y	-	-	-	-	-	V	-	-	-	I	T	-	P	0.15	0.42	0.11	233
파지-179	I	L	-	-	-	-	-	-	-	-	I	N	-	N	0.09	0.37	0.25	234
파지-180	-	V	-	-	-	A	M	G	Q	H	Y	L	-	D	0.08	0.09	0.08	235
파지-181	-	V	-	-	T	K	M	G	-	H	Y	L	-	S	0.08	0.08	0.08	236
파지-182	Y	D	-	W	-	D	W	E	Y	V	Y	A	-	Y	0.08	0.98	0.08	237
파지-183	D	L	-	-	-	-	L	-	-	-	-	N	-	D	0.09	0.98	0.08	238
파지-184	Y	-	-	-	-	-	-	-	-	-	T	V	-	Y	0.14	0.97	0.16	239
파지-185	L	D	-	W	-	D	W	E	W	P	Y	S	-	N	0.08	0.96	0.09	240
파지-186	F	I	-	W	-	D	W	E	D	D	F	F	-	Y	0.08	0.96	0.09	241
파지-187	D	L	-	-	-	-	V	E	W	Y	F	F	-	N	0.11	0.95	0.10	242
파지-188	Y	D	-	-	-	-	L	-	-	-	I	V	-	F	0.07	0.94	0.08	243
파지-189	L	N	-	W	-	V	W	E	D	D	-	F	-	Y	0.09	0.92	0.09	244
파지-190	F	N	-	W	-	D	W	E	D	P	N	F	-	V	0.09	0.91	0.09	245
파지-191	-	I	-	W	-	D	W	E	D	D	Y	F	-	P	0.10	0.91	0.13	246
파지-192	F	L	-	-	-	-	-	-	-	-	S	V	-	Y	0.10	0.91	0.08	247
파지-193	Y	D	-	-	-	-	L	-	-	-	I	F	-	Y	0.10	0.91	0.09	248
파지-194	H	L	-	-	-	D	G	-	-	-	F	T	-	F	0.11	0.90	0.10	249
파지-195	Y	F	-	-	-	-	M	-	-	-	L	Y	-	I	0.08	0.90	0.08	250
파지-196	Y	-	-	-	-	-	V	E	-	Y	A	N	-	Y	0.07	0.90	0.07	251
파지-197	N	T	-	-	-	-	-	-	-	-	T	A	-	Y	0.16	0.90	0.58	252
파지-198	I	D	-	W	-	D	W	E	-	A	F	N	-	Y	0.09	0.90	0.08	253
파지-199	A	-	-	-	-	-	L	E	-	F	F	L	-	T	0.09	0.89	0.08	254
파지-200	I	-	-	-	-	-	V	E	-	V	H	H	-	Y	0.08	0.89	0.08	255
파지-201	F	F	-	-	-	-	-	-	-	-	-	A	-	D	0.10	0.89	0.11	256
파지-202	Y	D	-	-	-	-	L	-	-	T	I	I	-	A	0.08	0.89	0.08	257
파지-203	I	L	-	-	-	-	W	E	Y	P	L	D	-	S	0.09	0.89	0.10	258
파지-204	F	I	-	-	-	-	-	-	-	-	T	T	-	N	0.09	0.88	0.10	259
파지-205	F	-	-	-	-	-	L	-	-	-	-	S	-	D	0.17	0.88	0.15	260
파지-206	H	L	-	-	-	-	L	-	-	-	-	T	-	F	0.10	0.87	0.10	261
파지-207	L	I	-	-	-	-	V	E	D	Y	S	L	-	H	0.09	0.87	0.09	262
파지-208	Y	F	-	-	-	-	M	-	-	-	-	Y	-	D	0.08	0.87	0.08	263
파지-209	H	-	-	-	-	-	M	-	-	-	I	Y	-	I	0.13	0.87	0.09	264

[0474]

파지-210	F	D	-	-	-	-	L	-	-	-	I	N	-	D	0.08	0.87	0.09	265
파지-211	Y	-	-	-	-	-	V	E	-	Y	I	Y	-	T	0.07	0.87	0.08	266
파지-212	L	A	-	W	-	V	R	E	-	I	N	A	-	I	0.08	0.85	0.07	267
파지-213	I	D	-	W	-	D	W	E	D	I	T	F	-	D	0.08	0.85	0.08	268
파지-214	I	V	-	-	-	-	L	-	-	-	I	T	-	P	0.11	0.85	0.15	269
파지-215	F	-	-	-	-	-	-	E	L	P	A	D	-	D	0.08	0.85	0.09	270
파지-216	F	D	-	-	-	-	-	-	-	-	N	P	-	F	0.10	0.85	0.09	271
파지-217	D	A	-	W	-	D	W	E	-	Y	S	S	-	D	0.10	0.83	0.10	272
파지-218	D	H	-	W	-	D	W	E	P	N	Y	F	-	V	0.08	0.83	0.09	273
파지-219	D	-	-	W	-	D	W	E	I	N	Y	I	-	F	0.09	0.83	0.10	274
파지-220	I	-	-	W	-	D	W	E	Y	V	Y	A	-	N	0.10	0.82	0.09	275
파지-221	D	F	-	-	-	-	V	E	-	D	Y	L	-	D	0.07	0.82	0.08	276
파지-222	H	D	-	-	-	D	G	R	-	D	Y	D	-	A	0.11	0.82	0.09	277
파지-223	L	A	-	W	-	D	W	E	D	D	Y	F	-	V	0.08	0.82	0.09	278
파지-224	D	I	-	W	-	D	W	E	D	Y	L	P	-	V	0.10	0.82	0.10	279
파지-225	I	L	-	-	-	-	I	E	V	Y	A	L	-	P	0.08	0.81	0.10	280
파지-226	I	F	-	-	-	-	W	E	F	-	-	L	-	N	0.10	0.81	0.11	281
파지-227	T	-	-	-	-	-	V	E	D	F	S	L	-	V	0.07	0.80	0.08	282
파지-228	F	I	-	-	-	-	W	E	F	V	D	A	-	F	0.11	0.80	0.09	283
파지-229	F	A	-	W	-	D	W	E	-	D	S	P	-	D	0.06	0.80	0.07	284
파지-230	I	L	-	-	-	-	V	E	-	L	I	F	-	P	0.12	0.80	0.08	285
파지-231	F	-	-	-	-	-	V	E	-	Y	I	Y	-	Y	0.08	0.80	0.08	286
파지-232	D	S	-	-	-	-	L	-	-	-	I	I	-	D	0.10	0.79	0.09	287
파지-233	F	L	-	-	-	D	G	-	-	T	S	V	-	D	0.11	0.79	0.08	288
파지-234	F	N	-	W	-	N	G	E	P	T	Y	F	-	V	0.11	0.79	0.08	289
파지-235	L	A	-	W	-	V	W	E	Y	P	-	T	-	I	0.09	0.78	0.09	290
파지-236	D	-	-	-	-	-	V	E	-	D	-	Y	-	Y	0.09	0.78	0.09	291
파지-237	I	T	-	W	-	D	W	E	-	Y	A	N	-	T	0.08	0.77	0.07	292
파지-238	F	F	-	-	-	D	G	-	-	T	Y	S	-	I	0.15	0.77	0.13	293
파지-239	T	D	-	W	-	D	W	E	Y	A	T	S	-	D	0.09	0.76	0.09	294
파지-240	F	N	-	-	-	D	G	Y	-	D	Y	L	-	D	0.10	0.76	0.11	295
파지-241	Y	D	-	W	-	D	W	E	V	D	F	H	-	P	0.11	0.76	0.08	296
파지-242	N	I	-	W	-	D	W	E	D	D	S	F	-	F	0.08	0.76	0.08	297
파지-243	A	T	-	-	-	-	-	-	-	-	I	-	-	S	0.13	0.75	0.09	298
파지-244	S	-	-	-	-	-	-	-	-	-	T	F	-	D	0.10	0.74	0.09	299
파지-245	P	I	-	-	-	-	Y	-	-	-	D	V	-	A	0.08	0.74	0.08	300
파지-246	Y	-	-	-	-	D	G	-	-	Y	N	S	-	I	0.11	0.74	0.11	301

[0475]

파지-247	-	D	-	W	-	D	W	E	V	F	I	A	-	D	0.11	0.74	0.10	302
파지-248	D	L	-	-	-	-	V	E	-	V	N	L	-	L	0.12	0.74	0.10	303
파지-249	F	D	-	-	-	-	M	-	-	-	T	T	-	F	0.09	0.74	0.09	304
파지-250	N	F	-	W	-	D	W	E	P	I	Y	F	-	T	0.13	0.74	0.14	305
파지-251	-	D	-	-	-	D	G	-	-	-	F	F	-	L	0.08	0.73	0.08	306
파지-252	-	D	-	-	-	D	G	-	-	T	A	F	-	I	0.10	0.73	0.09	307
파지-253	N	I	-	-	-	-	M	-	-	-	L	V	-	I	0.10	0.73	0.09	308
파지-254	I	I	-	-	-	-	-	-	-	-	F	F	-	F	0.08	0.73	0.09	309
파지-255	N	F	-	-	-	-	Y	-	-	-	I	S	-	I	0.10	0.73	0.38	310
파지-256	H	L	-	-	-	-	I	E	-	A	D	I	-	N	0.11	0.73	0.51	311
파지-257	D	-	-	-	-	-	V	E	-	D	Y	L	-	D	0.08	0.72	0.09	312
파지-258	D	-	-	-	-	-	L	-	-	-	I	N	-	D	0.11	0.72	0.10	313
파지-259	F	-	-	-	-	-	L	-	-	-	L	F	-	V	0.09	0.72	0.08	314
파지-260	P	D	-	-	-	-	W	E	F	Y	-	T	-	N	0.12	0.72	0.08	315
파지-261	F	D	-	-	-	-	-	E	Y	I	Y	A	-	T	0.09	0.72	0.08	316
파지-262	D	-	-	-	-	-	-	-	-	-	S	I	-	N	0.12	0.72	0.11	317
파지-263	D	F	-	-	-	-	V	E	-	Y	I	F	-	F	0.08	0.72	0.07	318
파지-264	P	V	-	W	-	D	W	E	Y	V	S	S	-	D	0.08	0.71	0.08	319
파지-265	Y	I	-	-	-	-	R	-	-	-	N	L	-	L	0.09	0.71	0.09	320
파지-266	Y	D	-	-	-	-	L	-	-	-	I	V	-	D	0.11	0.71	0.11	321
파지-267	H	D	-	W	-	D	W	E	D	F	Y	F	-	V	0.09	0.71	0.08	322
파지-268	H	-	-	-	-	-	Y	-	-	-	I	D	-	Y	0.12	0.71	0.10	323
파지-269	L	F	-	-	-	-	M	P	-	D	I	F	-	N	0.08	0.71	0.08	324
파지-270	H	D	-	-	-	-	L	E	F	H	Y	A	-	Y	0.10	0.71	0.12	325
파지-271	D	F	-	-	-	-	L	-	-	-	I	N	-	F	0.08	0.70	0.08	326
파지-272	Y	F	-	-	-	-	L	-	-	-	I	A	-	N	0.10	0.70	0.10	327
파지-273	T	D	-	W	-	D	W	E	D	D	I	I	-	D	0.10	0.70	0.08	328
파지-274	Y	D	-	-	-	-	L	-	-	-	I	Y	-	F	0.09	0.70	0.08	329
파지-275	Y	-	-	W	-	D	W	W	-	Y	-	T	-	D	0.10	0.70	0.11	330
파지-276	P	I	-	-	-	-	L	E	-	-	Y	L	-	N	0.13	0.69	0.52	331
파지-277	F	D	-	-	-	-	-	-	-	-	I	V	-	Y	0.12	0.69	0.11	332
파지-278	-	L	-	-	-	D	G	I	-	F	F	D	-	P	0.09	0.68	0.07	333
파지-279	A	-	-	-	-	-	Y	-	-	-	L	T	-	V	0.07	0.68	0.07	334
파지-280	D	F	-	-	-	-	L	-	-	-	I	I	-	A	0.14	0.68	0.14	335
파지-281	Y	D	-	-	-	-	-	-	-	-	L	D	-	N	0.08	0.68	0.08	336
파지-282	A	I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	A	-	D	0.14	0.67	0.08	337
파지-283	L	L	-	-	-	D	G	V	-	D	F	F	-	D	0.10	0.67	0.10	338

[0476]

파지-284	N	F	-	-	-	-	L	P	-	D	I	F	-	F	0.12	0.66	0.13	339
파지-285	F	-	-	-	-	-	V	E	-	V	S	L	-	N	0.08	0.66	0.08	340
파지-286	Y	D	-	-	-	D	G	Y	-	A	F	Y	-	H	0.12	0.66	0.10	341
파지-287	N	F	-	-	-	-	I	E	F	D	Y	L	-	D	0.08	0.65	0.08	342
파지-288	D	-	-	-	-	D	G	V	-	D	F	I	-	N	0.06	0.65	0.08	343
파지-289	T	D	-	W	-	D	W	E	Y	I	Y	S	-	S	0.08	0.65	0.07	344
파지-290	F	-	-	-	-	-	-	E	-	I	T	N	-	I	0.14	0.65	0.11	345
파지-291	F	D	-	W	-	D	W	E	-	-	F	F	-	H	0.07	0.64	0.08	346
파지-292	D	F	-	-	-	D	G	-	-	-	-	F	-	P	0.08	0.63	0.08	347
파지-293	H	N	-	-	-	-	L	-	-	-	L	V	-	D	0.13	0.63	0.09	348
파지-294	I	-	-	-	-	D	G	A	-	D	Y	T	-	D	0.07	0.63	0.07	349
파지-295	F	D	-	-	-	-	-	E	F	P	-	I	-	F	0.08	0.62	0.08	350
파지-296	Y	N	-	-	-	-	L	-	-	-	-	T	-	D	0.09	0.62	0.08	351
파지-297	F	D	-	-	-	-	L	-	-	-	I	H	-	A	0.07	0.62	0.08	352
파지-298	D	I	-	-	-	-	V	E	-	Y	F	L	-	F	0.15	0.61	0.10	353
파지-299	F	D	-	-	-	-	V	-	-	-	L	T	-	F	0.10	0.61	0.09	354
파지-300	F	D	-	-	-	-	I	E	-	F	H	L	-	F	0.08	0.61	0.08	355
파지-301	A	-	-	-	-	-	L	-	-	-	I	I	-	D	0.12	0.61	0.10	356
파지-302	Y	N	-	-	-	-	L	-	-	-	I	T	-	N	0.09	0.61	0.10	357
파지-303	F	D	-	W	-	D	W	E	-	P	-	D	-	L	0.08	0.61	0.07	358
파지-304	D	V	-	-	-	-	L	-	-	-	-	L	-	P	0.08	0.60	0.08	359
파지-305	N	-	-	-	-	-	L	-	-	-	L	P	-	P	0.09	0.60	0.08	360
파지-306	Y	-	-	W	-	D	W	E	Y	D	I	F	-	S	0.08	0.60	0.10	361
파지-307	D	D	-	-	-	-	-	-	-	-	T	Y	-	N	0.08	0.60	0.09	362
파지-308	F	-	-	-	-	-	-	E	-	V	F	H	-	Y	0.09	0.60	0.09	363
파지-309	T	D	-	W	-	D	W	E	-	Y	F	L	-	D	0.07	0.60	0.09	364
파지-310	-	-	-	-	-	-	W	E	-	-	Y	L	-	P	0.09	0.60	0.09	365
파지-311	D	D	-	-	-	N	G	Y	A	T	F	I	-	Y	0.06	0.59	0.08	366
파지-312	F	L	-	-	-	-	I	E	D	D	T	H	-	Y	0.16	0.59	0.38	367
파지-313	F	A	-	W	-	D	W	E	-	T	I	P	-	H	0.08	0.59	0.08	368
파지-314	-	L	-	-	-	-	-	-	-	-	Y	N	-	Y	0.10	0.58	0.08	369
파지-315	Y	D	-	-	-	-	-	-	-	-	I	S	-	I	0.09	0.58	0.09	370
파지-316	Y	D	-	-	-	-	-	-	-	-	-	N	-	Y	0.12	0.57	0.10	371
파지-317	A	I	-	W	-	D	W	E	-	F	-	D	-	Y	0.10	0.57	0.09	372
파지-318	L	T	-	W	-	V	R	E	-	I	F	A	-	D	0.07	0.57	0.08	373
파지-319	-	L	-	-	-	-	-	-	-	-	Y	Y	-	N	0.09	0.57	0.09	374
파지-320	N	V	-	-	-	-	Y	-	-	-	A	P	-	N	0.07	0.56	0.08	375

파지-321	H	D	-	-	-	-	-	-	-	-	I	S	-	V	0.11	0.55	0.09	376
파지-322	F	D	-	-	-	-	L	-	-	T	-	D	-	N	0.12	0.55	0.41	377
파지-323	Y	F	-	-	-	-	V	E	-	H	F	Y	-	Y	0.09	0.55	0.08	378
파지-324	D	-	-	-	-	-	L	-	-	-	I	I	-	H	0.09	0.54	0.09	379
파지-325	D	D	-	-	-	-	V	P	-	D	I	T	-	Y	0.11	0.54	0.08	380
파지-326	D	N	-	-	-	-	L	-	-	-	-	V	-	D	0.10	0.54	0.08	381
파지-327	-	H	-	W	-	D	W	E	P	N	Y	V	-	D	0.10	0.54	0.08	382
파지-328	D	-	-	-	-	-	L	-	-	-	L	F	-	L	0.09	0.53	0.09	383
파지-329	D	D	-	-	-	-	L	-	-	-	-	V	-	A	0.08	0.53	0.11	384
파지-330	A	A	-	-	-	-	L	-	-	-	I	V	-	D	0.13	0.53	0.09	385
파지-331	D	F	-	-	-	-	-	E	-	I	N	N	-	F	0.14	0.52	0.48	386
파지-332	Y	-	-	-	-	-	-	-	-	-	N	A	-	Y	0.08	0.52	0.07	387
파지-333	-	L	-	-	-	-	-	-	-	-	N	S	-	Y	0.10	0.52	0.11	388
파지-334	Y	D	-	-	-	-	-	-	-	-	I	D	-	D	0.09	0.52	0.09	389
파지-335	D	S	-	-	-	-	-	E	F	Y	Y	V	-	F	0.11	0.52	0.14	390
파지-336	Y	I	-	-	-	-	L	-	-	-	L	I	-	H	0.10	0.52	0.08	391
파지-337	F	D	-	-	-	-	V	E	-	D	Y	F	-	Y	0.11	0.52	0.10	392
파지-338	F	D	-	-	-	-	Y	-	-	-	L	Y	-	F	0.08	0.52	0.07	393
파지-339	-	L	-	-	-	D	G	-	-	Y	S	F	-	H	0.10	0.51	0.10	394
파지-340	I	P	-	-	-	-	M	-	-	-	-	V	-	N	0.12	0.51	0.09	395
파지-341	I	I	-	-	-	D	G	Y	-	D	F	T	-	D	0.12	0.51	0.09	396
파지-342	I	F	-	-	-	-	L	-	-	-	I	I	-	Y	0.11	0.51	0.08	397
파지-343	-	D	-	-	-	-	-	-	-	-	Y	D	-	Y	0.18	0.51	0.18	398
파지-344	L	S	-	-	-	-	M	-	-	-	L	Y	-	D	0.12	0.51	0.08	399
파지-345	Y	D	-	W	-	D	W	E	Y	N	I	D	-	T	0.08	0.51	0.09	400
파지-346	N	H	-	-	-	D	G	-	-	T	I	V	-	F	0.09	0.51	0.08	401
파지-347	N	F	-	-	-	-	L	-	-	-	I	P	-	H	0.11	0.50	0.12	402
파지-348	F	H	-	-	-	-	I	E	-	Y	A	L	-	D	0.08	0.50	0.09	403
파지-349	-	-	-	-	-	-	V	E	D	Y	N	L	-	Y	0.07	0.50	0.08	404
파지-350	-	-	-	-	-	D	G	-	-	L	A	N	-	Y	0.09	0.50	0.08	405
파지-351	L	I	-	-	-	V	I	A	-	D	L	P	-	N	0.17	0.50	0.26	406
파지-352	D	I	-	-	-	-	I	P	-	D	-	S	-	D	0.10	0.50	0.08	407
파지-353	I	-	-	-	-	-	W	E	-	A	D	Y	-	D	0.11	0.50	0.45	408
파지-354	I	D	-	W	-	D	W	E	D	D	S	I	-	Y	0.10	0.50	0.10	409
파지-355	-	L	-	-	-	-	V	E	D	F	T	L	-	D	0.09	0.50	0.11	410
파지-356	L	-	-	-	-	V	I	E	-	I	Y	Y	-	Y	0.09	0.49	0.09	411
파지-357	F	F	-	-	-	-	-	E	V	H	S	D	-	N	0.14	0.49	0.38	412

[0477]

[0478]

파지-358	N	D	-	-	-	-	V	E	L	V	S	D	-	N	0.10	0.49	0.08	413
파지-359	D	L	-	-	-	-	L	-	-	-	T	V	-	D	0.09	0.49	0.08	414
파지-360	I	P	-	-	-	-	V	E	D	Y	N	L	-	N	0.08	0.49	0.08	415
파지-361	Y	-	-	-	-	-	L	E	W	P	-	V	-	N	0.10	0.49	0.10	416
파지-362	Y	D	-	-	-	-	L	-	-	-	-	I	-	N	0.08	0.49	0.10	417
파지-363	-	-	-	-	-	D	G	-	-	-	F	D	-	A	0.08	0.49	0.08	418
파지-364	N	D	-	-	-	-	W	E	D	T	Y	F	-	L	0.08	0.49	0.10	419
파지-365	P	-	-	-	-	-	M	E	-	L	S	N	-	S	0.13	0.48	0.16	420
파지-366	D	D	-	-	-	-	-	E	V	I	S	D	-	Y	0.15	0.48	0.10	421
파지-367	D	L	-	-	-	-	-	P	-	D	-	P	-	D	0.08	0.48	0.08	422
파지-368	I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	F	V	-	Y	0.11	0.48	0.10	423
파지-369	A	-	-	-	-	-	Y	E	V	F	A	D	-	N	0.10	0.48	0.11	424
파지-370	I	D	-	-	-	-	Y	-	-	-	-	D	-	L	0.09	0.48	0.09	425
파지-371	H	I	-	W	-	D	W	E	-	F	H	D	-	N	0.07	0.48	0.08	426
파지-372	Y	D	-	-	-	-	L	-	-	T	I	T	-	L	0.08	0.48	0.08	427
파지-373	Y	L	-	-	-	-	L	-	-	T	I	L	-	N	0.09	0.48	0.08	428
파지-374	F	F	-	-	-	-	-	E	-	A	F	L	-	F	0.10	0.48	0.14	429
파지-375	I	L	-	-	-	-	L	-	-	-	F	T	-	A	0.07	0.47	0.08	430
파지-376	F	H	-	-	-	-	V	E	L	Y	T	D	-	N	0.09	0.47	0.08	431
파지-377	N	L	-	-	-	-	V	E	-	Y	N	F	-	Y	0.08	0.47	0.08	432
파지-378	F	D	-	-	-	-	V	E	-	T	Y	Y	-	F	0.21	0.47	0.09	433
파지-379	-	F	-	-	-	-	-	E	-	D	H	Y	-	Y	0.12	0.47	0.37	434
파지-380	A	I	-	-	-	-	W	E	V	V	A	D	-	N	0.11	0.47	0.11	435
파지-381	F	I	-	W	-	D	W	E	-	D	N	Y	-	N	0.12	0.47	0.25	436
파지-382	I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	F	I	-	D	0.08	0.47	0.10	437
파지-383	N	L	-	-	-	-	V	E	D	V	Y	D	-	H	0.12	0.47	0.43	438
파지-384	H	-	-	-	-	-	V	E	-	Y	H	N	-	N	0.09	0.47	0.09	439
파지-385	D	I	-	-	-	-	Y	-	-	-	Y	S	-	T	0.09	0.47	0.09	440
파지-386	D	-	-	-	-	-	L	-	-	T	L	I	-	A	0.13	0.46	0.10	441
파지-387	I	A	-	-	-	-	M	P	-	D	I	D	-	Y	0.12	0.46	0.09	442
파지-388	I	D	-	-	-	-	L	-	-	-	I	F	-	D	0.10	0.46	0.10	443
파지-389	Y	F	-	-	-	D	V	E	-	D	F	A	-	D	0.11	0.46	0.11	444
파지-390	Y	N	-	-	-	-	W	E	Y	A	I	L	-	D	0.12	0.46	0.34	445
파지-391	I	-	-	-	-	-	V	E	D	Y	I	V	-	N	0.14	0.46	0.22	446
파지-392	Y	D	-	-	-	-	I	-	-	-	T	P	-	A	0.07	0.46	0.07	447
파지-393	D	T	-	W	-	D	W	E	H	I	Y	A	-	D	0.09	0.46	0.09	448
파지-394	D	I	-	-	-	-	M	-	-	-	-	T	-	N	0.13	0.45	0.12	449

파지-395	Y	D	-	W	-	D	W	E	R	Y	F	P	-	I	0.10	0.45	0.09	450
파지-396	H	L	-	-	-	-	L	-	-	-	-	A	-	S	0.13	0.45	0.11	451
파지-397	Y	D	-	-	-	D	G	-	-	T	T	I	-	A	0.09	0.45	0.09	452
파지-398	Y	-	-	-	-	-	Y	E	D	V	L	D	-	F	0.07	0.45	0.08	453
파지-399	D	F	-	-	-	-	M	-	-	T	I	S	-	D	0.14	0.45	0.10	454
파지-400	I	L	-	-	-	-	L	-	-	-	L	V	-	D	0.08	0.44	0.07	455
파지-401	L	I	-	-	-	-	W	E	V	I	T	N	-	D	0.12	0.44	0.40	456
파지-402	Y	D	-	-	-	-	-	-	-	Y	F	-	-	P	0.09	0.44	0.09	457
파지-403	A	L	-	-	-	-	V	E	V	Y	D	V	-	V	0.08	0.44	0.08	458
파지-404	Y	H	-	W	-	D	W	E	D	V	N	F	-	Y	0.10	0.44	0.09	459
파지-405	F	L	-	-	-	M	G	G	L	T	F	Y	-	Y	0.09	0.44	0.08	460
파지-406	I	I	-	-	-	-	-	-	-	Y	-	-	-	F	0.09	0.43	0.19	461
파지-407	F	F	-	-	-	-	M	-	-	-	-	H	-	F	0.11	0.43	0.09	462
파지-408	A	F	-	-	-	-	-	-	-	-	L	F	-	A	0.09	0.43	0.09	463
파지-409	N	-	-	-	-	D	G	-	-	T	N	I	-	D	0.08	0.43	0.08	464
파지-410	Y	L	-	-	-	-	W	E	W	V	H	N	-	L	0.13	0.43	0.09	465
파지-411	A	T	-	-	-	D	G	-	-	-	H	I	-	A	0.08	0.43	0.09	466
파지-412	-	-	-	-	-	-	V	E	V	L	D	Y	-	D	0.07	0.42	0.08	467
파지-413	I	H	-	-	-	-	W	E	F	Y	T	D	-	D	0.08	0.42	0.08	468
파지-414	D	D	-	-	-	-	L	-	-	T	-	A	-	D	0.13	0.42	0.32	469
파지-415	Y	L	-	-	-	-	-	-	-	-	I	D	-	N	0.11	0.42	0.17	470
파지-416	L	L	-	-	-	-	V	E	D	V	F	A	-	Y	0.09	0.42	0.09	471
파지-417	Y	D	-	-	-	-	L	-	-	-	L	T	-	D	0.08	0.42	0.08	472
파지-418	F	D	-	-	-	-	L	-	-	T	-	N	-	Y	0.09	0.41	0.09	473
파지-419	F	A	-	W	-	D	W	E	-	I	N	D	-	H	0.08	0.41	0.09	474
파지-420	Y	-	-	-	-	-	Y	E	-	D	I	Y	-	N	0.09	0.41	0.09	475
파지-421	N	V	-	-	-	-	V	E	D	Y	T	F	-	Y	0.09	0.40	0.08	476
파지-422	A	-	-	-	-	-	L	E	-	Y	D	F	-	T	0.12	0.40	0.08	477
파지-423	F	D	-	-	-	-	I	-	-	-	T	I	-	T	0.08	0.40	0.09	478
파지-424	N	L	-	-	-	-	L	-	-	T	L	V	-	A	0.10	0.40	0.09	479
파지-425	Y	S	-	W	-	D	W	E	-	Y	L	A	-	N	0.08	0.40	0.08	480
파지-426	G	I	-	-	-	-	V	E	D	Y	N	Y	-	D	0.09	0.40	0.10	481
파지-427	F	F	-	-	-	-	L	-	-	-	-	N	-	H	0.07	0.40	0.07	482
파지-428	Y	-	-	-	-	-	Y	E	-	D	F	Y	-	F	0.11	0.40	0.09	483
파지-429	L	-	-	-	-	-	Y	-	-	-	T	D	-	Y	0.11	0.40	0.10	484
파지-430	D	-	-	-	-	-	V	E	-	D	F	L	-	Y	0.10	0.40	0.08	485
파지-431	T	L	-	-	-	-	V	E	L	Y	I	F	-	D	0.08	0.40	0.09	486

[0479]

파지-432	F	-	-	-	-	-	-	E	Q	I	A	D	-	Y	0.11	0.40	0.09	487
파지-433	D	D	-	-	-	-	V	E	-	Y	H	L	-	D	0.11	0.40	0.18	488
파지-434	D	-	-	-	-	-	L	E	D	V	T	L	-	H	0.13	0.39	0.09	489
파지-435	-	L	-	-	-	-	V	E	D	V	N	L	-	Y	0.09	0.39	0.08	490
파지-436	D	I	-	-	-	-	L	-	-	T	I	D	-	Y	0.09	0.39	0.09	491
파지-437	T	-	-	-	-	-	V	E	-	D	I	N	-	Y	0.08	0.39	0.08	492
파지-438	I	V	-	W	-	D	W	E	-	Y	P	N	-	D	0.08	0.39	0.08	493
파지-439	S	D	-	-	-	-	L	-	-	-	I	I	-	T	0.11	0.39	0.10	494
파지-440	Y	D	-	-	-	-	L	P	-	D	Y	D	-	N	0.15	0.39	0.10	495
파지-441	N	L	-	W	-	D	W	E	-	Y	Y	A	-	D	0.12	0.39	0.17	496
파지-442	D	D	-	-	-	-	L	-	-	-	L	P	-	H	0.10	0.39	0.08	497
파지-443	S	L	-	-	-	D	G	Q	-	D	Y	T	-	F	0.08	0.39	0.08	498
파지-444	L	I	-	W	-	D	W	E	-	Y	N	F	-	T	0.13	0.39	0.11	499
파지-445	F	H	-	-	-	D	G	-	-	T	-	P	-	I	0.08	0.39	0.08	500
파지-446	F	D	-	-	-	-	W	E	W	I	Y	D	-	F	0.08	0.38	0.08	501
파지-447	I	-	-	-	-	-	W	-	-	-	L	D	-	D	0.08	0.38	0.09	502
파지-448	L	I	-	-	-	-	I	-	-	-	A	S	-	N	0.10	0.38	0.11	503
파지-449	T	S	-	W	V	D	W	E	-	F	S	D	-	I	0.11	0.38	0.34	504
파지-450	Y	-	-	-	-	-	V	E	-	D	Y	V	-	D	0.10	0.38	0.08	505
파지-451	D	D	-	-	-	-	Q	E	F	I	Y	A	-	I	0.09	0.38	0.08	506
파지-452	A	D	-	W	-	D	W	E	-	Y	A	D	-	Y	0.11	0.38	0.10	507
파지-453	Y	-	-	-	-	-	-	-	-	-	I	H	-	I	0.08	0.38	0.07	508
파지-454	S	E	-	W	-	D	W	E	P	F	F	D	-	N	0.08	0.37	0.09	509
파지-455	Y	H	-	-	-	-	M	-	-	-	L	I	-	T	0.07	0.37	0.07	510
파지-456	S	D	-	W	-	D	W	E	D	A	Y	F	-	I	0.09	0.37	0.07	511
파지-457	-	D	-	-	-	-	V	E	-	Y	Y	H	-	D	0.08	0.37	0.08	512
파지-458	D	N	-	-	-	-	Y	-	-	-	I	A	-	N	0.10	0.37	0.10	513
파지-459	L	-	-	-	-	V	-	E	F	Y	D	Y	-	Y	0.08	0.37	0.10	514
파지-460	Y	T	-	-	-	-	M	-	-	-	-	T	-	I	0.09	0.37	0.08	515
파지-461	N	F	-	W	-	D	W	E	V	N	S	F	-	D	0.09	0.37	0.08	516
파지-462	N	A	-	W	-	D	W	E	Y	I	D	F	-	N	0.12	0.36	0.09	517
파지-463	Y	N	-	-	-	-	M	-	-	-	I	F	-	S	0.09	0.36	0.07	518
파지-464	L	D	-	-	-	-	L	-	-	-	I	T	-	Y	0.08	0.36	0.09	519
파지-465	H	-	-	-	-	-	-	-	-	-	I	N	-	D	0.11	0.36	0.08	520
파지-466	I	I	-	-	-	-	L	P	-	D	Y	V	-	T	0.08	0.36	0.08	521
파지-467	D	I	-	-	-	-	-	-	-	-	I	D	-	S	0.08	0.36	0.08	522
파지-468	P	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	L	-	F	0.10	0.36	0.09	523

[0480]

파지-469	-	F	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	-	Y	0.07	0.36	0.08	524
파지-470	Y	D	-	W	-	D	W	E	-	A	L	P	-	A	0.08	0.36	0.08	525
파지-471	D	D	-	W	-	D	W	E	D	Y	-	F	-	F	0.10	0.36	0.10	526
파지-472	H	F	-	-	-	-	W	E	L	F	S	D	-	Y	0.11	0.36	0.11	527
파지-473	I	T	-	W	-	D	W	E	V	N	F	P	-	Y	0.07	0.35	0.07	528
파지-474	P	D	-	-	-	-	L	-	-	-	I	T	-	N	0.20	0.35	0.16	529
파지-475	N	L	-	W	-	D	W	E	A	F	F	P	-	Y	0.08	0.35	0.07	530
파지-476	F	-	-	-	-	-	-	E	Y	I	R	D	-	Y	0.08	0.35	0.07	531
파지-477	F	F	-	-	-	-	-	-	-	-	I	I	-	D	0.09	0.35	0.10	532
파지-478	-	L	-	-	-	K	G	G	P	T	Y	N	-	S	0.08	0.35	0.10	533
파지-479	L	A	-	W	-	V	W	E	-	P	G	H	-	D	0.11	0.35	0.10	534
파지-480	D	-	-	-	-	-	V	E	D	V	N	D	-	Y	0.07	0.35	0.08	535
파지-481	D	-	-	-	-	-	-	E	-	A	H	Y	-	N	0.08	0.35	0.07	536
파지-482	-	L	-	-	-	-	L	-	-	T	L	T	-	I	0.08	0.35	0.07	537
파지-483	Y	-	-	-	-	-	I	E	D	Y	N	L	-	N	0.10	0.34	0.09	538
파지-484	Y	I	-	-	-	-	V	E	-	Y	Y	N	-	F	0.13	0.34	0.14	539
파지-485	D	I	-	-	-	-	L	-	-	-	I	F	-	F	0.08	0.34	0.09	540
파지-486	D	I	-	-	-	-	V	E	-	D	Y	L	-	Y	0.07	0.34	0.08	541
파지-487	T	L	-	-	-	-	-	E	-	D	A	P	-	I	0.10	0.34	0.08	542
파지-488	N	-	-	W	-	D	W	E	Y	I	N	S	-	V	0.14	0.34	0.09	543
파지-489	N	D	-	-	-	-	V	E	-	Y	Y	Y	-	T	0.07	0.34	0.09	544
파지-490	I	T	-	-	-	-	M	-	-	-	I	D	-	N	0.08	0.34	0.08	545
파지-491	Y	-	-	-	-	-	M	A	-	D	L	I	-	D	0.10	0.34	0.29	546
파지-492	I	D	-	-	-	-	L	-	-	-	I	V	-	T	0.11	0.33	0.09	547
파지-493	H	T	-	W	-	D	W	E	W	D	-	Y	-	D	0.08	0.33	0.07	548
파지-494	I	H	-	-	-	-	W	E	L	I	D	D	-	L	0.08	0.33	0.10	549
파지-495	Y	T	-	-	-	-	L	-	-	-	I	T	-	T	0.08	0.33	0.08	550
파지-496	F	H	-	-	-	-	V	E	-	T	-	Y	-	F	0.11	0.33	0.09	551
파지-497	D	-	-	-	-	-	L	-	-	-	L	I	-	N	0.07	0.33	0.08	552
파지-498	I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	Y	-	I	0.08	0.33	0.10	553
파지-499	D	L	-	-	-	-	I	E	-	D	L	V	-	T	0.09	0.33	0.09	554
파지-500	N	I	-	-	-	-	L	Q	-	D	I	V	-	P	0.09	0.33	0.09	555
파지-501	N	N	-	-	-	-	M	-	-	-	I	T	-	Y	0.08	0.33	0.08	556
파지-502	H	T	-	-	-	-	L	-	-	-	I	V	-	V	0.08	0.33	0.08	557
파지-503	Y	-	-	-	-	-	I	E	D	I	L	V	-	T	0.12	0.33	0.23	558
파지-504	N	T	-	-	-	-	-	E	F	V	H	L	-	P	0.07	0.33	0.11	559
파지-505	D	I	-	-	-	-	M	-	-	-	T	V	-	D	0.10	0.33	0.09	560

[0481]

[0482]

파지-506	A	I	-	-	-	-	V	E	I	V	N	Y	-	Y	0.09	0.32	0.07	561
파지-507	H	L	-	-	-	-	V	E	D	P	T	A	-	V	0.10	0.32	0.28	562
파지-508	A	D	-	-	-	-	L	-	-	-	I	S	-	T	0.10	0.32	0.09	563
파지-509	F	D	-	-	-	-	L	-	-	-	-	I	-	D	0.07	0.32	0.09	564
파지-510	D	V	-	-	-	-	-	-	-	-	I	D	-	N	0.10	0.32	0.08	565
파지-511	Y	L	-	-	-	-	V	E	-	I	S	I	-	F	0.08	0.32	0.07	566
파지-512	S	A	-	-	-	-	-	-	-	-	L	H	-	V	0.10	0.31	0.30	567
파지-513	H	L	-	W	-	D	W	E	-	D	S	A	-	N	0.08	0.31	0.08	568
파지-514	H	T	-	W	-	D	W	E	Y	D	Y	D	-	F	0.10	0.31	0.08	569
파지-515	Y	D	-	-	-	-	W	E	-	V	A	L	-	N	0.10	0.31	0.10	570
파지-516	T	L	-	-	-	-	I	E	-	Y	I	V	-	Y	0.09	0.31	0.23	571
파지-517	S	-	-	-	-	-	-	-	-	-	I	F	-	T	0.09	0.31	0.09	572
파지-518	D	I	-	-	-	-	-	-	-	-	L	H	-	Y	0.08	0.31	0.08	573
파지-519	L	F	-	-	-	-	-	E	-	A	Y	L	-	I	0.08	0.31	0.08	574
파지-520	I	F	-	-	-	-	I	E	-	D	F	V	-	T	0.10	0.31	0.10	575
파지-521	D	D	-	-	-	-	W	E	Y	Y	-	A	-	V	0.08	0.31	0.08	576
파지-522	D	D	-	-	-	-	L	-	-	T	T	I	-	Y	0.10	0.31	0.09	577
파지-523	A	S	-	-	-	-	L	-	-	-	I	A	-	D	0.10	0.31	0.09	578
파지-524	Y	L	-	-	-	-	V	E	D	Y	D	Y	-	Y	0.08	0.31	0.09	579
파지-525	D	L	-	-	-	-	W	E	-	T	I	F	-	A	0.12	0.30	0.09	580
파지-526	D	F	-	-	-	D	G	E	-	F	Y	I	-	P	0.12	0.30	0.11	581
파지-527	-	-	-	-	-	-	V	E	-	N	I	L	-	H	0.15	0.30	0.17	582
파지-528	D	-	-	-	-	-	V	E	-	N	Y	F	-	F	0.12	0.30	0.21	583
파지-529	N	D	-	W	-	D	W	Y	-	F	L	S	-	D	0.10	0.30	0.10	584
파지-530	R	D	-	W	-	D	W	E	V	P	Y	F	-	D	0.08	0.30	0.09	585
파지-531	N	L	-	-	-	-	V	E	-	A	-	Y	-	Y	0.10	0.30	0.13	586
파지-532	F	D	-	W	-	D	G	E	L	N	Y	L	-	T	0.23	0.30	0.08	587
파지-533	Y	-	-	-	-	-	V	E	D	V	N	L	-	I	0.18	0.30	0.10	588
파지-534	D	N	-	-	-	-	Y	-	-	-	I	T	-	L	0.11	0.29	0.09	589
파지-535	L	N	-	W	-	D	W	E	-	D	Y	S	-	N	0.09	0.29	0.09	590
파지-536	P	T	-	-	-	-	V	E	-	L	L	S	-	N	0.12	0.29	0.26	591
파지-537	D	H	-	-	-	-	V	E	L	I	F	Y	-	H	0.11	0.29	0.08	592
파지-538	F	H	-	-	-	-	L	-	-	-	I	F	-	Y	0.08	0.29	0.08	593
파지-539	F	D	-	-	-	-	L	E	-	T	-	V	-	P	0.16	0.29	0.16	594
파지-540	D	F	-	-	-	-	L	-	-	-	L	P	-	A	0.08	0.29	0.08	595
파지-541	D	S	-	-	-	-	L	-	-	-	I	Y	-	D	0.09	0.29	0.09	596
파지-542	A	D	-	W	-	D	W	E	-	F	L	L	-	F	0.12	0.29	0.10	597

파지-543	I	L	-	-	-	-	V	E	-	L	D	F	-	N	0.10	0.28	0.08	598
파지-544	F	F	-	-	-	-	-	E	-	I	F	L	-	Y	0.09	0.28	0.07	599
파지-545	Y	N	-	-	-	D	G	-	-	-	Y	D	-	H	0.07	0.28	0.07	600
파지-546	D	N	-	-	-	-	L	-	-	T	I	T	-	F	0.11	0.28	0.11	601
파지-547	H	N	-	-	-	D	G	-	-	A	F	I	-	N	0.09	0.28	0.23	602
파지-548	D	-	-	-	-	-	V	E	-	D	L	V	-	P	0.10	0.28	0.23	603
파지-549	D	-	-	-	-	-	L	-	-	-	L	N	-	F	0.08	0.28	0.07	604
파지-550	D	-	-	-	-	-	-	Q	-	D	F	H	-	H	0.11	0.28	0.27	605
파지-551	Y	D	-	-	-	-	W	E	F	T	D	D	-	I	0.10	0.28	0.18	606
파지-552	D	I	-	-	-	-	Y	E	-	D	I	I	-	Y	0.14	0.28	0.19	607
파지-553	F	D	-	-	-	-	L	-	-	T	-	P	-	P	0.11	0.28	0.08	608
파지-554	N	-	-	-	-	-	L	-	-	T	S	V	-	D	0.09	0.28	0.26	609
파지-555	Y	-	-	-	-	-	W	E	F	-	F	D	-	D	0.17	0.28	0.11	610
파지-556	Y	A	-	-	-	-	L	-	-	-	-	T	-	D	0.09	0.28	0.08	611
파지-557	F	L	-	-	-	-	V	E	Q	D	Y	F	-	V	0.08	0.28	0.10	612
파지-558	D	N	-	-	-	-	-	-	-	-	-	R	-	D	0.09	0.27	0.26	613
파지-559	N	D	-	-	-	D	G	I	-	T	-	D	-	Y	0.10	0.27	0.24	614
파지-560	Y	F	-	-	-	-	V	E	D	Y	N	D	-	F	0.08	0.27	0.09	615
파지-561	N	L	-	-	-	-	-	-	-	-	I	F	-	Y	0.10	0.27	0.07	616
파지-562	I	D	-	W	-	D	W	E	-	Y	I	P	-	T	0.10	0.27	0.08	617
파지-563	I	-	-	-	-	D	G	-	-	-	F	I	-	A	0.07	0.27	0.08	618
파지-564	D	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	V	-	Y	0.08	0.27	0.07	619
파지-565	-	F	-	-	-	-	W	E	D	I	T	D	-	D	0.13	0.27	0.09	620
파지-566	L	D	-	-	-	-	V	-	-	T	F	T	-	H	0.08	0.26	0.08	621
파지-567	D	D	-	-	-	-	Y	-	-	-	F	A	-	H	0.13	0.26	0.10	622
파지-568	I	-	-	-	-	-	Y	Q	-	D	L	P	-	N	0.12	0.26	0.11	623
파지-569	L	D	-	-	-	-	V	E	-	Y	N	Y	-	V	0.09	0.26	0.08	624
파지-570	Y	V	-	-	-	-	-	-	-	-	S	A	-	N	0.14	0.26	0.08	625
파지-571	T	P	-	-	-	-	L	E	-	A	I	-	-	Y	0.10	0.26	0.10	626
파지-572	Y	F	-	-	-	-	-	-	-	-	A	D	-	N	0.08	0.26	0.08	627
파지-573	D	D	-	-	-	-	-	E	-	D	I	I	-	D	0.12	0.26	0.25	628
파지-574	L	-	-	-	-	V	V	E	-	L	N	H	-	N	0.08	0.26	0.09	629
파지-575	-	I	-	-	-	D	G	E	-	L	I	A	-	A	0.09	0.26	0.27	630
파지-576	F	A	-	W	-	D	W	Q	-	T	Y	V	-	N	0.09	0.25	0.08	631
파지-577	Y	I	-	-	-	-	V	E	F	L	F	F	-	N	0.08	0.25	0.08	632
파지-578	T	Q	-	-	-	K	G	E	P	T	Y	H	-	Y	0.12	0.25	0.12	633
파지-579	N	-	-	-	-	-	V	E	-	Y	H	N	-	D	0.10	0.25	0.17	634

[0483]

파지-580	-	-	-	-	-	-	W	E	F	F	S	D	-	A	0.08	0.25	0.07	635
파지-581	F	-	-	-	-	-	L	E	-	-	F	F	-	Y	0.10	0.25	0.22	636
파지-582	D	-	-	-	-	-	I	E	-	N	F	Y	-	Y	0.13	0.25	0.09	637
파지-583	Y	A	-	-	-	-	V	E	-	Y	-	Y	-	A	0.08	0.25	0.09	638
파지-584	-	D	-	-	-	-	L	-	-	-	I	I	-	D	0.08	0.25	0.07	639
파지-585	N	D	-	-	-	-	M	-	-	-	I	A	-	Y	0.07	0.25	0.07	640
파지-586	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Y	L	A	-	A	0.09	0.25	0.21	641
파지-587	-	I	-	-	-	-	-	-	-	-	A	N	-	D	0.08	0.25	0.09	642
파지-588	L	T	-	W	-	D	W	E	-	D	F	F	-	N	0.07	0.24	0.07	643
파지-589	F	-	-	-	-	-	Q	E	-	I	N	Y	-	Y	0.10	0.24	0.23	644
파지-590	T	-	-	-	-	-	L	E	-	F	F	L	-	Y	0.13	0.24	0.08	645
파지-591	P	D	-	-	-	-	L	-	-	-	-	A	-	H	0.12	0.24	0.09	646
파지-592	N	D	-	-	-	-	-	E	-	I	I	F	-	V	0.09	0.24	0.24	647
파지-593	Y	I	-	-	-	-	-	-	-	-	F	Y	-	N	0.25	0.24	0.08	648
파지-594	H	A	-	-	-	-	L	-	-	-	L	L	-	N	0.20	0.24	0.07	649
파지-595	Y	-	-	-	-	-	W	E	-	A	-	L	-	A	0.09	0.24	0.21	650
파지-596	A	F	-	-	-	-	V	E	-	Y	D	L	-	N	0.10	0.24	0.16	651
파지-597	Y	N	-	-	-	-	-	-	-	-	-	A	-	S	0.15	0.23	0.09	652
파지-598	Y	L	-	-	-	-	V	E	D	D	T	L	-	A	0.08	0.23	0.09	653
파지-599	A	V	-	-	-	-	-	-	-	-	-	N	-	D	0.08	0.23	0.08	654
파지-600	N	-	-	-	-	-	W	E	V	Y	S	L	-	P	0.13	0.23	0.08	655
파지-601	D	F	-	-	-	-	V	E	-	D	T	Y	-	H	0.07	0.23	0.07	656
파지-602	I	S	-	-	-	-	Y	E	W	D	Y	A	-	N	0.08	0.23	0.10	657
파지-603	-	N	-	-	-	-	L	-	-	-	I	I	-	Y	0.08	0.23	0.08	658
파지-604	Y	D	-	-	-	-	-	-	-	T	A	P	-	Y	0.07	0.23	0.08	659
파지-605	Y	L	-	-	-	-	-	E	-	N	F	L	-	T	0.09	0.23	0.22	660
파지-606	F	D	-	-	-	-	V	-	-	-	-	D	-	A	0.08	0.22	0.09	661
파지-607	Y	D	-	-	-	-	Q	E	-	I	S	F	-	N	0.09	0.22	0.09	662
파지-608	I	D	-	-	-	-	I	E	L	Y	D	D	-	F	0.09	0.22	0.09	663
파지-609	T	F	-	-	-	-	L	-	-	-	-	Y	-	Y	0.08	0.22	0.07	664
파지-610	F	F	-	-	-	-	I	-	-	-	N	A	-	V	0.09	0.22	0.07	665
파지-611	Y	H	-	W	-	D	W	E	P	I	Y	I	-	I	0.12	0.22	0.10	666
파지-612	A	I	-	-	-	-	Y	E	-	D	H	Y	-	Y	0.08	0.22	0.08	667
파지-613	P	L	-	-	-	D	G	F	-	N	Y	N	-	F	0.12	0.22	0.08	668
파지-614	F	P	-	W	-	D	W	E	W	D	N	N	-	H	0.09	0.22	0.09	669
파지-615	-	D	-	-	-	D	G	-	-	L	A	A	-	H	0.10	0.22	0.11	670
파지-616	-	D	-	W	-	D	W	E	-	Y	Y	S	-	D	0.08	0.22	0.07	671

[0484]

[0485]

파지-617	-	-	-	-	-	-	Y	-	-	-	Y	D	-	T	0.07	0.21	0.10	672
파지-618	N	L	-	-	-	-	W	E	N	F	A	D	-	F	0.08	0.21	0.08	673
파지-619	Y	L	-	-	-	-	L	E	V	F	F	V	-	D	0.12	0.21	0.10	674
파지-620	I	F	-	-	-	-	L	E	D	Y	S	I	-	F	0.09	0.21	0.08	675
파지-621	D	-	-	-	-	-	L	E	Q	Y	D	L	-	F	0.09	0.21	0.08	676
파지-622	L	L	-	-	-	V	N	E	D	P	L	D	-	Y	0.11	0.21	0.13	677
파지-623	I	D	-	-	-	-	-	-	-	-	-	F	-	Y	0.08	0.21	0.08	678
파지-624	I	I	-	-	-	-	V	E	-	I	D	I	-	S	0.08	0.21	0.08	679
파지-625	I	A	-	W	-	D	W	E	D	Y	S	S	-	P	0.08	0.21	0.11	680
파지-626	Y	-	-	-	-	-	V	E	D	I	N	D	-	I	0.09	0.21	0.07	681
파지-627	N	I	-	-	-	-	M	-	-	-	I	D	-	I	0.08	0.21	0.07	682
파지-628	F	D	-	W	-	D	W	E	-	L	-	S	-	Y	0.07	0.21	0.08	683
파지-629	Y	F	-	-	-	-	W	E	D	H	F	F	-	D	0.09	0.21	0.19	684
파지-630	T	-	-	-	-	-	-	E	-	D	S	Y	-	D	0.12	0.20	0.09	685
파지-631	N	L	-	-	-	-	V	E	L	I	D	I	-	S	0.11	0.20	0.09	686
파지-632	D	N	-	-	-	-	W	E	-	V	Y	L	-	N	0.08	0.20	0.08	687
파지-633	F	L	-	-	-	-	-	-	-	-	D	L	-	F	0.08	0.20	0.09	688
파지-634	H	I	-	-	-	-	Q	-	-	-	I	-	-	T	0.09	0.20	0.19	689
파지-635	F	D	-	W	-	D	W	E	D	N	S	Y	-	D	0.10	0.20	0.09	690
파지-636	T	A	-	-	-	-	W	E	F	D	F	N	-	D	0.08	0.20	0.07	691
파지-637	H	H	-	W	-	D	W	E	D	Y	S	T	-	P	0.10	0.20	0.11	692
파지-638	Y	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	N	-	F	0.07	0.20	0.08	693
파지-639	L	H	-	W	-	D	W	E	-	I	D	I	-	D	0.08	0.20	0.09	694
파지-640	D	I	-	-	-	D	G	Q	-	D	F	V	-	S	0.08	0.20	0.09	695
파지-641	D	V	-	W	-	D	W	E	V	N	Y	F	-	D	0.09	0.20	0.07	696
파지-642	-	N	-	-	-	-	M	-	-	-	I	D	-	A	0.12	0.20	0.10	697
파지-643	D	N	-	-	-	-	-	-	-	A	T	V	-	N	0.11	0.19	0.19	698
파지-644	D	L	-	-	-	-	-	E	-	V	H	N	-	N	0.08	0.19	0.08	699
파지-645	-	N	-	-	-	-	-	-	-	-	S	Y	-	F	0.13	0.19	0.09	700
파지-646	N	I	-	W	-	D	W	E	-	D	N	F	-	S	0.08	0.19	0.08	701
파지-647	F	V	-	-	-	-	W	E	V	Y	D	D	-	D	0.08	0.19	0.08	702
파지-648	A	-	-	-	-	-	L	E	V	V	H	L	-	V	0.10	0.19	0.17	703
파지-649	P	F	-	-	-	-	M	-	-	T	I	D	-	Y	0.07	0.19	0.09	704
파지-650	L	L	-	-	-	V	M	E	D	V	F	A	-	Y	0.08	0.19	0.08	705
파지-651	D	L	-	-	-	-	-	-	-	-	T	N	-	Y	0.07	0.19	0.08	706
파지-652	H	D	-	-	-	-	M	E	-	Y	Y	L	-	P	0.10	0.18	0.10	707
파지-653	T	D	-	-	-	-	Y	-	-	-	I	I	-	P	0.08	0.18	0.09	708

파지-654	-	L	-	W	-	D	W	E	D	Y	A	D	-	N	0.09	0.18	0.08	709
파지-655	N	D	-	-	-	-	L	-	-	-	L	T	-	D	0.07	0.18	0.09	710
파지-656	I	-	-	-	-	-	L	-	-	-	I	A	-	Y	0.11	0.18	0.08	711
파지-657	N	-	-	-	-	-	V	E	-	F	N	F	-	H	0.11	0.18	0.14	712
파지-658	D	V	-	-	-	-	I	E	-	Y	S	F	-	I	0.08	0.18	0.09	713
파지-659	D	L	-	-	-	-	V	E	-	I	T	D	-	A	0.10	0.18	0.12	714
파지-660	H	D	-	-	-	-	-	-	-	-	-	F	-	I	0.12	0.18	0.12	715
파지-661	P	L	-	-	-	V	L	E	-	D	I	Y	-	Y	0.10	0.18	0.13	716
파지-662	D	L	-	-	-	-	-	E	D	I	I	D	-	N	0.10	0.18	0.11	717
파지-663	D	-	-	-	-	-	V	E	V	P	S	N	-	N	0.10	0.18	0.18	718
파지-664	I	I	-	-	-	-	L	-	-	-	T	A	-	D	0.10	0.18	0.09	719
파지-665	D	H	-	-	-	-	-	-	-	-	-	N	-	D	0.10	0.18	0.14	720
파지-666	F	D	-	-	-	-	-	-	-	-	L	Y	-	S	0.07	0.18	0.07	721
파지-667	F	A	-	W	-	D	W	E	-	V	Y	I	-	Y	0.08	0.18	0.08	722
파지-668	L	-	-	-	-	-	-	-	-	-	L	D	-	S	0.08	0.18	0.09	723
파지-669	D	L	-	-	-	-	L	E	-	A	F	L	-	A	0.09	0.18	0.08	724
파지-670	F	A	-	-	-	-	L	-	-	T	L	T	-	L	0.10	0.18	0.08	725
파지-671	F	D	-	-	-	-	V	E	-	I	S	N	-	D	0.17	0.18	0.10	726
파지-672	-	H	-	-	-	-	L	E	Y	P	F	D	-	N	0.09	0.17	0.16	727
파지-673	A	-	-	-	-	-	-	E	-	H	T	T	-	N	0.10	0.17	0.15	728
파지-674	L	-	-	-	-	V	S	E	Q	F	T	F	-	I	0.08	0.17	0.08	729
파지-675	D	-	-	-	-	-	L	-	-	-	Y	D	-	N	0.10	0.17	0.09	730
파지-676	F	-	-	-	-	-	W	E	-	F	D	V	-	I	0.13	0.17	0.15	731
파지-677	F	T	-	-	-	-	V	E	-	Y	D	H	-	I	0.08	0.17	0.09	732
파지-678	Y	N	-	-	-	-	-	-	-	-	-	T	-	F	0.12	0.17	0.11	733
파지-679	A	V	-	-	-	-	N	-	-	-	N	S	-	A	0.08	0.17	0.08	734
파지-680	I	-	-	W	-	D	W	E	V	P	N	D	-	A	0.10	0.17	0.09	735
파지-681	Y	F	-	-	-	-	-	E	-	F	F	H	-	Y	0.12	0.17	0.12	736
파지-682	Y	V	-	-	-	D	G	-	-	-	S	F	-	D	0.12	0.17	0.12	737
파지-683	I	S	-	-	-	-	V	E	-	F	F	Y	-	Y	0.10	0.17	0.08	738
파지-684	L	I	-	-	-	V	-	E	-	D	-	Y	-	D	0.17	0.17	0.15	739
파지-685	-	-	-	-	-	-	V	E	D	H	N	Y	-	A	0.14	0.17	0.16	740
파지-686	L	D	-	-	-	-	-	E	F	V	Y	I	-	A	0.08	0.17	0.10	741
파지-687	Y	D	-	-	-	-	-	E	-	D	L	P	-	I	0.17	0.17	0.11	742
파지-688	D	V	-	-	-	-	V	E	-	D	Y	Y	-	D	0.10	0.17	0.14	743
파지-689	N	D	-	W	-	D	W	E	Y	D	N	V	-	V	0.08	0.17	0.10	744
파지-690	D	L	-	-	-	-	-	E	V	A	N	D	-	N	0.10	0.16	0.16	745

[0486]

파지-691	H	D	-	-	-	-	L	-	-	-	I	S	-	N	0.09	0.16	0.07	746
파지-692	L	D	-	W	-	D	W	E	-	T	T	H	-	D	0.08	0.16	0.08	747
파지-693	I	I	-	-	-	-	V	E	-	D	D	Y	-	L	0.09	0.16	0.09	748
파지-694	Y	-	-	W	-	D	W	E	-	V	I	I	-	D	0.09	0.16	0.09	749
파지-695	F	D	-	-	-	-	I	-	-	Y	T	N	-	N	0.12	0.16	0.09	750
파지-696	I	T	-	-	-	-	L	-	-	T	I	N	-	D	0.08	0.16	0.11	751
파지-697	D	S	-	-	-	-	V	E	-	D	I	Y	-	I	0.07	0.16	0.08	752
파지-698	Y	L	-	-	-	-	-	-	-	-	G	N	-	H	0.07	0.16	0.08	753
파지-699	D	N	-	-	-	-	L	P	-	D	Y	F	-	D	0.08	0.16	0.10	754
파지-700	-	L	-	-	-	-	-	E	-	V	S	N	-	N	0.11	0.16	0.08	755
파지-701	-	D	-	W	-	D	W	E	-	D	I	V	-	D	0.10	0.16	0.09	756
파지-702	-	-	-	W	-	D	W	E	D	N	F	P	-	Y	0.07	0.16	0.07	757
파지-703	D	-	-	-	-	-	V	E	-	H	F	N	-	H	0.08	0.16	0.08	758
파지-704	A	D	-	-	-	-	I	E	-	D	A	Y	-	Y	0.12	0.16	0.09	759
파지-705	I	L	-	W	-	D	W	E	D	A	T	F	-	Y	0.09	0.16	0.07	760
파지-706	I	H	-	W	-	D	W	E	D	F	N	I	-	P	0.09	0.16	0.08	761
파지-707	T	I	-	-	-	-	V	E	D	Y	N	D	-	I	0.07	0.16	0.07	762
파지-708	D	D	-	-	-	-	L	-	-	-	-	A	-	I	0.08	0.16	0.08	763
파지-709	D	D	-	W	-	D	W	E	D	H	I	F	-	F	0.13	0.16	0.08	764
파지-710	-	N	-	-	-	-	V	E	-	I	I	F	-	D	0.12	0.15	0.12	765
파지-711	I	F	-	W	-	D	W	E	D	D	T	V	-	I	0.08	0.15	0.09	766
파지-712	I	I	-	-	-	-	-	E	-	I	S	D	-	L	0.12	0.15	0.15	767
파지-713	F	D	-	-	-	-	V	E	-	Y	N	D	-	D	0.11	0.15	0.09	768
파지-714	N	D	-	-	-	-	L	-	-	T	L	Y	-	I	0.08	0.15	0.10	769
파지-715	A	I	-	-	-	-	L	E	-	D	I	S	-	N	0.12	0.15	0.17	770
파지-716	H	L	-	-	-	-	-	-	-	-	T	N	-	Y	0.07	0.15	0.07	771
파지-717	S	-	-	-	-	-	L	-	-	-	-	A	-	I	0.10	0.15	0.11	772
파지-718	L	-	-	-	-	-	-	E	Q	L	A	D	-	T	0.08	0.15	0.08	773
파지-719	I	D	-	-	-	-	L	-	-	-	I	A	-	N	0.07	0.15	0.08	774
파지-720	F	D	-	-	-	D	G	Q	-	D	L	V	-	N	0.10	0.15	0.08	775
파지-721	N	L	-	-	-	-	-	E	-	F	F	D	-	Y	0.09	0.15	0.15	776
파지-722	S	I	-	-	-	-	L	Q	-	D	I	V	-	P	0.09	0.14	0.14	777
파지-723	N	P	-	-	-	-	Y	-	-	-	A	H	-	D	0.08	0.14	0.08	778
파지-724	Y	D	-	-	-	-	L	-	-	Y	Y	N	-	N	0.12	0.14	0.11	779
파지-725	-	D	-	-	-	-	L	-	-	T	I	F	-	D	0.07	0.14	0.08	780
파지-726	D	N	-	-	-	-	L	-	-	-	-	T	-	T	0.09	0.14	0.10	781
파지-727	-	D	-	-	-	-	L	-	-	-	S	Y	-	D	0.10	0.14	0.13	782

[0487]

파지-728	Y	-	-	-	-	-	-	E	F	I	D	F	-	F	0.07	0.14	0.07	783
파지-729	Y	D	-	W	-	D	W	E	V	I	T	Y	-	N	0.08	0.14	0.09	784
파지-730	F	D	-	-	-	-	I	E	-	D	F	F	-	V	0.06	0.14	0.07	785
파지-731	I	F	-	W	-	D	W	-	D	I	N	F	-	D	0.10	0.14	0.14	786
파지-732	N	F	-	-	-	-	L	P	-	D	I	T	-	Y	0.37	0.14	0.09	787
파지-733	S	L	-	-	-	-	-	E	-	Y	Y	H	-	L	0.09	0.14	0.07	788
파지-734	A	S	-	-	-	-	L	-	-	-	L	D	-	L	0.12	0.14	0.13	789
파지-735	S	F	-	-	-	-	R	E	W	D	L	A	-	Y	0.09	0.14	0.08	790
파지-736	H	L	-	-	-	-	-	E	D	V	L	D	-	I	0.08	0.14	0.12	791
파지-737	L	D	-	-	-	D	G	-	-	F	Y	Y	-	L	0.20	0.14	0.09	792
파지-738	D	N	-	W	-	D	W	E	-	D	I	A	-	T	0.16	0.14	0.11	793
파지-739	S	D	-	-	-	-	L	-	-	T	I	H	-	I	0.09	0.14	0.08	794
파지-740	N	S	-	-	-	D	G	-	-	-	-	D	-	L	0.08	0.14	0.08	795
파지-741	D	L	-	-	-	-	L	-	-	-	T	L	-	I	0.07	0.14	0.08	796
파지-742	F	D	-	-	-	-	S	-	-	-	F	N	-	Y	0.09	0.14	0.11	797
파지-743	D	L	-	-	-	-	-	E	-	D	D	I	-	Y	0.12	0.14	0.13	798
파지-744	H	A	-	-	-	-	-	E	-	D	T	Y	-	F	0.10	0.14	0.14	799
파지-745	S	D	-	-	-	-	L	-	-	-	-	A	-	I	0.11	0.14	0.08	800
파지-746	I	V	-	-	-	-	L	P	-	D	Y	N	-	Y	0.09	0.13	0.11	801
파지-747	D	L	-	-	-	-	-	-	-	-	F	I	-	F	0.09	0.13	0.08	802
파지-748	Y	D	-	-	-	-	-	-	-	T	L	T	-	N	0.13	0.13	0.08	803
파지-749	Y	D	-	-	-	-	V	E	-	I	-	N	-	D	0.11	0.13	0.12	804
파지-750	-	F	-	-	-	-	I	E	D	D	H	V	-	I	0.07	0.13	0.07	805
파지-751	F	I	-	-	-	-	W	E	D	D	Y	A	-	S	0.12	0.13	0.12	806
파지-752	N	F	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	N	0.10	0.13	0.09	807
파지-753	N	L	-	-	-	-	V	E	-	I	L	I	-	D	0.07	0.13	0.07	808
파지-754	D	S	-	-	-	-	V	E	-	Y	D	L	-	N	0.11	0.13	0.08	809
파지-755	T	L	-	-	-	-	-	E	-	I	T	D	-	N	0.09	0.13	0.08	810
파지-756	T	V	-	-	-	K	M	E	M	N	S	T	-	D	0.09	0.13	0.09	811
파지-757	-	H	-	W	-	D	W	E	D	A	-	S	-	N	0.10	0.12	0.11	812
파지-758	D	L	-	-	-	D	G	N	-	L	D	F	-	F	0.08	0.12	0.08	813
파지-759	D	L	-	-	-	D	G	E	-	H	Y	Y	-	D	0.09	0.12	0.07	814
파지-760	F	N	-	-	-	-	V	E	-	I	L	L	-	T	0.11	0.12	0.12	815
파지-761	H	-	-	-	-	-	V	E	N	I	N	D	-	I	0.09	0.12	0.07	816
파지-762	I	D	-	-	-	-	L	-	-	-	-	I	-	D	0.09	0.12	0.08	817
파지-763	I	F	-	-	-	-	I	E	Q	P	A	L	-	Y	0.08	0.12	0.09	818
파지-764	Y	D	-	-	-	-	-	Q	-	D	L	V	-	P	0.10	0.12	0.08	819

[0488]

파지-765	H	A	-	W	-	D	W	E	-	P	N	Y	-	D	0.13	0.12	0.09	820
파지-766	N	V	-	W	-	D	W	E	-	D	Y	N	-	Y	0.11	0.12	0.10	821
파지-767	S	F	-	-	Q	-	L	G	D	N	Y	D	-	I	0.09	0.12	0.12	822
파지-768	D	D	-	-	-	-	L	-	-	T	T	V	-	Y	0.08	0.12	0.09	823
파지-769	N	F	-	-	-	-	W	E	V	A	T	L	-	L	0.09	0.12	0.14	824
파지-770	D	L	-	-	-	-	V	E	-	D	T	Y	-	N	0.09	0.11	0.07	825
파지-771	A	L	-	-	-	-	V	E	Q	V	D	L	-	T	0.08	0.11	0.08	826
파지-772	D	D	-	-	-	-	L	-	-	-	-	N	-	N	0.08	0.11	0.08	827
파지-773	I	F	-	-	-	-	-	E	Q	I	I	Y	-	D	0.09	0.11	0.11	828
파지-774	S	D	-	W	-	D	W	E	-	V	Y	Y	-	S	0.09	0.11	0.10	829
파지-775	F	F	-	-	-	D	G	-	-	V	A	I	-	D	0.09	0.11	0.07	830
파지-776	D	D	-	W	-	D	W	E	D	D	-	Y	-	Y	0.11	0.11	0.07	831
파지-777	Y	D	-	-	-	-	-	-	-	T	-	V	-	P	0.08	0.11	0.08	832
파지-778	S	-	-	-	-	-	L	-	-	-	-	N	-	V	0.10	0.11	0.08	833
파지-779	A	F	-	V	S	F	Q	Q	S	L	P	H	-	D	0.09	0.11	0.10	834
파지-780	-	N	-	-	-	-	V	E	-	Y	F	V	-	F	0.09	0.11	0.09	835
파지-781	T	N	-	W	-	D	W	E	-	D	F	A	-	V	0.07	0.11	0.08	836
파지-782	D	D	-	-	-	-	-	E	-	I	I	L	-	F	0.08	0.10	0.08	837
파지-783	N	S	-	-	-	-	L	E	D	Y	H	L	-	P	0.08	0.10	0.10	838
파지-784	I	H	-	-	-	D	S	-	G	F	D	F	-	D	0.09	0.10	0.08	839
파지-785	F	D	-	-	-	-	L	E	-	D	H	L	-	F	0.08	0.10	0.08	840
파지-786	T	V	-	W	-	D	-	E	-	Y	A	D	-	D	0.10	0.10	0.08	841
파지-787	Y	F	-	W	-	D	W	E	-	A	A	D	-	L	0.09	0.10	0.09	842
파지-788	-	S	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	-	I	0.08	0.10	0.07	843
파지-789	A	V	-	-	-	-	L	P	-	D	I	V	-	Y	0.08	0.10	0.08	844
파지-790	-	L	-	-	-	-	V	E	-	Y	H	L	-	A	0.08	0.10	0.30	845
파지-791	S	L	-	W	-	D	W	E	-	V	D	N	-	F	0.12	0.10	0.11	846
파지-792	T	I	-	-	-	D	G	Q	-	D	Y	N	-	H	0.07	0.10	0.07	847
파지-793	F	L	-	-	-	-	G	E	P	T	Y	L	-	T	0.12	0.10	0.09	848
파지-794	D	D	-	W	L	-	Q	H	D	I	Y	V	-	A	0.10	0.10	0.08	849
파지-795	I	F	-	-	-	-	V	E	-	V	A	F	-	F	0.07	0.10	0.08	850
파지-796	A	L	-	-	-	-	V	E	D	D	Y	D	-	L	0.09	0.10	0.09	851
파지-797	D	D	-	-	-	-	I	E	L	Y	L	T	-	A	0.08	0.10	0.08	852
파지-798	T	D	-	W	-	D	W	E	D	D	S	I	-	D	0.07	0.10	0.07	853
파지-799	S	I	-	-	-	-	L	E	-	I	F	L	-	N	0.08	0.10	0.08	854
파지-800	N	D	-	-	-	-	L	E	-	D	I	L	-	F	0.07	0.10	0.09	855
파지-801	D	D	-	-	-	-	L	-	-	T	Y	S	-	Y	0.09	0.09	0.08	856

[0489]

파지-802	F	V	-	-	-	-	W	E	-	I	D	L	-	I	0.10	0.09	0.09	857
파지-803	Y	D	-	-	-	-	L	-	-	-	L	S	-	P	0.07	0.09	0.07	858
파지-804	N	L	-	-	-	-	L	-	-	-	I	I	-	P	0.08	0.09	0.08	859
파지-805	I	D	-	W	-	D	W	E	-	F	N	N	-	F	0.08	0.09	0.09	860
파지-806	A	-	-	-	-	-	L	E	-	H	D	Y	-	Y	0.08	0.09	0.09	861
파지-807	D	D	-	S	-	Q	-	-	Q	I	D	L	-	D	0.14	0.09	0.09	862
파지-808	S	-	-	-	-	-	S	-	-	-	I	Y	-	Y	0.08	0.09	0.07	863
파지-809	S	L	-	-	-	-	-	Q	-	D	A	P	-	N	0.07	0.09	0.07	864
파지-810	D	A	-	-	-	-	L	-	-	T	T	H	-	D	0.09	0.09	0.08	865
파지-811	N	D	-	-	-	-	V	E	-	V	A	D	-	F	0.07	0.09	0.08	866
파지-812	Y	I	-	-	-	-	-	E	Q	D	Y	F	-	F	0.08	0.09	0.08	867
파지-813	T	D	-	-	-	D	G	-	-	T	N	Y	-	F	0.11	0.09	0.08	868
파지-814	Y	D	-	-	-	-	V	-	-	-	-	L	-	P	0.08	0.09	0.08	869
파지-815	I	D	-	-	-	-	-	-	-	-	A	Y	-	T	0.08	0.09	0.08	870
파지-816	F	D	-	-	-	-	-	E	-	F	F	H	-	Y	0.09	0.09	0.09	871
파지-817	F	P	-	-	-	-	I	E	-	Y	D	Y	-	V	0.09	0.09	0.08	872
파지-818	A	D	-	-	-	I	-	E	S	I	D	I	-	V	0.09	0.09	0.07	873
파지-819	I	S	-	-	-	D	L	W	P	T	D	I	-	T	0.10	0.09	0.10	874
파지-820	D	D	-	-	-	D	G	-	-	V	H	T	-	N	0.09	0.09	0.07	875
파지-821	I	D	-	W	-	D	W	E	G	-	F	A	-	N	0.09	0.09	0.08	876
파지-822	L	N	-	-	-	D	G	-	-	T	F	Y	-	D	0.08	0.08	0.07	877
파지-823	I	H	-	-	-	-	L	G	A	Y	I	S	-	S	0.08	0.08	0.09	878
파지-824	T	I	-	W	-	D	W	E	-	D	Y	F	-	Y	0.08	0.08	0.08	879
파지-825	H	S	-	L	A	Q	-	-	Q	D	L	V	-	I	0.07	0.08	0.07	880
파지-826	N	N	-	A	S	D	L	S	-	D	N	S	-	I	0.07	0.08	0.08	881
파지-827	-	N	-	W	-	D	W	E	-	D	-	A	-	N	0.09	0.08	0.07	882
파지-828	-	-	-	-	-	-	L	-	-	-	F	Y	-	F	0.08	0.08	0.07	883
파지-829	L	F	-	-	T	V	L	-	-	F	F	D	-	D	0.07	0.08	0.07	884
파지-830	F	D	-	-	-	-	L	-	-	-	-	S	-	A	0.08	0.08	0.07	885
파지-831	Y	-	-	-	-	-	V	E	-	N	-	Y	-	I	0.07	0.08	0.08	886
파지-832	D	-	-	-	-	-	L	-	D	-	T	I	-	H	0.12	0.08	0.10	887
파지-833	-	F	-	-	-	Q	W	A	-	A	N	A	-	F	0.09	0.08	0.07	888
파지-834	F	T	-	-	-	-	Y	-	-	-	I	T	-	P	0.09	0.08	0.09	889
파지-835	L	N	-	-	-	V	N	-	-	-	S	V	-	I	0.07	0.08	0.08	890
파지-836	A	I	-	W	-	D	W	E	-	F	S	D	-	H	0.07	0.08	0.07	891
파지-837	Y	-	-	-	V	D	L	G	A	N	-	Y	-	Y	0.10	0.08	0.09	892
파지-838	H	-	-	-	-	-	V	E	-	D	Y	H	-	D	0.07	0.08	0.07	893

[0490]

파지-839	N	D	-	-	S	L	Q	Y	D	I	P	T	-	V	0.08	0.08	0.07	894
파지-840	Y	V	-	R	-	Q	L	-	V	Y	H	Y	-	N	0.15	0.08	0.07	895
파지-841	H	D	-	-	-	D	G	-	-	-	I	I	-	S	0.08	0.08	0.07	896
파지-842	F	D	-	-	-	-	L	-	-	T	I	I	-	P	0.08	0.08	0.08	897
파지-843	-	D	-	-	S	D	R	G	-	N	A	A	-	H	0.07	0.08	0.07	898
파지-844	N	I	-	L	A	Q	-	N	-	D	P	T	-	N	0.07	0.08	0.08	899
파지-845	T	N	-	-	S	K	S	Q	V	-	D	H	-	I	0.10	0.08	0.09	900
파지-846	N	H	-	H	-	Q	-	W	-	L	T	N	-	N	0.09	0.07	0.07	901
파지-847	L	L	-	H	-	Q	G	-	L	Y	H	L	-	H	0.09	0.07	0.08	902
파지-848	T	N	-	D	S	K	L	E	G	D	D	N	-	F	0.09	0.07	0.07	903
파지-849	N	D	-	-	-	-	M	-	-	-	L	L	-	D	0.08	0.07	0.07	904
파지-850	F	H	-	-	-	-	V	-	-	-	I	N	-	N	0.07	0.07	0.07	905
파지-851	D	F	-	-	-	D	G	-	-	T	Y	V	-	S	0.07	0.07	0.08	906
파지-852	-	S	-	-	-	Q	-	-	-	N	N	T	-	N	0.07	0.07	0.08	907
파지-853	-	-	-	H	L	-	S	E	Q	F	D	I	-	I	0.08	0.07	0.08	908
파지-854	D	D	-	-	-	-	W	E	F	V	F	F	-	D	0.08	0.07	0.08	909
파지-855	Y	N	-	E	Q	Q	Q	-	-	D	P	S	-	I	0.07	0.07	0.07	910
파지-856	N	T	-	-	T	-	Q	H	-	F	N	-	-	L	0.08	0.07	0.08	911
파지-857	H	P	-	Q	-	G	-	E	-	V	D	Y	-	V	0.08	0.07	0.08	912
파지-858	-	A	-	S	R	Q	L	G	-	D	A	Y	-	N	0.07	0.07	0.07	913
파지-859	D	I	-	-	A	Q	E	V	H	V	Y	T	-	P	0.07	0.07	0.07	914
파지-860	F	F	-	E	G	N	L	-	A	Y	L	L	-	L	0.08	0.07	0.08	915
파지-861	Y	-	-	-	-	D	G	E	-	N	I	V	-	D	0.07	0.07	0.07	916

[0491]

표 18. 펩타이드 서열의 요약

펩타이드-ID	항-CD3 패닝된 표적	서열	SEQ ID NO:
펩타이드-29	SP34.185	DDCWPDWEFDFACA	44
펩타이드-30	SP34.185	YICGLDFPDFLYCD	45
펩타이드-31	SP34.185	FDCWPDWEEYFVCD	46
펩타이드-32	SP34.185	YICWPDWEEYFDCD	47
펩타이드-33	SP34.185	NICWPDWEDDYFCF	48
펩타이드-34	SP34.185	NFCWPDWEYIYPCI	49
펩타이드-35	SP34.185	VDCWPDWEEDFLCI	50
펩타이드-36	SP34.185	HACWPDWEEYFPCN	51
펩타이드-37	SP34.185	YDCGPDVDESYVCV	52
펩타이드-38	SP34.185	IDCWPDWEDDTFCY	53
펩타이드-39	SP34.185	YLCGPDGDETLACY	54
펩타이드-40	SP34.185	VDCGPDGDESILCY	55

[0492]

표 19. 도 5a 의 요약

ELISA	펩타이드-29	펩타이드-30	펩타이드-31	펩타이드-32	펩타이드-33	펩타이드-34	펩타이드-2
EC50 nM	2.163	1.564	2.035	1.713	2.174	2.752	1.972

[0493]

표 20. 도 5b 의 요약

ELISA	펩타이드-35	펩타이드-36	펩타이드-37	펩타이드-38	펩타이드-39	펩타이드-40	펩타이드-2
EC50 nM	2.804	2.695	344.3	1.652	1.286	1.895	1.623

[0494]

표 21. 도 6a 의 요약

ELISA	펩타이드-29	펩타이드-30	펩타이드-31	펩타이드-32	펩타이드-33	펩타이드-34	펩타이드-2
IC50 uM	7.9	3.2	8.5	6.5	17.2	11.7	0.28

[0495]

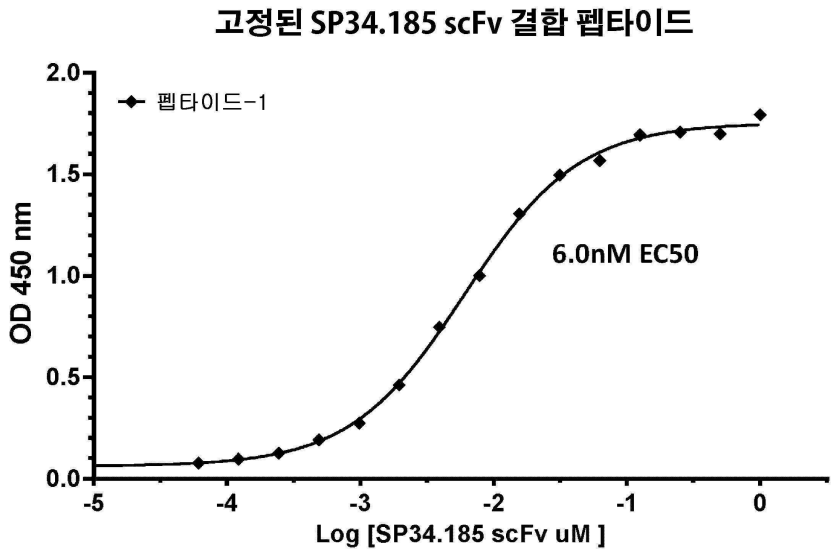
표 22. 도 6a 의 요약

ELISA	펩타이드-35	펩타이드-36	펩타이드-37	펩타이드-38	펩타이드-39	펩타이드-40	펩타이드-2
IC50 uM	17.3	15.2	>100	2.9	0.01	0.35	0.15

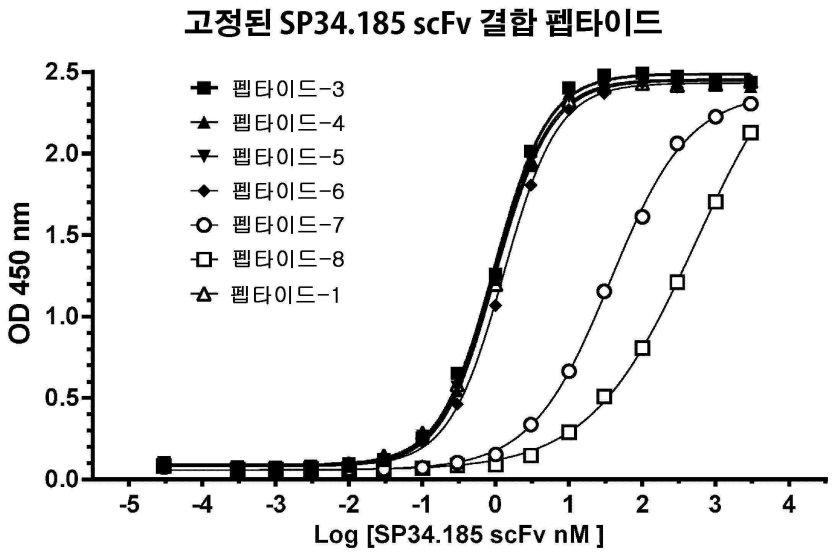
[0496]

도면

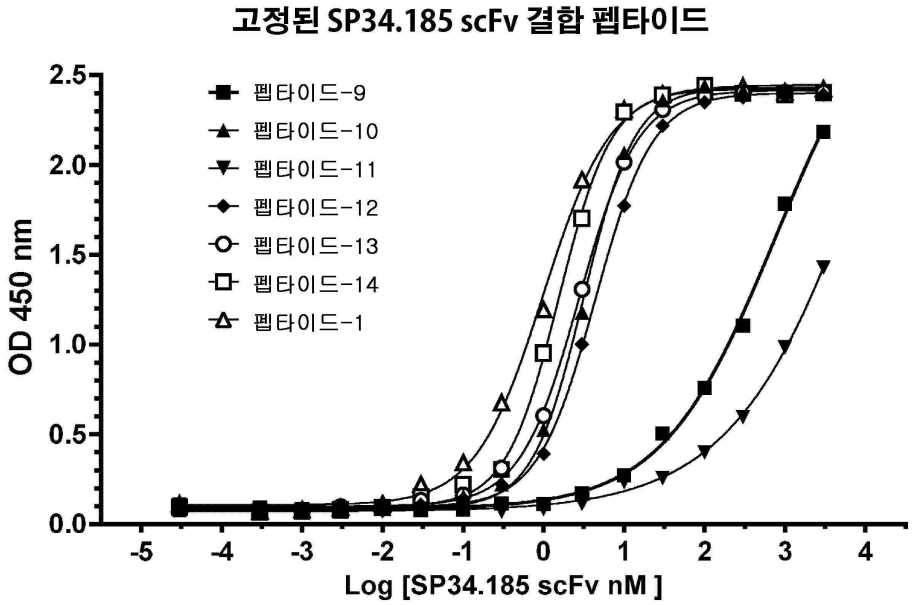
도면1a


고정된 SP34.185 scFv 결합 펩타이드
펩타이드-1
6.0nM EC50
OD 450 nm
Log [SP34.185 scFv uM]
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
-5
-4
-3
-2
-1
0

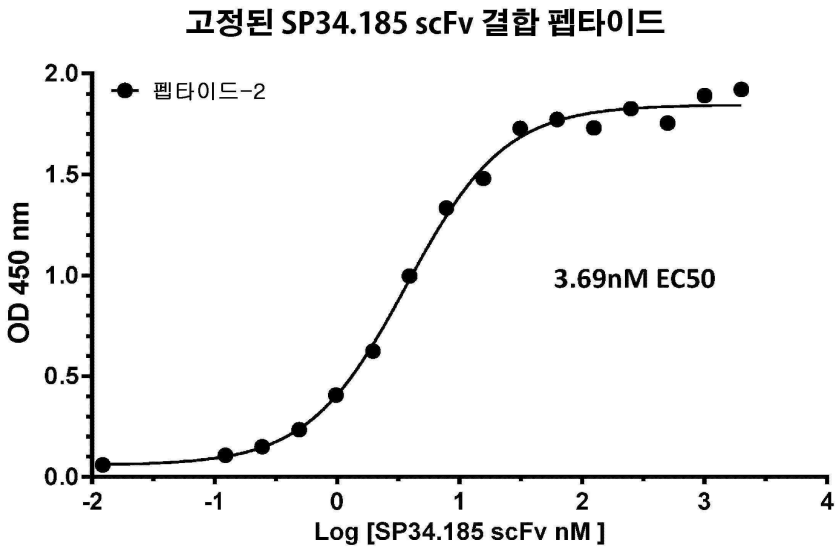
도면1b


고정된 SP34.185 scFv 결합 펩타이드
펩타이드-3
펩타이드-4
펩타이드-5
펩타이드-6
펩타이드-7
펩타이드-8
펩타이드-1
OD 450 nm
Log [SP34.185 scFv nM]
2.5
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
-5
-4
-3
-2
-1
0
1
2
3
4

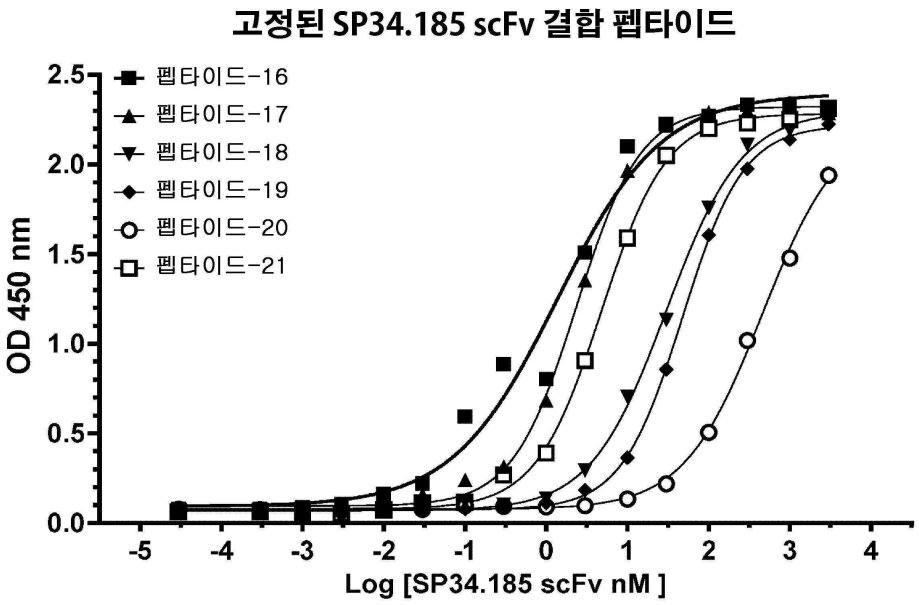
도면1c


고정된 SP34.185 scFv 결합 펩타이드
펩타이드-9
펩타이드-10
펩타이드-11
펩타이드-12
펩타이드-13
펩타이드-14
펩타이드-1
OD 450 nm
Log [SP34.185 scFv nM]

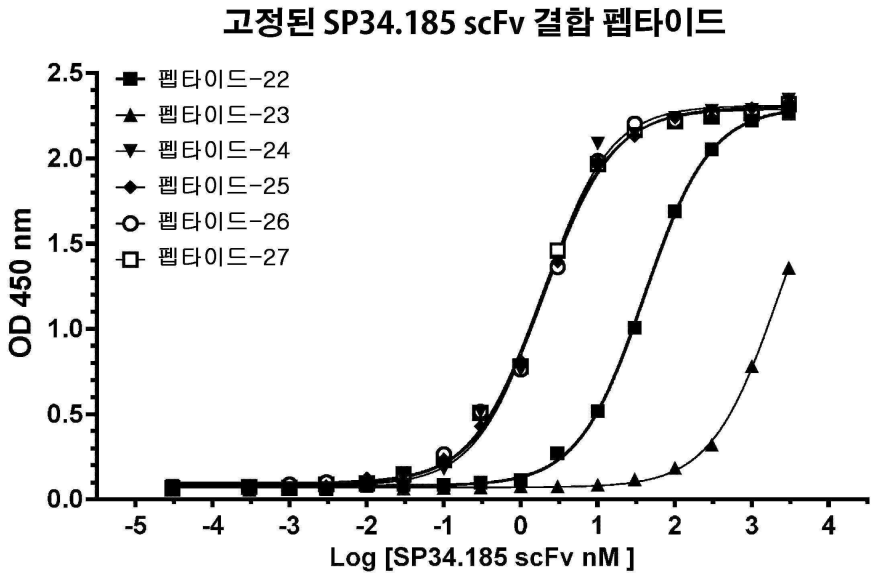
도면1d


고정된 SP34.185 scFv 결합 펩타이드
펩타이드-2
3.69nM EC50
OD 450 nm
Log [SP34.185 scFv nM]

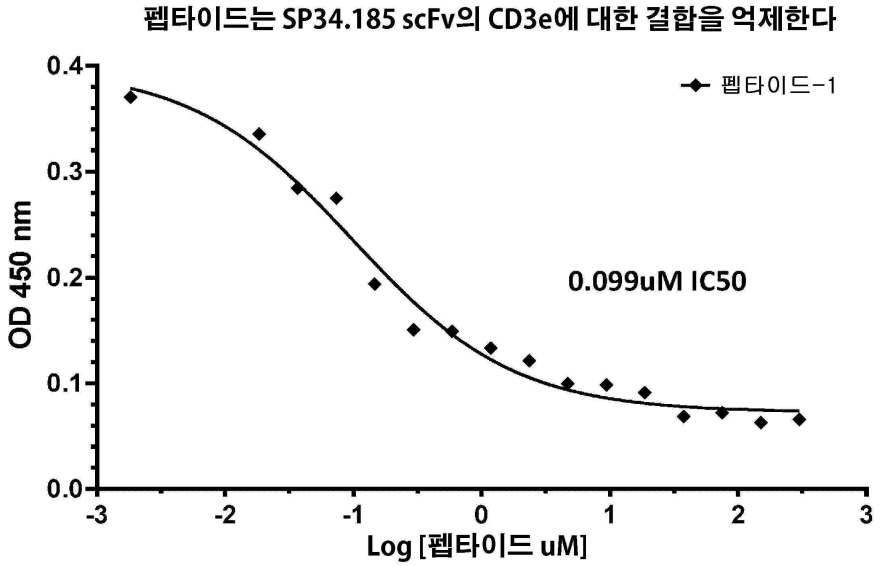
도면1e


고정된 SP34.185 scFv 결합 펩타이드
펩타이드-16
펩타이드-17
펩타이드-18
펩타이드-19
펩타이드-20
펩타이드-21
OD 450 nm
Log [SP34.185 scFv nM]

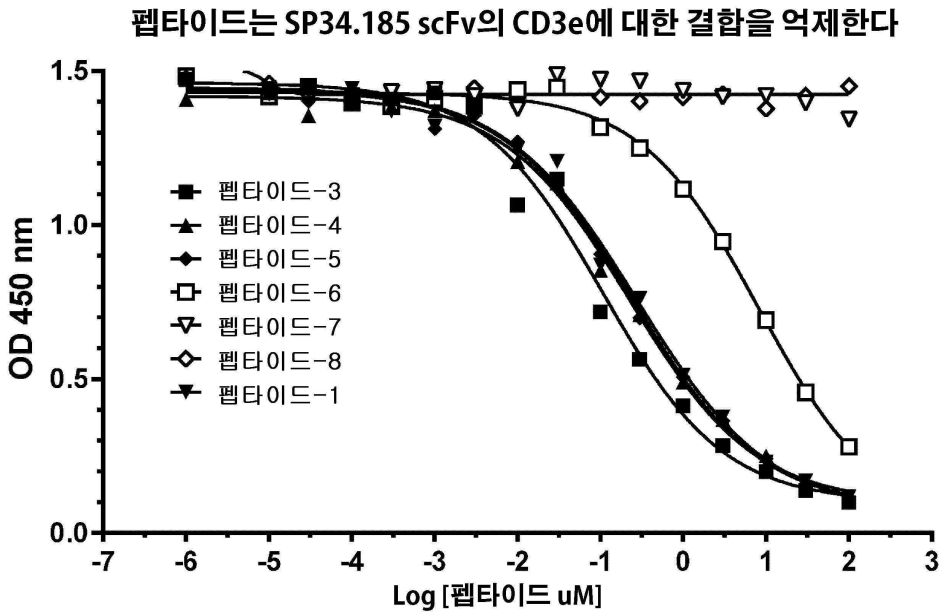
도면1f


고정된 SP34.185 scFv 결합 펩타이드
펩타이드-22
펩타이드-23
펩타이드-24
펩타이드-25
펩타이드-26
펩타이드-27
OD 450 nm
Log [SP34.185 scFv nM]

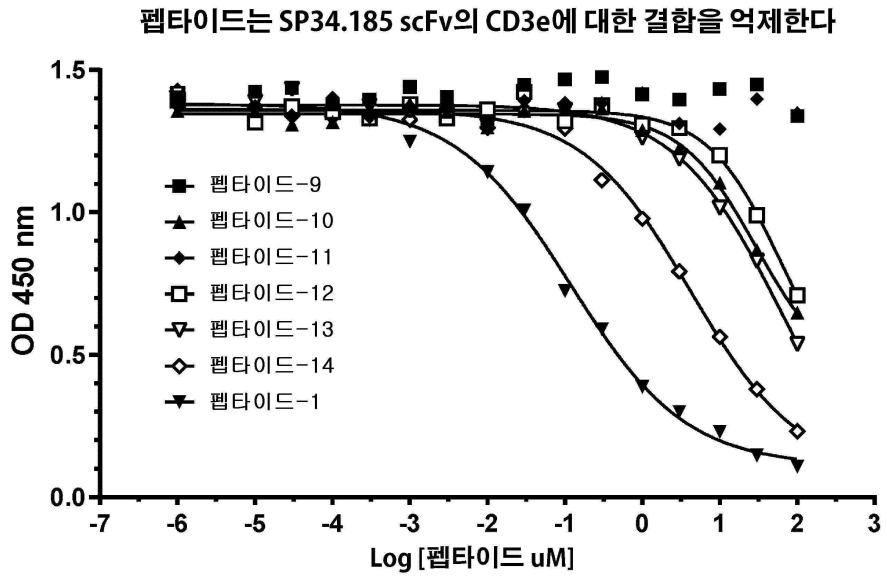
도면2a


펩타이드는 SP34.185 scFv의 CD3e에 대한 결합을 억제한다
펩타이드-1
0.099uM IC50
OD 450 nm
Log [펩타이드 uM]

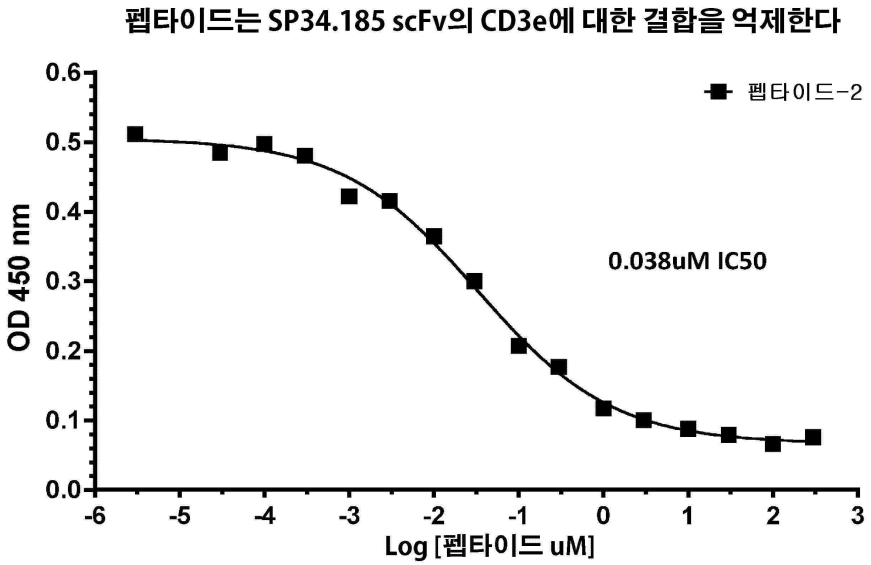
도면2b


펩타이드는 SP34.185 scFv의 CD3e에 대한 결합을 억제한다
펩타이드-3
펩타이드-4
펩타이드-5
펩타이드-6
펩타이드-7
펩타이드-8
펩타이드-1
OD 450 nm
Log [펩타이드 uM]

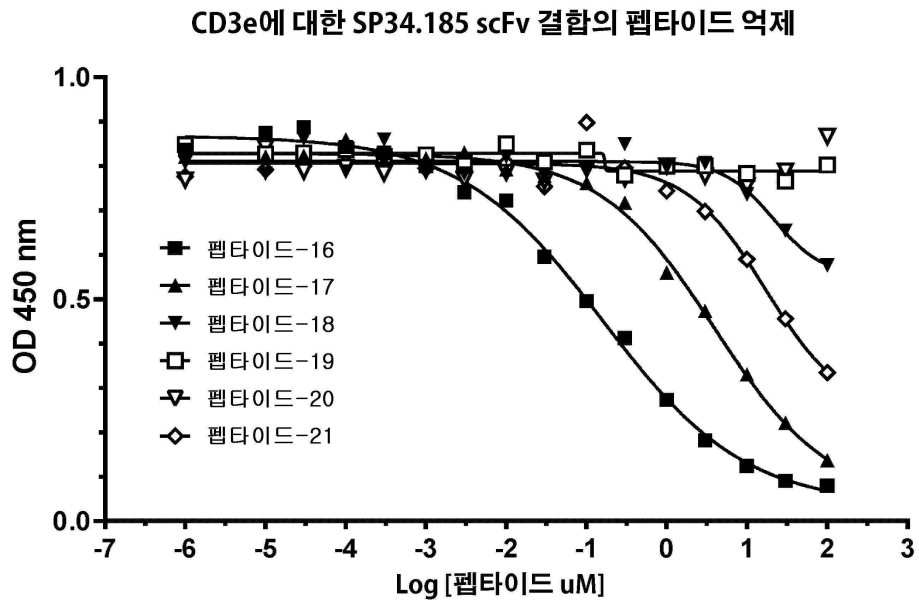
도면2c


펩타이드는 SP34.185 scFv의 CD3e에 대한 결합을 억제한다
OD 450 nm
Log [펩타이드 uM]
펩타이드-9
펩타이드-10
펩타이드-11
펩타이드-12
펩타이드-13
펩타이드-14
펩타이드-1

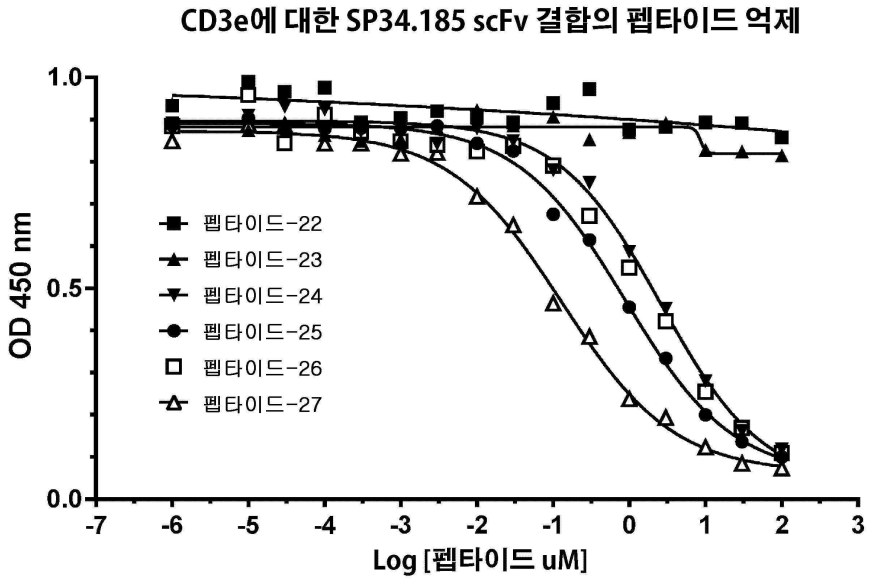
도면2d


펩타이드는 SP34.185 scFv의 CD3e에 대한 결합을 억제한다
OD 450 nm
Log [펩타이드 uM]
펩타이드-2
0.038uM IC50

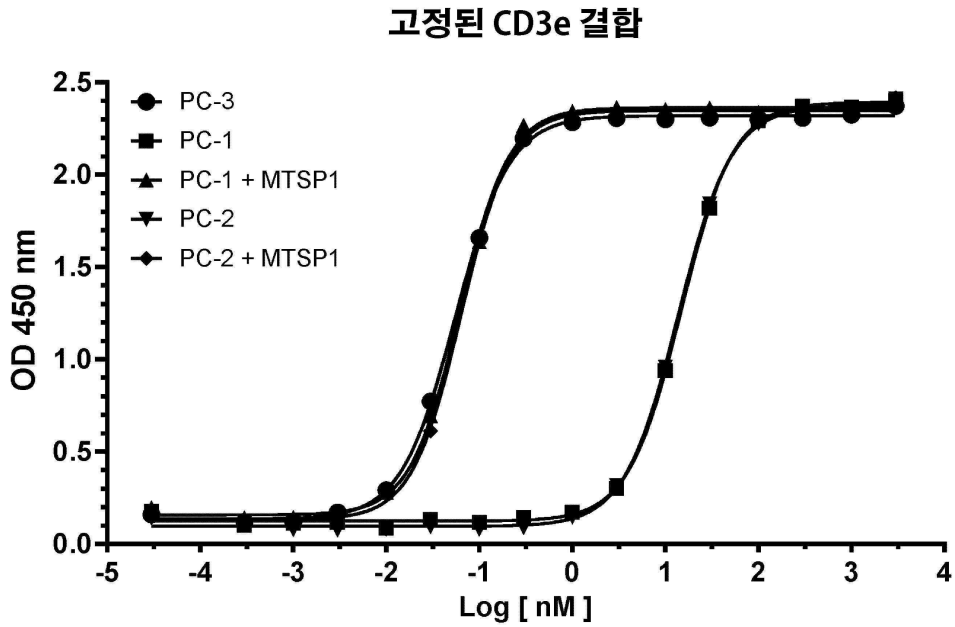
도면2e


CD3e에 대한 SP34.185 scFv 결합의 펩타이드 억제
OD 450 nm
1.0
0.5
0.0
-7
-6
-5
-4
-3
-2
-1
0
1
2
3
Log [펩타이드 uM]
펩타이드-16
펩타이드-17
펩타이드-18
펩타이드-19
펩타이드-20
펩타이드-21

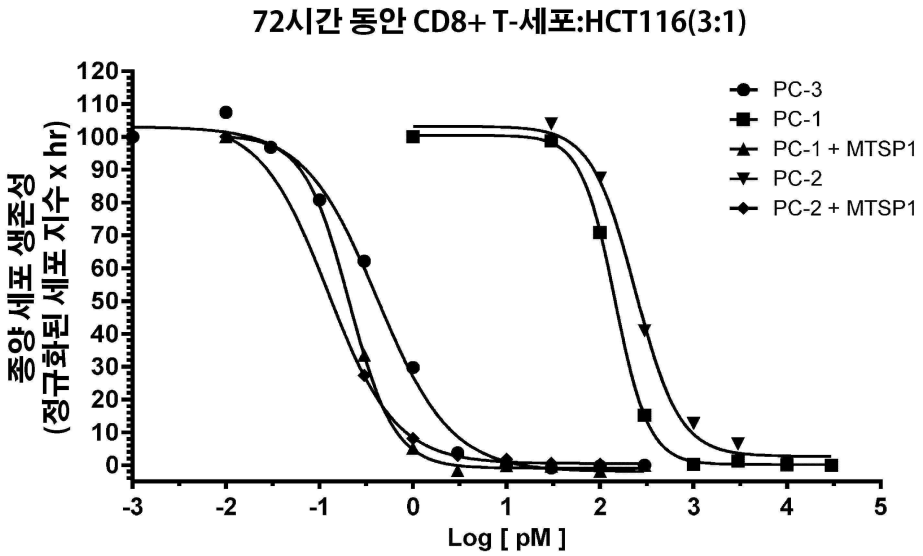
도면2f


CD3e에 대한 SP34.185 scFv 결합의 펩타이드 억제
OD 450 nm
1.0
0.5
0.0
-7
-6
-5
-4
-3
-2
-1
0
1
2
3
Log [펩타이드 uM]
펩타이드-22
펩타이드-23
펩타이드-24
펩타이드-25
펩타이드-26
펩타이드-27

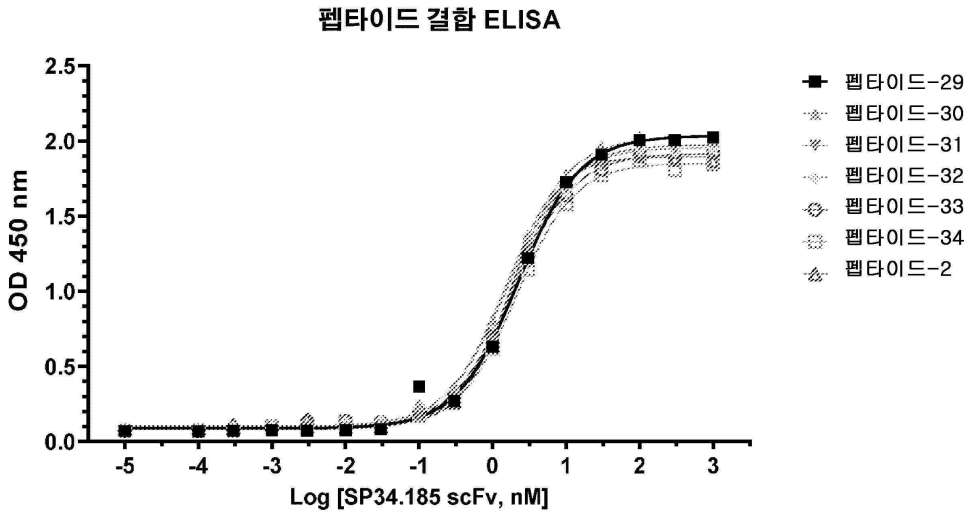
도면3


고정된 CD3e 결합
PC-3
PC-1
PC-1 + MTSP1
PC-2
PC-2 + MTSP1
OD 450 nm
Log [nM]

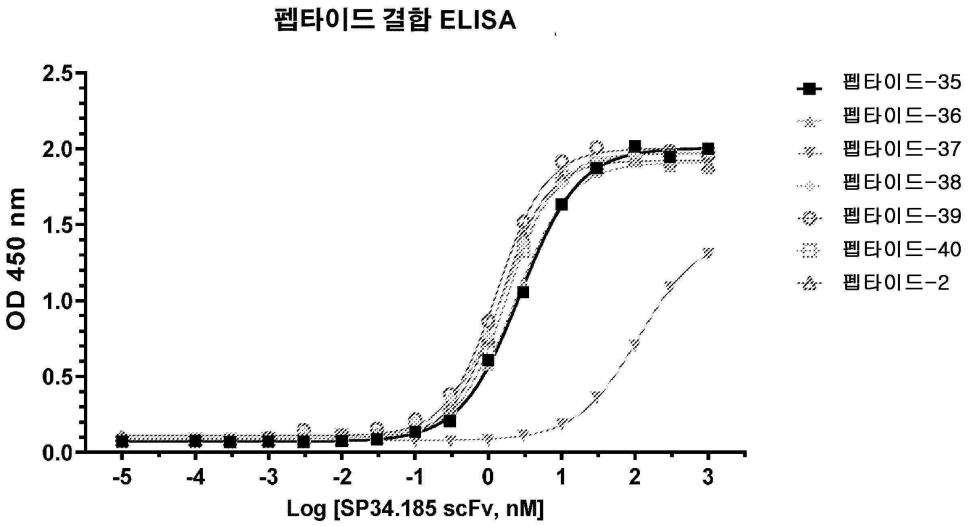
도면4


72시간 동안 CD8+ T-세포:HCT116(3:1)
PC-3
PC-1
PC-1 + MTSP1
PC-2
PC-2 + MTSP1
종양 세포 생존성
(정규화된 세포 지수 x hr)
Log [pM]

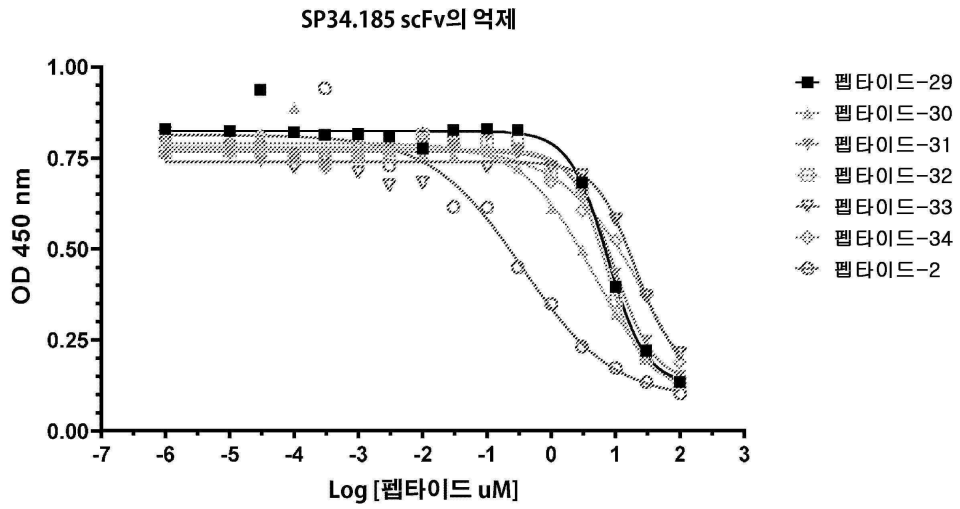
도면5a


펩타이드 결합 ELISA
OD 450 nm
Log [SP34.185 scFv, nM]
펩타이드-29
펩타이드-30
펩타이드-31
펩타이드-32
펩타이드-33
펩타이드-34
펩타이드-2

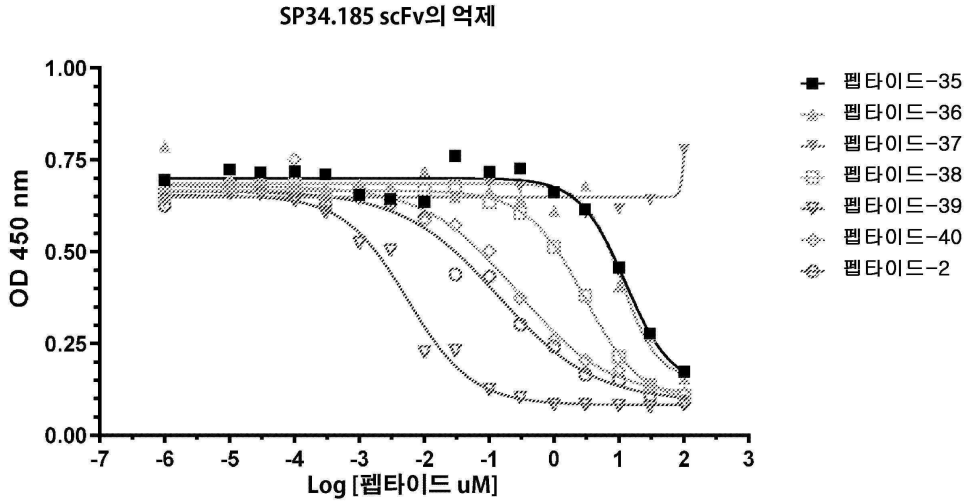
도면5b


펩타이드 결합 ELISA
OD 450 nm
Log [SP34.185 scFv, nM]
펩타이드-35
펩타이드-36
펩타이드-37
펩타이드-38
펩타이드-39
펩타이드-40
펩타이드-2

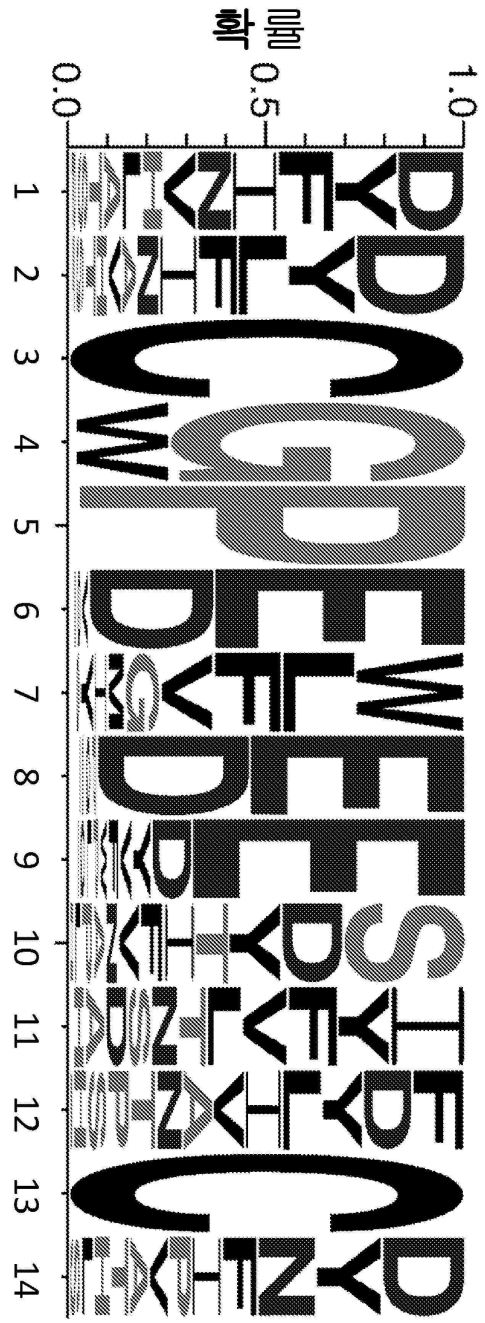
도면6a


SP34.185 scFv의 억제
OD 450 nm
1.00
0.75
0.50
0.25
0.00
-7
-6
-5
-4
-3
-2
-1
0
1
2
3
Log [펩타이드 uM]
펩타이드-29
펩타이드-30
펩타이드-31
펩타이드-32
펩타이드-33
펩타이드-34
펩타이드-2

도면6b


SP34.185 scFv의 억제
OD 450 nm
1.00
0.75
0.50
0.25
0.00
-7
-6
-5
-4
-3
-2
-1
0
1
2
3
Log [펩타이드 uM]
펩타이드-35
펩타이드-36
펩타이드-37
펩타이드-38
펩타이드-39
펩타이드-40
펩타이드-2

도면7



서 열 목 록

SEQUENCE LISTING

<110> JANUX THERAPEUTICS, INC.

<120> PEPTIDE COMPOSITIONS AND METHODS FOR ANTI-CD3 BINDING DOMAINS

<130> 52426-732.601

<140><141><150> 63/122,820

<151> 2020-12-08

<160> 943

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 1

Gly Ser Gln Cys Leu Gly Pro Glu Trp Glu Val Cys Pro Tyr
1 5 10

<210> 2

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 2

Val Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Val Gly Cys Met
1 5 10

<210> 3

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 3

Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala
1 5

<210> 4

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 4

Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr
1 5 10

<210> 5

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 5

Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr
1 5 10 15

<210> 6

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220
><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 6

Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr
1 5

<210> 7

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 7

Gly Thr Lys
1

<210> 8

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 8

Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val

1 5

<210> 9

<211> 249

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 9

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60

Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp
100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
115 120 125

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
130 135 140

Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
145 150 155 160
Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn

165 170 175
Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
180 185 190
Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
195 200 205
Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
210 215 220
Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe

225 230 235 240
Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
245

<210> 10
<211> 214
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide
<400> 10
Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn
20 25 30

Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45
Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser
65 70 75 80
Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr

85 90 95

Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110
Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125
Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140
Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175
Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190
Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205
Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 11
<211> 222
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 11
Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln
1 5 10 15
Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr
20 25 30
Gly Val His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45
Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr

50 55 60

Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe

65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Gln Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala

85 90 95

Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ala Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe

115 120 125

Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu

130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp

145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu

165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser

180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro

195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys

210 215 220

<210> 12

<211> 115

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 12

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Asn

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Lys Phe

20 25 30

Gly Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Ser Gly Ser Gly Arg Asp Thr Leu Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Thr Thr Leu Tyr

65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Pro Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Thr Ile Gly Gly Ser Leu Ser Val Ser Ser Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110
Val Ser Ser
115

<210> 13
<211> 266
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide
<400> 13

Gln Gly Gln Ser Gly Gln Leu Ser Cys Glu Gly Trp Ala Met Asn Arg
1 5 10 15
Glu Gln Cys Arg Ala Gly Ser Ser Gly Gly Ser Gly Gly Ser Gly Gly
20 25 30
Ser Gly Ile Ser Ser Gly Leu Leu Ser Gly Arg Ser Asp Asn His Gly
35 40 45
Ser Ser Gly Thr Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser
50 55 60

Val Ser Pro Gly Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser
65 70 75 80
Ile Gly Thr Asn Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro
85 90 95
Arg Leu Leu Ile Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser

100 105 110

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn

115 120 125

Ser Val Glu Ser Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn

130 135 140

Asn Trp Pro Thr Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg

145 150 155 160

Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln

165 170 175

Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr

180 185 190

Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser

195 200 205

Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr

210 215 220

Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys

225 230 235 240

His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro

245 250 255

Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

260 265

<210> 14

<211> 644

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 14

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Asn

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Lys Phe

20 25 30

Gly Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Ser Gly Ser Gly Arg Asp Thr Leu Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Thr Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Pro Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Thr Ile Gly Gly Ser Leu Ser Val Ser Ser Gln Gly Thr Leu Val Thr

100 105 110

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser

115 120 125

Gln Cys Leu Gly Pro Glu Trp Glu Val Cys Pro Tyr Gly Gly Gly Gly

130 135 140

Ser Gly Gly Gly Ser Gly Gly Ile Ser Ser Gly Leu Leu Ser Gly Arg

145 150 155 160

Ser Asp Asn His Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly

165 170 175

Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala

180 185 190

Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala

195 200 205

Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn

210 215 220

Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile

225 230 235 240

Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu

245 250 255

Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe

260 265 270

Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu

275 280 285

Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly

290 295 300

Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val

305 310 315 320

Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala

325 330 335

Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln

340 345 350

Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr

355 360 365

Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr

370 375 380

Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu

385 390 395 400

Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val

405 410 415

Leu Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly

420 425 430

Leu Val Gln Pro Ser Gln Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly

435 440 445

Phe Ser Leu Thr Asn Tyr Gly Val His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly

450 455 460

Lys Gly Leu Glu Trp Leu Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp

465 470 475 480

Tyr Asn Thr Pro Phe Thr Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser

485 490 495

Lys Ser Gln Val Phe Phe Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Gln Asp Thr

500 505 510

Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe

515 520 525

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ala Ala Ser Thr
530 535 540
Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser

545 550 555 560
Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu
565 570 575
Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His
580 585 590
Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser
595 600 605
Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys

610 615 620
Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu
625 630 635 640
Pro Lys Ser Cys

<210> 15
<211> 266
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide
<400> 15
Gln Gly Gln Ser Gly Gln Leu Ser Cys Glu Gly Trp Ala Met Asn Arg
1 5 10 15

Glu Gln Cys Arg Ala Gly Ser Ser Gly Gly Ser Gly Gly Ser Gly Gly
20 25 30
Ser Gly Ile Ser Ser Gly Leu Leu Ser Gly Arg Ser Asp Asn His Gly
35 40 45
Ser Ser Gly Thr Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser
50 55 60
Val Ser Pro Gly Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser

65 70 75 80

Ile Gly Thr Asn Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro
85 90 95
Arg Leu Leu Ile Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser
100 105 110
Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn
115 120 125
Ser Val Glu Ser Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn
130 135 140

Asn Trp Pro Thr Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg
145 150 155 160
Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln
165 170 175
Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr
180 185 190
Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser
195 200 205

Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr
210 215 220
Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys
225 230 235 240
His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro
245 250 255
Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
260 265

<210> 16

<211> 644

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 16

```
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Asn
1               5                  10                  15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Lys Phe
            20                  25                  30
Gly Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45

Ser Ser Ile Ser Gly Ser Gly Arg Asp Thr Leu Tyr Ala Asp Ser Val
    50                  55                  60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Thr Thr Leu Tyr
65                  70                  75                  80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Pro Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Thr Ile Gly Gly Ser Leu Ser Val Ser Ser Gln Gly Thr Leu Val Thr
            100                 105                 110

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser Gly Gly Val Tyr
        115                 120                 125
Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Val Gly Cys Met Gly Gly Gly Gly
    130                 135                 140
Ser Gly Gly Gly Ser Gly Gly Ile Ser Ser Gly Leu Leu Ser Gly Arg
145                 150                 155                 160
Ser Asp Asn His Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly
                165                 170                 175

Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala
            180                 185                 190
Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala
        195                 200                 205
Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn
    210                 215                 220
Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile
225                 230                 235                 240
```

Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu
245 250 255
Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe
260 265 270
Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
275 280 285
Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
290 295 300

Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val
305 310 315 320
Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala
325 330 335
Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln
340 345 350
Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr
355 360 365

Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr
370 375 380
Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu
385 390 395 400
Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val
405 410 415
Leu Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly
420 425 430

Leu Val Gln Pro Ser Gln Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly
435 440 445
Phe Ser Leu Thr Asn Tyr Gly Val His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly
450 455 460
Lys Gly Leu Glu Trp Leu Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp
465 470 475 480
Tyr Asn Thr Pro Phe Thr Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser

485 490 495

Lys Ser Gln Val Phe Phe Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Gln Asp Thr
500 505 510
Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe
515 520 525
Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ala Ala Ser Thr
530 535 540
Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser
545 550 555 560

Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu
565 570 575
Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His
580 585 590
Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser
595 600 605
Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys
610 615 620

Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu
625 630 635 640
Pro Lys Ser Cys

<210> 17
<211> 214
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide
<400> 17
Gln Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn

20 25 30

Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile

35 40 45

Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser

65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr

85 90 95

Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg Thr Val Ala Ala

100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly

115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala

130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln

145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser

165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr

180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser

195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210> 18

<211> 476

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 18

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr
20 25 30
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60
Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80
Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95
Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp
100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
115 120 125
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
130 135 140
Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
145 150 155 160
Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn
165 170 175

Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
180 185 190
Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
195 200 205
Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
210 215 220
Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
225 230 235 240

Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val

245 250 255

Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln Ser Leu

260 265 270

Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr Gly Val

275 280 285

His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu Gly Val

290 295 300

Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr Ser Arg

305 310 315 320

Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe Lys Met

325 330 335

Asn Ser Leu Gln Ser Gln Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg Ala

340 345 350

Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu

355 360 365

Val Thr Val Ser Ala Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu

370 375 380

Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys

385 390 395 400

Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser

405 410 415

Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser

420 425 430

Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser

435 440 445

Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn

450 455 460

Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys

465 470 475

<210> 19

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 19

Ala Ser Gln Cys Leu Gly Pro Glu Trp Glu Val Cys Pro Tyr
1 5 10

<210> 20

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 20

Gly Ala Gln Cys Leu Gly Pro Glu Trp Glu Val Cys Pro Tyr
1 5 10

<210> 21

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 21

Gly Ser Ala Cys Leu Gly Pro Glu Trp Glu Val Cys Pro Tyr
1 5 10

<210> 22

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 22

Gly Ser Gln Cys Ala Gly Pro Glu Trp Glu Val Cys Pro Tyr
1 5 10

<210> 23

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 23

Gly Ser Gln Cys Leu Ala Pro Glu Trp Glu Val Cys Pro Tyr

1 5 10

<210> 24

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 24

Gly Ser Gln Cys Leu Gly Ala Glu Trp Glu Val Cys Pro Tyr

1 5 10

<210> 25

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 25

Gly Ser Gln Cys Leu Gly Pro Ala Trp Glu Val Cys Pro Tyr

1 5 10

<210> 26

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 26

Gly Ser Gln Cys Leu Gly Pro Glu Ala Glu Val Cys Pro Tyr

1 5 10

<210> 27

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 27

Gly Ser Gln Cys Leu Gly Pro Glu Trp Ala Val Cys Pro Tyr

1 5 10

<210> 28

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 28

Gly Ser Gln Cys Leu Gly Pro Glu Trp Glu Ala Cys Pro Tyr

1 5 10

<210> 29

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 29

Gly Ser Gln Cys Leu Gly Pro Glu Trp Glu Val Cys Ala Tyr

1 5 10

<210> 30

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 30

Gly Ser Gln Cys Leu Gly Pro Glu Trp Glu Val Cys Pro Ala

1 5 10

<210> 31

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 31

Gly Ser Gln Cys Leu Gly Pro Glu Trp Glu Val Cys Pro Tyr

1 5 10

<210> 32

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 32

Ala Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Val Gly Cys Met

1 5 10

<210> 33

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 33

Val Ala Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Val Gly Cys Met

1 5 10

<210> 34

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 34

Val Tyr Cys Ala Pro Glu Phe Asp Glu Ser Val Gly Cys Met

1 5 10

<210> 35

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 35

Val Tyr Cys Gly Ala Glu Phe Asp Glu Ser Val Gly Cys Met

1 5 10

<210> 36

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 36

Val Tyr Cys Gly Pro Ala Phe Asp Glu Ser Val Gly Cys Met

1 5 10

<210> 37

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 37

Val Tyr Cys Gly Pro Glu Ala Asp Glu Ser Val Gly Cys Met

1 5 10

<210> 38

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 38

Val Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Ala Glu Ser Val Gly Cys Met

1 5 10

<210> 39

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 39

Val Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Ala Ser Val Gly Cys Met

1 5 10

<210> 40

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 40

Val Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ala Val Gly Cys Met

1 5 10

<210> 41

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 41

Val Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Ala Gly Cys Met

1 5 10

<210> 42

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 42

Val Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Val Ala Cys Met

1 5 10

<210> 43

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 43

Val Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Val Gly Cys Ala

1 5 10

<210> 44

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 44

Asp Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Phe Asp Phe Ala Cys Ala

1 5 10

<210> 45

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 45

Tyr Ile Cys Gly Leu Asp Phe Pro Asp Phe Leu Tyr Cys Asp

1 5 10

<210> 46

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 46

Phe Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Tyr Phe Val Cys Asp

1 5 10

<210> 47

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 47

Tyr Ile Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Tyr Phe Asp Cys Asp

1 5 10

<210> 48

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 48

Asn Ile Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Asp Tyr Phe Cys Phe

1 5 10

<210> 49

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 49

Asn Phe Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Ile Tyr Pro Cys Ile

1 5 10

<210> 50

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 50

Val Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Asp Phe Leu Cys Ile

1 5 10

<210> 51

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 51

His Ala Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Tyr Phe Pro Cys Asn

1 5 10

<210> 52

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 52

Tyr Asp Cys Gly Pro Asp Val Asp Glu Ser Tyr Val Cys Val

1 5 10

<210> 53

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 53

Ile Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Asp Thr Phe Cys Tyr

1 5 10

<210> 54

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 54

Tyr Leu Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Thr Leu Ala Cys Tyr

1 5 10

<210> 55

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 55

Val Asp Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Ser Ile Leu Cys Tyr

1 5 10

<210> 56

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 56

Val Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Val Gly Cys Met

1 5 10

<210> 57

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 57

Asp Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Phe Asp Phe Ala Cys Ala

1 5 10

<210> 58

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 58

Tyr Ile Cys Gly Leu Asp Phe Pro Asp Phe Leu Tyr Cys Asp

1 5 10

<210> 59

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 59

Phe Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Tyr Phe Val Cys Asp

1 5 10

<210> 60

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 60

Tyr Ile Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Tyr Phe Asp Cys Asp

1 5 10

<210> 61

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 61

Asn Ile Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Asp Tyr Phe Cys Phe

1 5 10

<210> 62

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 62

Asn Phe Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Ile Tyr Pro Cys Ile

1 5 10

<210> 63

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 63

Val Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Asp Phe Leu Cys Ile

1 5 10

<210> 64

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 64

His Ala Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Tyr Phe Pro Cys Asn

1 5 10

<210> 65

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 65

Tyr Asp Cys Gly Pro Asp Val Asp Glu Ser Tyr Val Cys Val

1 5 10

<210> 66

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 66

Ile Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Asp Thr Phe Cys Tyr

1 5 10

<210> 67

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 67

Tyr Leu Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Thr Leu Ala Cys Tyr

1 5 10

<210> 68

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 68

Val Asp Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Ser Ile Leu Cys Tyr

1 5 10

<210> 69

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 69

Phe Ile Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Asp Tyr Phe Cys Ala

1 5 10

<210> 70

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 70

Gly Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Trp Asp Phe Tyr Cys Asp

1 5 10

<210> 71

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 71

Tyr Leu Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Ile Asp Leu Cys Asp

1 5 10

<210> 72

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 72

Ser Phe Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Tyr Phe Asp Cys Asp

1 5 10

<210> 73

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 73

Asp Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Tyr Ala Ser Cys Asp

1 5 10

<210> 74

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 74

Asn Leu Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Pro Phe Phe Cys Asp

1 5 10

<210> 75

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 75

Phe Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Ser Phe Val Cys Asp

1 5 10

<210> 76

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 76

Asp Ile Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Thr Ile Ile Cys Asp

1 5 10

<210> 77

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 77

Asp Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Tyr Ala Val Cys Asp

1 5 10

<210> 78

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 78

Tyr Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Tyr Ser Asn Cys Asp

1 5 10

<210> 79

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 79

Ile Asn Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Tyr Phe Phe Cys Asp

1 5 10

<210> 80

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 80

Asn Ile Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Asp Thr Phe Cys Phe

1 5 10

<210> 81

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 81

Asn Ile Cys Trp Pro Asp Trp Glu Pro Asn Ser Phe Cys Phe

1 5 10

<210> 82

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 82

Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Met Asp Glu Ser Ile Asp Cys Phe

1 5 10

<210> 83

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 83

Asp Phe Cys Trp Pro Asp Trp Glu Phe Pro Phe Ile Cys His

1 5 10

<210> 84

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 84

Asp Phe Cys Gly Pro Glu Met Asp Glu Ser Ile Thr Cys Ile

1 5 10

<210> 85

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 85

Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Thr Val Cys Ile

1 5 10

<210> 86

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 86

His Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Trp Asp Ile Phe Cys Ile

1 5 10

<210> 87

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 87

His Ala Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Tyr Asn Pro Cys Asn

1 5 10

<210> 88

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 88

Asp Val Cys Trp Pro Asp Trp Glu Trp Asp Phe Phe Cys Asn

1 5 10

<210> 89

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 89

Asn Tyr Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Tyr Ile Pro Cys Asn

1 5 10

<210> 90

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 90

Ile Ile Cys Trp Pro Asp Trp Glu Phe Ile Asp Tyr Cys Asn

1 5 10

<210> 91

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 91

Ser Leu Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Asp Ile Ala Cys Pro

1 5 10

<210> 92

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 92

Asp Leu Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Phe Cys Pro

1 5 10

<210> 93

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 93

Thr Asn Cys Trp Pro Asp Trp Glu Trp Val Leu Pro Cys Pro

1 5 10

<210> 94

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 94

Ile Glu Cys Trp Pro Asp Trp Glu Pro Asn Tyr Phe Cys Pro

1 5 10

<210> 95

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 95

Ile Phe Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Tyr Val Asp Cys Pro

1 5 10

<210> 96

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 96

Ile Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Asp Phe Phe Cys Pro

1 5 10

<210> 97

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 97

Leu Phe Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Ser Phe Phe Cys Pro

1 5 10

<210> 98

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 98

Val Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Tyr Ala Asp Cys Thr

1 5 10

<210> 99

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 99

Val Ile Cys Trp Pro Asp Trp Glu Gln Tyr Phe Pro Cys Val

1 5 10

<210> 100

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 100

Ile Glu Cys Trp Pro Asp Trp Glu Pro Ile Tyr Pro Cys Tyr

1 5 10

<210> 101

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 101

Ile Thr Cys Trp Pro Asp Trp Glu Val Tyr Phe Pro Cys Tyr

1 5 10

<210> 102

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 102

Ile Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Ile His Pro Cys Tyr

1 5 10

<210> 103

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 103

Ile Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Ile Asn Pro Cys Tyr

1 5 10

<210> 104

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 104

Ala Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Ala Phe Pro Cys Tyr

1 5 10

<210> 105

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 105

Ile Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Ile Tyr Pro Cys Tyr

1 5 10

<210> 106

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 106

Asn Ile Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Asp Asn Phe Cys Phe

1 5 10

<210> 107

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 107

Tyr Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Val Asp Ala Cys Tyr

1 5 10

<210> 108

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 108

Phe Tyr Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Ser Tyr Val Cys Asp

1 5 10

<210> 109

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 109

Asp Ile Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Ile Asn Ile Cys Ser

1 5 10

<210> 110

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 110

Phe Val Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Phe Asn Phe Cys Asp

1 5 10

<210> 111

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 111

Phe Ala Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Tyr Val Ala Cys Asp

1 5 10

<210> 112

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 112

Asp Asn Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Asp Phe Phe Cys Val

1 5 10

<210> 113

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 113

Tyr Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Tyr Asn Asp Cys Ala

1 5 10

<210> 114

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 114

Asp Asp Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Thr Ile Ile Cys Val

1 5 10

<210> 115

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 115

Phe Pro Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Tyr Ala Ile Cys Asp

1 5 10

<210> 116

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 116

Pro Asp Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Ser Leu Phe Cys Thr

1 5 10

<210> 117

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 117

Asp Asn Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Asp Tyr Phe Cys Val

1 5 10

<210> 118

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 118

Ile Phe Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Phe Tyr Asp Cys Tyr

1 5 10

<210> 119

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 119

Ala Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Tyr Phe Pro Cys Asn

1 5 10

<210> 120

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 120

His Thr Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Asp Ile Phe Cys Asn

1 5 10

<210> 121

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 121

Phe Ala Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Ala Phe Leu Cys Leu

1 5 10

<210> 122

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 122

Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Ala Cys Asp

1 5 10

<210> 123

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 123

Asn Ser Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Asp Ile Ile Cys Asp

1 5 10

<210> 124

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 124

Phe Ala Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Val Ala Pro Cys Tyr

1 5 10

<210> 125

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 125

Leu Asp Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Thr Leu Thr Cys Tyr

1 5 10

<210> 126

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 126

Val Leu Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Phe Tyr Asp Cys Pro

1 5 10

<210> 127

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 127

His Ala Cys Trp Pro Val Trp Glu Glu Tyr Phe Pro Cys Asn

1 5 10

<210> 128

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 128

Asn Glu Cys Trp Pro Asn Gly Glu Pro Thr Phe Pro Cys Thr

1 5 10

<210> 129

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 129

Leu Thr Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Thr Leu Tyr Cys Asp

1 5 10

<210> 130

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 130

Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Tyr Asp Glu Ser Val Pro Cys Ile

1 5 10

<210> 131

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 131

Ile Glu Cys Trp Pro Asp Trp Glu Pro Asn Ser Phe Cys Asp

1 5 10

<210> 132

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 132

Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile His Cys Tyr

1 5 10

<210> 133

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 133

Ile Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Thr Ile Cys Asn

1 5 10

<210> 134

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 134

Ile Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Ala Tyr Leu Cys Tyr

1 5 10

<210> 135

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 135

Phe Asp Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Thr Val Tyr Cys Asp

1 5 10

<210> 136

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 136

Ile Asp Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Thr Ile Ser Cys Tyr

1 5 10

<210> 137

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 137

Asn Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Ser Thr Cys Leu

1 5 10

<210> 138

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 138

Tyr Asp Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Ser Tyr Phe Cys Asp

1 5 10

<210> 139

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 139

Asn Phe Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Phe Asn Asp Cys Asn

1 5 10

<210> 140

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 140

Val Leu Cys Trp Pro Asp Trp Glu Ala Phe Phe Asp Cys Asp

1 5 10

<210> 141

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 141

Ile Tyr Cys Gly Pro Glu Trp Glu Trp Pro Val Ala Cys Asn

1 5 10

<210> 142

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 142

Val Phe Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Asn Phe Phe Cys Asn

1 5 10

<210> 143

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 143

Val Val Cys Trp Pro Asp Trp Glu Thr Phe Phe Pro Cys Asp

1 5 10

<210> 144

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 144

Asp Asn Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Thr Tyr Ile Cys Asn

1 5 10

<210> 145

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 145

Asp Asn Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Asn Phe Phe Cys Val

1 5 10

<210> 146

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 146

Phe Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Asp Tyr Leu Cys Ile

1 5 10

<210> 147

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 147

Asp Asn Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Asp Ile Phe Cys Val

1 5 10

<210> 148

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 148

Ile Asp Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Ile Ala Cys Pro

1 5 10

<210> 149

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 149

Tyr Phe Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Tyr Thr Leu Cys Phe

1 5 10

<210> 150

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 150

Phe Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Ala Pro Cys Asn

1 5 10

<210> 151

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 151

Phe Asp Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Tyr Phe Tyr Cys Ala

1 5 10

<210> 152

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 152

Asp Phe Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Phe Phe Phe Cys Ala

1 5 10

<210> 153

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 153

Phe Phe Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Thr Leu Ser Cys Asn

1 5 10

<210> 154

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 154

Phe Ile Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Val Ala Cys Leu

1 5 10

<210> 155

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 155

Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ala Ile Gly Cys Tyr

1 5 10

<210> 156

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 156

Tyr Ile Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Tyr Leu Tyr Cys Pro

1 5 10

<210> 157

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 157

Phe Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Pro Thr Thr Cys His

1 5 10

<210> 158

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 158

Tyr Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Phe Pro Ile Cys Asp

1 5 10

<210> 159

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 159

Val Val Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Ile Asp Asp Cys Ser

1 5 10

<210> 160

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 160

Ile Asn Cys Trp Pro Asp Trp Glu Val Ile Ser Phe Cys Asp

1 5 10

<210> 161

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 161

Leu Ser Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Val Thr Pro Cys Leu

1 5 10

<210> 162

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 162

Phe Ala Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Val Asp Ile Cys Tyr

1 5 10

<210> 163

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 163

Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Met Asp Glu Ser Ile Val Cys Asp

1 5 10

<210> 164

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 164

Tyr Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Val Phe Ile Val Cys Asp

1 5 10

<210> 165

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 165

Asp Asn Cys Trp Pro Asp Trp Glu His Asn Phe Phe Cys Val

1 5 10

<210> 166

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 166

Tyr Asp Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Ser Ile Tyr Cys Pro

1 5 10

<210> 167

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 167

Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Phe Glu Phe Pro Tyr Tyr Cys Phe

1 5 10

<210> 168

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 168

Ala Asp Cys Gly Pro Glu Tyr Asp Glu Ser Val Pro Cys Val

1 5 10

<210> 169

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 169

Phe Leu Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Val His Tyr Cys Ser

1 5 10

<210> 170

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 170

Thr Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Ile Thr Ser Cys Ser

1 5 10

<210> 171

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 171

Ala Phe Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Thr Cys Asp

1 5 10

<210> 172

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 172

Asn Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Tyr Phe Ser Cys Tyr

1 5 10

<210> 173

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 173

Phe Asp Cys Gly Pro Glu Trp Glu Ile Val Thr Asp Cys Tyr

1 5 10

<210> 174

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 174

Asn Leu Cys Gly Pro Glu Met Asp Glu Ser Ile Ile Cys Pro

1 5 10

<210> 175

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 175

Asp Leu Cys Gly Pro Glu Met Asp Glu Ser Ile Tyr Cys Asp

1 5 10

<210> 176

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 176

Phe Asp Cys Gly Pro Asp Gly Val Glu Asp Tyr Ile Cys Asp

1 5 10

<210> 177

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 177

Tyr Ala Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Asp Phe Ala Cys Tyr

1 5 10

<210> 178

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 178

His Asp Cys Gly Pro Glu Met Asp Glu Ser Ile Val Cys Val

1 5 10

<210> 179

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 179

Val Phe Cys Gly Pro Glu Phe Glu Phe Ile Phe Leu Cys Ala

1 5 10

<210> 180

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 180

Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Leu Cys Asp

1 5 10

<210> 181

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 181

Ser Val Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Phe Tyr Ser Cys Asp

1 5 10

<210> 182

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 182

Pro Tyr Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Thr Ala Ile Cys Thr

1 5 10

<210> 183

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 183

Asp Asp Cys Gly Pro Glu Leu Glu Trp Tyr Tyr Pro Cys Tyr

1 5 10

<210> 184

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 184

Phe Ile Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Leu Pro Cys Asn

1 5 10

<210> 185

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 185

Ile Asp Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Leu Pro Cys Asp

1 5 10

<210> 186

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 186

Phe Leu Cys Gly Pro Glu Phe Glu Glu Asp Ala Pro Cys Tyr

1 5 10

<210> 187

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 187

Ile Phe Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Thr His Ile Cys His

1 5 10

<210> 188

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 188

Val Phe Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Ile Asp Phe Cys Asn

1 5 10

<210> 189

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 189

Ile Phe Cys Gly Pro Glu Tyr Asp Glu Ser Leu His Cys Ile

1 5 10

<210> 190

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 190

His Leu Cys Trp Pro Asp Trp Glu Trp Tyr Val Asp Cys Pro

1 5 10

<210> 191

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 191

Phe Ile Cys Gly Pro Glu Met Asp Glu Ser Ile Ala Cys Asn

1 5 10

<210> 192

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 192

Ile Phe Cys Gly Pro Glu Val Glu Met Ile Phe Leu Cys Asn

1 5 10

<210> 193

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 193

Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Trp Glu Phe Pro Val Asp Cys Ile

1 5 10

<210> 194

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 194

Asn Leu Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Thr Cys Phe

1 5 10

<210> 195

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 195

Phe Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Asp Phe Tyr Phe Cys Tyr

1 5 10

<210> 196

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 196

Asp Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Leu Ile Cys Asn

1 5 10

<210> 197

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 197

Asp Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Leu Pro Cys Asp

1 5 10

<210> 198

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 198

Ala Ile Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Ala Cys Pro

1 5 10

<210> 199

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 199

Val Ile Cys Gly Pro Glu Val Glu Asp Tyr Asn Leu Cys Tyr

1 5 10

<210> 200

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 200

His Thr Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Tyr Thr Val Cys Pro

1 5 10

<210> 201

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 201

Ser Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Phe Tyr Asp Cys Asn

1 5 10

<210> 202

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 202

Val Phe Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Thr Val His Cys Asp

1 5 10

<210> 203

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 203

Asp Tyr Cys Gly Pro Glu Tyr Asp Glu Ser Val His Cys Ile

1 5 10

<210> 204

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 204

Ala Asp Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Ser Ile Ile Cys His

1 5 10

<210> 205

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 205

Phe Tyr Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Leu Thr Cys Val

1 5 10

<210> 206

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 206

Ile Leu Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Asp Tyr Tyr Cys Tyr

1 5 10

<210> 207

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 207

His Leu Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Tyr His Ser Cys Asp

1 5 10

<210> 208

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 208

Ile Phe Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Tyr Asn Phe Cys Thr

1 5 10

<210> 209

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 209

Ile Val Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Thr Leu Ile Cys His

1 5 10

<210> 210

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 210

Ala Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Trp Asp Tyr Thr Cys Asp

1 5 10

<210> 211

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 211

Ile Thr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Thr Thr Cys Asn

1 5 10

<210> 212

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 212

Tyr His Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Tyr Thr Ser Cys Asp

1 5 10

<210> 213

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 213

Asn Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Tyr Ala Leu Cys Thr

1 5 10

<210> 214

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 214

Phe Ile Cys Gly Pro Glu Met Asp Glu Ser Ile His Cys Asp

1 5 10

<210> 215

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 215

Asp Asn Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Phe Ala Val Cys Pro

1 5 10

<210> 216

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 216

Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Thr Val Val Cys Asp

1 5 10

<210> 217

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 217

Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Ile Ala Cys Tyr

1 5 10

<210> 218

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 218

Ile Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Thr Val His Cys Asp

1 5 10

<210> 219

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 219

Asp Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Ile Cys Ile

1 5 10

<210> 220

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 220

Val Tyr Cys Gly Pro Glu Tyr Asp Glu Ser Ser Phe Cys Phe

1 5 10

<210> 221

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 221

Phe Asn Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Pro Tyr Phe Cys Val

1 5 10

<210> 222

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 222

Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Tyr Asp Glu Ser Ser Tyr Cys Ser

1 5 10

<210> 223

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 223

Val Ala Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Thr Asp Ser Cys Phe

1 5 10

<210> 224

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 224

Thr Asp Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Val Ala Cys Tyr

1 5 10

<210> 225

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 225

Thr Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Phe Tyr Ala Asp Cys Asp

1 5 10

<210> 226

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 226

Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Val Ile Cys His

1 5 10

<210> 227

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 227

Ser Asp Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Ser Ile Ile Cys Thr

1 5 10

<210> 228

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 228

Tyr Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Ile Asp Cys Asp

1 5 10

<210> 229

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 229

Phe Phe Cys Gly Pro Glu Ile Asp Glu Ser Ile Ala Cys Val

1 5 10

<210> 230

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 230

Asp Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Thr Phe Cys Asp

1 5 10

<210> 231

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 231

Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Trp Glu Trp Pro Ile Asp Cys Val

1 5 10

<210> 232

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 232

Phe Tyr Cys Gly Pro Glu Ile Glu Leu Phe Ser Phe Cys Tyr

1 5 10

<210> 233

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 233

Tyr Tyr Cys Gly Pro Glu Val Asp Glu Ser Ile Thr Cys Pro

1 5 10

<210> 234

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 234

Ile Leu Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Ile Asn Cys Asn

1 5 10

<210> 235

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 235

Val Val Cys Gly Pro Ala Met Gly Gln His Tyr Leu Cys Asp

1 5 10

<210> 236

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 236

Val Val Cys Gly Thr Lys Met Gly Glu His Tyr Leu Cys Ser

1 5 10

<210> 237

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 237

Tyr Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Val Tyr Ala Cys Tyr

1 5 10

<210> 238

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 238

Asp Leu Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Val Asn Cys Asp

1 5 10

<210> 239

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 239

Tyr Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Thr Val Cys Tyr

1 5 10

<210> 240

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 240

Leu Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Trp Pro Tyr Ser Cys Asn

1 5 10

<210> 241

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 241

Phe Ile Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Asp Phe Phe Cys Tyr

1 5 10

<210> 242

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 242

Asp Leu Cys Gly Pro Glu Val Glu Trp Tyr Phe Phe Cys Asn

1 5 10

<210> 243

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 243

Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Val Cys Phe

1 5 10

<210> 244

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 244

Leu Asn Cys Trp Pro Val Trp Glu Asp Asp Val Phe Cys Tyr

1 5 10

<210> 245

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 245

Phe Asn Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Pro Asn Phe Cys Val

1 5 10

<210> 246

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 246

Val Ile Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Asp Tyr Phe Cys Pro

1 5 10

<210> 247

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 247

Phe Leu Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Ser Val Cys Tyr

1 5 10

<210> 248

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 248

Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Phe Cys Tyr

1 5 10

<210> 249

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 249

His Leu Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Ser Phe Thr Cys Phe

1 5 10

<210> 250

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 250

Tyr Phe Cys Gly Pro Glu Met Asp Glu Ser Leu Tyr Cys Ile

1 5 10

<210> 251

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 251

Tyr Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Tyr Ala Asn Cys Tyr

1 5 10

<210> 252

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 252

Asn Thr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Thr Ala Cys Tyr

1 5 10

<210> 253

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 253

Ile Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Ala Phe Asn Cys Tyr

1 5 10

<210> 254

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 254

Ala Tyr Cys Gly Pro Glu Leu Glu Glu Phe Phe Leu Cys Thr

1 5 10

<210> 255

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 255

Ile Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Val His His Cys Tyr

1 5 10

<210> 256

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 256

Phe Phe Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Val Ala Cys Asp

1 5 10

<210> 257

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 257

Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Thr Ile Ile Cys Ala

1 5 10

<210> 258

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 258

Ile Leu Cys Gly Pro Glu Trp Glu Tyr Pro Leu Asp Cys Ser

1 5 10

<210> 259

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 259

Phe Ile Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Thr Thr Cys Asn

1 5 10

<210> 260

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 260

Phe Tyr Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Val Ser Cys Asp

1 5 10

<210> 261

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 261

His Leu Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Val Thr Cys Phe

1 5 10

<210> 262

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 262

Leu Ile Cys Gly Pro Glu Val Glu Asp Tyr Ser Leu Cys His

1 5 10

<210> 263

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 263

Tyr Phe Cys Gly Pro Glu Met Asp Glu Ser Val Tyr Cys Asp

1 5 10

<210> 264

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 264

His Tyr Cys Gly Pro Glu Met Asp Glu Ser Ile Tyr Cys Ile

1 5 10

<210> 265

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 265

Phe Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Asn Cys Asp

1 5 10

<210> 266

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 266

Tyr Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Tyr Ile Tyr Cys Thr

1 5 10

<210> 267

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 267

Leu Ala Cys Trp Pro Val Arg Glu Glu Ile Asn Ala Cys Ile

1 5 10

<210> 268

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 268

Ile Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Ile Thr Phe Cys Asp

1 5 10

<210> 269

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 269

Ile Val Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Thr Cys Pro

1 5 10

<210> 270

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 270

Phe Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Glu Leu Pro Ala Asp Cys Asp

1 5 10

<210> 271

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 271

Phe Asp Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Asn Pro Cys Phe

1 5 10

<210> 272

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 272

Asp Ala Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Tyr Ser Ser Cys Asp

1 5 10

<210> 273

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 273

Asp His Cys Trp Pro Asp Trp Glu Pro Asn Tyr Phe Cys Val

1 5 10

<210> 274

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 274

Asp Tyr Cys Trp Pro Asp Trp Glu Ile Asn Tyr Ile Cys Phe

1 5 10

<210> 275

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 275

Ile Tyr Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Val Tyr Ala Cys Asn

1 5 10

<210> 276

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 276

Asp Phe Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Asp Tyr Leu Cys Asp

1 5 10

<210> 277

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 277

His Asp Cys Gly Pro Asp Gly Arg Glu Asp Tyr Asp Cys Ala

1 5 10

<210> 278

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 278

Leu Ala Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Asp Tyr Phe Cys Val

1 5 10

<210> 279

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 279

Asp Ile Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Tyr Leu Pro Cys Val

1 5 10

<210> 280

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 280

Ile Leu Cys Gly Pro Glu Ile Glu Val Tyr Ala Leu Cys Pro

1 5 10

<210> 281

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 281

Ile Phe Cys Gly Pro Glu Trp Glu Phe Ser Val Leu Cys Asn

1 5 10

<210> 282

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 282

Thr Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Asp Phe Ser Leu Cys Val

1 5 10

<210> 283

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 283

Phe Ile Cys Gly Pro Glu Trp Glu Phe Val Asp Ala Cys Phe

1 5 10

<210> 284

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 284

Phe Ala Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Asp Ser Pro Cys Asp

1 5 10

<210> 285

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 285

Ile Leu Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Leu Ile Phe Cys Pro

1 5 10

<210> 286

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 286

Phe Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Tyr Ile Tyr Cys Tyr

1 5 10

<210> 287

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 287

Asp Ser Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Ile Cys Asp

1 5 10

<210> 288

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 288

Phe Leu Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Thr Ser Val Cys Asp

1 5 10

<210> 289

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 289

Phe Asn Cys Trp Pro Asn Gly Glu Pro Thr Tyr Phe Cys Val

1 5 10

<210> 290

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 290

Leu Ala Cys Trp Pro Val Trp Glu Tyr Pro Val Thr Cys Ile

1 5 10

<210> 291

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 291

Asp Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Asp Val Tyr Cys Tyr

1 5 10

<210> 292

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 292

Ile Thr Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Tyr Ala Asn Cys Thr

1 5 10

<210> 293

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 293

Phe Phe Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Thr Tyr Ser Cys Ile

1 5 10

<210> 294

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 294

Thr Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Ala Thr Ser Cys Asp

1 5 10

<210> 295

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 295

Phe Asn Cys Gly Pro Asp Gly Tyr Glu Asp Tyr Leu Cys Asp

1 5 10

<210> 296

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 296

Tyr Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Val Asp Phe His Cys Pro

1 5 10

<210> 297

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 297

Asn Ile Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Asp Ser Phe Cys Phe

1 5 10

<210> 298

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 298

Ala Thr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Ile Gly Cys Ser

1 5 10

<210> 299

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 299

Ser Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Thr Phe Cys Asp

1 5 10

<210> 300

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 300

Pro Ile Cys Gly Pro Glu Tyr Asp Glu Ser Asp Val Cys Ala

1 5 10

<210> 301

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 301

Tyr Tyr Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Tyr Asn Ser Cys Ile

1 5 10

<210> 302

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 302

Val Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Val Phe Ile Ala Cys Asp

1 5 10

<210> 303

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 303

Asp Leu Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Val Asn Leu Cys Leu

1 5 10

<210> 304

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 304

Phe Asp Cys Gly Pro Glu Met Asp Glu Ser Thr Thr Cys Phe

1 5 10

<210> 305

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 305

Asn Phe Cys Trp Pro Asp Trp Glu Pro Ile Tyr Phe Cys Thr

1 5 10

<210> 306

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 306

Val Asp Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Ser Phe Phe Cys Leu

1 5 10

<210> 307

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 307

Val Asp Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Thr Ala Phe Cys Ile

1 5 10

<210> 308

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 308

Asn Ile Cys Gly Pro Glu Met Asp Glu Ser Leu Val Cys Ile

1 5 10

<210> 309

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 309

Ile Ile Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Phe Phe Cys Phe

1 5 10

<210> 310

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 310

Asn Phe Cys Gly Pro Glu Tyr Asp Glu Ser Ile Ser Cys Ile

1 5 10

<210> 311

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 311

His Leu Cys Gly Pro Glu Ile Glu Glu Ala Asp Ile Cys Asn

1 5 10

<210> 312

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 312

Asp Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Asp Tyr Leu Cys Asp

1 5 10

<210> 313

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 313

Asp Tyr Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Asn Cys Asp

1 5 10

<210> 314

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 314

Phe Tyr Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Leu Phe Cys Val

1 5 10

<210> 315

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 315

Pro Asp Cys Gly Pro Glu Trp Glu Phe Tyr Val Thr Cys Asn

1 5 10

<210> 316

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 316

Phe Asp Cys Gly Pro Glu Phe Glu Tyr Ile Tyr Ala Cys Thr

1 5 10

<210> 317

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 317

Asp Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Ser Ile Cys Asn

1 5 10

<210> 318

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 318

Asp Phe Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Tyr Ile Phe Cys Phe

1 5 10

<210> 319

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 319

Pro Val Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Val Ser Ser Cys Asp

1 5 10

<210> 320

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 320

Tyr Ile Cys Gly Pro Glu Arg Asp Glu Ser Asn Leu Cys Leu

1 5 10

<210> 321

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 321

Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Val Cys Asp

1 5 10

<210> 322

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 322

His Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Phe Tyr Phe Cys Val

1 5 10

<210> 323

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 323

His Tyr Cys Gly Pro Glu Tyr Asp Glu Ser Ile Asp Cys Tyr

1 5 10

<210> 324

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 324

Leu Phe Cys Gly Pro Glu Met Pro Glu Asp Ile Phe Cys Asn

1 5 10

<210> 325

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 325

His Asp Cys Gly Pro Glu Leu Glu Phe His Tyr Ala Cys Tyr

1 5 10

<210> 326

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 326

Asp Phe Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Asn Cys Phe

1 5 10

<210> 327

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 327

Tyr Phe Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Ala Cys Asn

1 5 10

<210> 328

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 328

Thr Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Asp Ile Ile Cys Asp

1 5 10

<210> 329

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 329

Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Tyr Cys Phe

1 5 10

<210> 330

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 330

Tyr Tyr Cys Trp Pro Asp Trp Trp Glu Tyr Val Thr Cys Asp

1 5 10

<210> 331

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 331

Pro Ile Cys Gly Pro Glu Leu Glu Glu Ser Tyr Leu Cys Asn

1 5 10

<210> 332

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 332

Phe Asp Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Ile Val Cys Tyr

1 5 10

<210> 333

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 333

Val Leu Cys Gly Pro Asp Gly Ile Glu Phe Phe Asp Cys Pro

1 5 10

<210> 334

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 334

Ala Tyr Cys Gly Pro Glu Tyr Asp Glu Ser Leu Thr Cys Val

1 5 10

<210> 335

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 335

Asp Phe Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Ile Cys Ala

1 5 10

<210> 336

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 336

Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Leu Asp Cys Asn

1 5 10

<210> 337

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 337

Ala Ile Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Val Ala Cys Asp

1 5 10

<210> 338

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 338

Leu Leu Cys Gly Pro Asp Gly Val Glu Asp Phe Phe Cys Asp

1 5 10

<210> 339

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 339

Asn Phe Cys Gly Pro Glu Leu Pro Glu Asp Ile Phe Cys Phe

1 5 10

<210> 340

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 340

Phe Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Val Ser Leu Cys Asn

1 5 10

<210> 341

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 341

Tyr Asp Cys Gly Pro Asp Gly Tyr Glu Ala Phe Tyr Cys His

1 5 10

<210> 342

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 342

Asn Phe Cys Gly Pro Glu Ile Glu Phe Asp Tyr Leu Cys Asp

1 5 10

<210> 343

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 343

Asp Tyr Cys Gly Pro Asp Gly Val Glu Asp Phe Ile Cys Asn

1 5 10

<210> 344

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 344

Thr Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Ile Tyr Ser Cys Ser

1 5 10

<210> 345

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 345

Phe Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Glu Glu Ile Thr Asn Cys Ile

1 5 10

<210> 346

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 346

Phe Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Ser Phe Phe Cys His

1 5 10

<210> 347

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 347

Asp Phe Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Ser Val Phe Cys Pro

1 5 10

<210> 348

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 348

His Asn Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Leu Val Cys Asp

1 5 10

<210> 349

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 349

Ile Tyr Cys Gly Pro Asp Gly Ala Glu Asp Tyr Thr Cys Asp

1 5 10

<210> 350

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 350

Phe Asp Cys Gly Pro Glu Phe Glu Phe Pro Val Ile Cys Phe

1 5 10

<210> 351

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 351

Tyr Asn Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Val Thr Cys Asp

1 5 10

<210> 352

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 352

Phe Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile His Cys Ala

1 5 10

<210> 353

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 353

Asp Ile Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Tyr Phe Leu Cys Phe

1 5 10

<210> 354

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 354

Phe Asp Cys Gly Pro Glu Val Asp Glu Ser Leu Thr Cys Phe

1 5 10

<210> 355

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 355

Phe Asp Cys Gly Pro Glu Ile Glu Glu Phe His Leu Cys Phe

1 5 10

<210> 356

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 356

Ala Tyr Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Ile Cys Asp

1 5 10

<210> 357

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 357

Tyr Asn Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Thr Cys Asn

1 5 10

<210> 358

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 358

Phe Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Pro Val Asp Cys Leu

1 5 10

<210> 359

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 359

Asp Val Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Val Leu Cys Pro

1 5 10

<210> 360

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 360

Asn Tyr Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Leu Pro Cys Pro

1 5 10

<210> 361

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 361

Tyr Tyr Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Asp Ile Phe Cys Ser

1 5 10

<210> 362

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 362

Asp Asp Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Thr Tyr Cys Asn

1 5 10

<210> 363

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 363

Phe Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Glu Glu Val Phe His Cys Tyr

1 5 10

<210> 364

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 364

Thr Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Tyr Phe Leu Cys Asp

1 5 10

<210> 365

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 365

Val Tyr Cys Gly Pro Glu Trp Glu Glu Ser Tyr Leu Cys Pro

1 5 10

<210> 366

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 366

Asp Asp Cys Gly Pro Asn Gly Tyr Ala Thr Phe Ile Cys Tyr

1 5 10

<210> 367

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 367

Phe Leu Cys Gly Pro Glu Ile Glu Asp Asp Thr His Cys Tyr

1 5 10

<210> 368

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 368

Phe Ala Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Thr Ile Pro Cys His

1 5 10

<210> 369

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 369

Val Leu Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Tyr Asn Cys Tyr

1 5 10

<210> 370

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 370

Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Ile Ser Cys Ile

1 5 10

<210> 371

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 371

Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Val Asn Cys Tyr

1 5 10

<210> 372

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 372

Ala Ile Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Phe Val Asp Cys Tyr

1 5 10

<210> 373

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 373

Leu Thr Cys Trp Pro Val Arg Glu Glu Ile Phe Ala Cys Asp

1 5 10

<210> 374

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 374

Val Leu Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Tyr Tyr Cys Asn

1 5 10

<210> 375

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 375

Asn Val Cys Gly Pro Glu Tyr Asp Glu Ser Ala Pro Cys Asn

1 5 10

<210> 376

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 376

His Asp Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Ile Ser Cys Val

1 5 10

<210> 377

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 377

Phe Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Thr Val Asp Cys Asn

1 5 10

<210> 378

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 378

Tyr Phe Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu His Phe Tyr Cys Tyr

1 5 10

<210> 379

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 379

Asp Tyr Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Ile Cys His

1 5 10

<210> 380

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 380

Asp Asp Cys Gly Pro Glu Val Pro Glu Asp Ile Thr Cys Tyr

1 5 10

<210> 381

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 381

Asp Asn Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Val Val Cys Asp

1 5 10

<210> 382

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 382

Val His Cys Trp Pro Asp Trp Glu Pro Asn Tyr Val Cys Asp

1 5 10

<210> 383

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 383

Asp Tyr Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Leu Phe Cys Leu

1 5 10

<210> 384

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 384

Asp Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Val Val Cys Ala

1 5 10

<210> 385

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 385

Ala Ala Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Val Cys Asp

1 5 10

<210> 386

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 386

Asp Phe Cys Gly Pro Glu Phe Glu Glu Ile Asn Asn Cys Phe

1 5 10

<210> 387

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 387

Tyr Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Asn Ala Cys Tyr

1 5 10

<210> 388

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 388

Val Leu Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Asn Ser Cys Tyr

1 5 10

<210> 389

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 389

Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Ile Asp Cys Asp

1 5 10

<210> 390

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 390

Asp Ser Cys Gly Pro Glu Phe Glu Phe Tyr Tyr Val Cys Phe

1 5 10

<210> 391

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 391

Tyr Ile Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Leu Ile Cys His

1 5 10

<210> 392

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 392

Phe Asp Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Asp Tyr Phe Cys Tyr

1 5 10

<210> 393

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 393

Phe Asp Cys Gly Pro Glu Tyr Asp Glu Ser Leu Tyr Cys Phe

1 5 10

<210> 394

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 394

Val Leu Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Tyr Ser Phe Cys His

1 5 10

<210> 395

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 395

Ile Pro Cys Gly Pro Glu Met Asp Glu Ser Val Val Cys Asn

1 5 10

<210> 396

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 396

Ile Ile Cys Gly Pro Asp Gly Tyr Glu Asp Phe Thr Cys Asp

1 5 10

<210> 397

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 397

Ile Phe Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Ile Cys Tyr

1 5 10

<210> 398

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 398

Val Asp Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Tyr Asp Cys Tyr

1 5 10

<210> 399

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 399

Leu Ser Cys Gly Pro Glu Met Asp Glu Ser Leu Tyr Cys Asp

1 5 10

<210> 400

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 400

Tyr Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Asn Ile Asp Cys Thr

1 5 10

<210> 401

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 401

Asn His Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Thr Ile Val Cys Phe

1 5 10

<210> 402

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 402

Asn Phe Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Pro Cys His

1 5 10

<210> 403

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 403

Phe His Cys Gly Pro Glu Ile Glu Glu Tyr Ala Leu Cys Asp

1 5 10

<210> 404

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 404

Val Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Asp Tyr Asn Leu Cys Tyr

1 5 10

<210> 405

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 405

Val Tyr Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Leu Ala Asn Cys Tyr

1 5 10

<210> 406

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 406

Leu Ile Cys Gly Pro Val Ile Ala Glu Asp Leu Pro Cys Asn

1 5 10

<210> 407

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 407

Asp Ile Cys Gly Pro Glu Ile Pro Glu Asp Val Ser Cys Asp

1 5 10

<210> 408

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 408

Ile Tyr Cys Gly Pro Glu Trp Glu Glu Ala Asp Tyr Cys Asp

1 5 10

<210> 409

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 409

Ile Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Asp Ser Ile Cys Tyr

1 5 10

<210> 410

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 410

Val Leu Cys Gly Pro Glu Val Glu Asp Phe Thr Leu Cys Asp

1 5 10

<210> 411

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 411

Leu Tyr Cys Gly Pro Val Ile Glu Glu Ile Tyr Tyr Cys Tyr

1 5 10

<210> 412

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 412

Phe Phe Cys Gly Pro Glu Phe Glu Val His Ser Asp Cys Asn

1 5 10

<210> 413

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 413

Asn Asp Cys Gly Pro Glu Val Glu Leu Val Ser Asp Cys Asn

1 5 10

<210> 414

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 414

Asp Leu Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Thr Val Cys Asp

1 5 10

<210> 415

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 415

Ile Pro Cys Gly Pro Glu Val Glu Asp Tyr Asn Leu Cys Asn

1 5 10

<210> 416

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 416

Tyr Tyr Cys Gly Pro Glu Leu Glu Trp Pro Val Val Cys Asn

1 5 10

<210> 417

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 417

Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Val Ile Cys Asn

1 5 10

<210> 418

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 418

Val Tyr Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Ser Phe Asp Cys Ala

1 5 10

<210> 419

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 419

Asn Asp Cys Gly Pro Glu Trp Glu Asp Thr Tyr Phe Cys Leu

1 5 10

<210> 420

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 420

Pro Tyr Cys Gly Pro Glu Met Glu Glu Leu Ser Asn Cys Ser

1 5 10

<210> 421

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 421

Asp Asp Cys Gly Pro Glu Phe Glu Val Ile Ser Asp Cys Tyr

1 5 10

<210> 422

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 422

Asp Leu Cys Gly Pro Glu Phe Pro Glu Asp Val Pro Cys Asp

1 5 10

<210> 423

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 423

Ile Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Phe Val Cys Tyr

1 5 10

<210> 424

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 424

Ala Tyr Cys Gly Pro Glu Tyr Glu Val Phe Ala Asp Cys Asn

1 5 10

<210> 425

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 425

Ile Asp Cys Gly Pro Glu Tyr Asp Glu Ser Val Asp Cys Leu

1 5 10

<210> 426

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 426

His Ile Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Phe His Asp Cys Asn

1 5 10

<210> 427

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 427

Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Thr Ile Thr Cys Leu

1 5 10

<210> 428

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 428

Tyr Leu Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Thr Ile Leu Cys Asn

1 5 10

<210> 429

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 429

Phe Phe Cys Gly Pro Glu Phe Glu Glu Ala Phe Leu Cys Phe

1 5 10

<210> 430

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 430

Ile Leu Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Phe Thr Cys Ala

1 5 10

<210> 431

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 431

Phe His Cys Gly Pro Glu Val Glu Leu Tyr Thr Asp Cys Asn

1 5 10

<210> 432

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 432

Asn Leu Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Tyr Asn Phe Cys Tyr

1 5 10

<210> 433

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 433

Phe Asp Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Thr Tyr Tyr Cys Phe

1 5 10

<210> 434

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 434

Val Phe Cys Gly Pro Glu Phe Glu Glu Asp His Tyr Cys Tyr

1 5 10

<210> 435

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 435

Ala Ile Cys Gly Pro Glu Trp Glu Val Val Ala Asp Cys Asn

1 5 10

<210> 436

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 436

Phe Ile Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Asp Asn Tyr Cys Asn

1 5 10

<210> 437

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 437

Ile Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Phe Ile Cys Asp

1 5 10

<210> 438

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 438

Asn Leu Cys Gly Pro Glu Val Glu Asp Val Tyr Asp Cys His

1 5 10

<210> 439

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 439

His Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Tyr His Asn Cys Asn

1 5 10

<210> 440

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 440

Asp Ile Cys Gly Pro Glu Tyr Asp Glu Ser Tyr Ser Cys Thr

1 5 10

<210> 441

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 441

Asp Tyr Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Thr Leu Ile Cys Ala

1 5 10

<210> 442

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 442

Ile Ala Cys Gly Pro Glu Met Pro Glu Asp Ile Asp Cys Tyr

1 5 10

<210> 443

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 443

Ile Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Phe Cys Asp

1 5 10

<210> 444

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 444

Tyr Phe Cys Gly Pro Asp Val Glu Glu Asp Phe Ala Cys Asp

1 5 10

<210> 445

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 445

Tyr Asn Cys Gly Pro Glu Trp Glu Tyr Ala Ile Leu Cys Asp

1 5 10

<210> 446

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 446

Ile Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Asp Tyr Ile Val Cys Asn

1 5 10

<210> 447

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 447

Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Ile Asp Glu Ser Thr Pro Cys Ala

1 5 10

<210> 448

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 448

Asp Thr Cys Trp Pro Asp Trp Glu His Ile Tyr Ala Cys Asp

1 5 10

<210> 449

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 449

Asp Ile Cys Gly Pro Glu Met Asp Glu Ser Val Thr Cys Asn

1 5 10

<210> 450

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 450

Tyr Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Arg Tyr Phe Pro Cys Ile

1 5 10

<210> 451

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 451

His Leu Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Val Ala Cys Ser

1 5 10

<210> 452

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 452

Tyr Asp Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Thr Thr Ile Cys Ala

1 5 10

<210> 453

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 453

Tyr Tyr Cys Gly Pro Glu Tyr Glu Asp Val Leu Asp Cys Phe

1 5 10

<210> 454

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 454

Asp Phe Cys Gly Pro Glu Met Asp Glu Thr Ile Ser Cys Asp

1 5 10

<210> 455

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 455

Ile Leu Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Leu Val Cys Asp

1 5 10

<210> 456

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 456

Leu Ile Cys Gly Pro Glu Trp Glu Val Ile Thr Asn Cys Asp

1 5 10

<210> 457

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 457

Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Tyr Phe Gly Cys Pro

1 5 10

<210> 458

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 458

Ala Leu Cys Gly Pro Glu Val Glu Val Tyr Asp Val Cys Val

1 5 10

<210> 459

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 459

Tyr His Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Val Asn Phe Cys Tyr

1 5 10

<210> 460

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 460

Phe Leu Cys Gly Pro Met Gly Gly Leu Thr Phe Tyr Cys Tyr

1 5 10

<210> 461

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 461

Ile Ile Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Tyr Val Gly Cys Phe

1 5 10

<210> 462

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 462

Phe Phe Cys Gly Pro Glu Met Asp Glu Ser Val His Cys Phe

1 5 10

<210> 463

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 463

Ala Phe Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Leu Phe Cys Ala

1 5 10

<210> 464

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 464

Asn Tyr Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Thr Asn Ile Cys Asp

1 5 10

<210> 465

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 465

Tyr Leu Cys Gly Pro Glu Trp Glu Trp Val His Asn Cys Leu

1 5 10

<210> 466

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 466

Ala Thr Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Ser His Ile Cys Ala

1 5 10

<210> 467

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 467

Val Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Val Leu Asp Tyr Cys Asp

1 5 10

<210> 468

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 468

Ile His Cys Gly Pro Glu Trp Glu Phe Tyr Thr Asp Cys Asp

1 5 10

<210> 469

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 469

Asp Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Thr Val Ala Cys Asp

1 5 10

<210> 470

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 470

Tyr Leu Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Ile Asp Cys Asn

1 5 10

<210> 471

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 471

Leu Leu Cys Gly Pro Glu Val Glu Asp Val Phe Ala Cys Tyr

1 5 10

<210> 472

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 472

Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Leu Thr Cys Asp

1 5 10

<210> 473

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 473

Phe Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Thr Val Asn Cys Tyr

1 5 10

<210> 474

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 474

Phe Ala Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Ile Asn Asp Cys His

1 5 10

<210> 475

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 475

Tyr Tyr Cys Gly Pro Glu Tyr Glu Glu Asp Ile Tyr Cys Asn

1 5 10

<210> 476

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 476

Asn Val Cys Gly Pro Glu Val Glu Asp Tyr Thr Phe Cys Tyr

1 5 10

<210> 477

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 477

Ala Tyr Cys Gly Pro Glu Leu Glu Glu Tyr Asp Phe Cys Thr

1 5 10

<210> 478

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 478

Phe Asp Cys Gly Pro Glu Ile Asp Glu Ser Thr Ile Cys Thr

1 5 10

<210> 479

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 479

Asn Leu Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Thr Leu Val Cys Ala

1 5 10

<210> 480

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 480

Tyr Ser Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Tyr Leu Ala Cys Asn

1 5 10

<210> 481

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 481

Gly Ile Cys Gly Pro Glu Val Glu Asp Tyr Asn Tyr Cys Asp

1 5 10

<210> 482

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 482

Phe Phe Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Val Asn Cys His

1 5 10

<210> 483

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 483

Tyr Tyr Cys Gly Pro Glu Tyr Glu Glu Asp Phe Tyr Cys Phe

1 5 10

<210> 484

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 484

Leu Tyr Cys Gly Pro Glu Tyr Asp Glu Ser Thr Asp Cys Tyr

1 5 10

<210> 485

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 485

Asp Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Asp Phe Leu Cys Tyr

1 5 10

<210> 486

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 486

Thr Leu Cys Gly Pro Glu Val Glu Leu Tyr Ile Phe Cys Asp

1 5 10

<210> 487

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 487

Phe Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Glu Gln Ile Ala Asp Cys Tyr

1 5 10

<210> 488

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 488

Asp Asp Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Tyr His Leu Cys Asp

1 5 10

<210> 489

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 489

Asp Tyr Cys Gly Pro Glu Leu Glu Asp Val Thr Leu Cys His

1 5 10

<210> 490

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 490

Val Leu Cys Gly Pro Glu Val Glu Asp Val Asn Leu Cys Tyr

1 5 10

<210> 491

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 491

Asp Ile Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Thr Ile Asp Cys Tyr

1 5 10

<210> 492

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 492

Thr Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Asp Ile Asn Cys Tyr

1 5 10

<210> 493

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 493

Ile Val Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Tyr Pro Asn Cys Asp

1 5 10

<210> 494

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 494

Ser Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Ile Cys Thr

1 5 10

<210> 495

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 495

Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Leu Pro Glu Asp Tyr Asp Cys Asn

1 5 10

<210> 496

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 496

Asn Leu Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Tyr Tyr Ala Cys Asp

1 5 10

<210> 497

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 497

Asp Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Leu Pro Cys His

1 5 10

<210> 498

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 498

Ser Leu Cys Gly Pro Asp Gly Gln Glu Asp Tyr Thr Cys Phe

1 5 10

<210> 499

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 499

Leu Ile Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Tyr Asn Phe Cys Thr

1 5 10

<210> 500

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 500

Phe His Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Thr Val Pro Cys Ile

1 5 10

<210> 501

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 501

Phe Asp Cys Gly Pro Glu Trp Glu Trp Ile Tyr Asp Cys Phe

1 5 10

<210> 502

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 502

Ile Tyr Cys Gly Pro Glu Trp Asp Glu Ser Leu Asp Cys Asp

1 5 10

<210> 503

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 503

Leu Ile Cys Gly Pro Glu Ile Asp Glu Ser Ala Ser Cys Asn

1 5 10

<210> 504

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 504

Thr Ser Cys Trp Val Asp Trp Glu Glu Phe Ser Asp Cys Ile

1 5 10

<210> 505

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 505

Tyr Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Asp Tyr Val Cys Asp

1 5 10

<210> 506

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 506

Asp Asp Cys Gly Pro Glu Gln Glu Phe Ile Tyr Ala Cys Ile

1 5 10

<210> 507

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 507

Ala Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Tyr Ala Asp Cys Tyr

1 5 10

<210> 508

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 508

Tyr Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Ile His Cys Ile

1 5 10

<210> 509

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 509

Ser Glu Cys Trp Pro Asp Trp Glu Pro Phe Phe Asp Cys Asn

1 5 10

<210> 510

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 510

Tyr His Cys Gly Pro Glu Met Asp Glu Ser Leu Ile Cys Thr

1 5 10

<210> 511

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 511

Ser Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Ala Tyr Phe Cys Ile

1 5 10

<210> 512

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 512

Val Asp Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Tyr Tyr His Cys Asp

1 5 10

<210> 513

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 513

Asp Asn Cys Gly Pro Glu Tyr Asp Glu Ser Ile Ala Cys Asn

1 5 10

<210> 514

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 514

Leu Tyr Cys Gly Pro Val Phe Glu Phe Tyr Asp Tyr Cys Tyr

1 5 10

<210> 515

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 515

Tyr Thr Cys Gly Pro Glu Met Asp Glu Ser Val Thr Cys Ile

1 5 10

<210> 516

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 516

Asn Phe Cys Trp Pro Asp Trp Glu Val Asn Ser Phe Cys Asp

1 5 10

<210> 517

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 517

Asn Ala Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Ile Asp Phe Cys Asn

1 5 10

<210> 518

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 518

Tyr Asn Cys Gly Pro Glu Met Asp Glu Ser Ile Phe Cys Ser

1 5 10

<210> 519

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 519

Leu Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Thr Cys Tyr

1 5 10

<210> 520

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 520

His Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Ile Asn Cys Asp

1 5 10

<210> 521

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 521

Ile Ile Cys Gly Pro Glu Leu Pro Glu Asp Tyr Val Cys Thr

1 5 10

<210> 522

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 522

Asp Ile Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Ile Asp Cys Ser

1 5 10

<210> 523

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 523

Pro Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Val Leu Cys Phe

1 5 10

<210> 524

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 524

Val Phe Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Val Asp Cys Tyr

1 5 10

<210> 525

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 525

Tyr Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Ala Leu Pro Cys Ala

1 5 10

<210> 526

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 526

Asp Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Tyr Val Phe Cys Phe

1 5 10

<210> 527

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 527

His Phe Cys Gly Pro Glu Trp Glu Leu Phe Ser Asp Cys Tyr

1 5 10

<210> 528

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 528

Ile Thr Cys Trp Pro Asp Trp Glu Val Asn Phe Pro Cys Tyr

1 5 10

<210> 529

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 529

Pro Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Thr Cys Asn

1 5 10

<210> 530

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 530

Asn Leu Cys Trp Pro Asp Trp Glu Ala Phe Phe Pro Cys Tyr

1 5 10

<210> 531

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 531

Phe Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Glu Tyr Ile Arg Asp Cys Tyr

1 5 10

<210> 532

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 532

Phe Phe Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Ile Ile Cys Asp

1 5 10

<210> 533

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 533

Val Leu Cys Gly Pro Lys Gly Gly Pro Thr Tyr Asn Cys Ser

1 5 10

<210> 534

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 534

Leu Ala Cys Trp Pro Val Trp Glu Glu Pro Gly His Cys Asp

1 5 10

<210> 535

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 535

Asp Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Asp Val Asn Asp Cys Tyr

1 5 10

<210> 536

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 536

Asp Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Glu Glu Ala His Tyr Cys Asn

1 5 10

<210> 537

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 537

Val Leu Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Thr Leu Thr Cys Ile

1 5 10

<210> 538

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 538

Tyr Tyr Cys Gly Pro Glu Ile Glu Asp Tyr Asn Leu Cys Asn

1 5 10

<210> 539

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 539

Tyr Ile Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Tyr Tyr Asn Cys Phe

1 5 10

<210> 540

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 540

Asp Ile Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Phe Cys Phe

1 5 10

<210> 541

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 541

Asp Ile Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Asp Tyr Leu Cys Tyr

1 5 10

<210> 542

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 542

Thr Leu Cys Gly Pro Glu Phe Glu Glu Asp Ala Pro Cys Ile

1 5 10

<210> 543

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 543

Asn Tyr Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Ile Asn Ser Cys Val

1 5 10

<210> 544

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 544

Asn Asp Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Tyr Tyr Tyr Cys Thr

1 5 10

<210> 545

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 545

Ile Thr Cys Gly Pro Glu Met Asp Glu Ser Ile Asp Cys Asn

1 5 10

<210> 546

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 546

Tyr Tyr Cys Gly Pro Glu Met Ala Glu Asp Leu Ile Cys Asp

1 5 10

<210> 547

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 547

Ile Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Val Cys Thr

1 5 10

<210> 548

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 548

His Thr Cys Trp Pro Asp Trp Glu Trp Asp Val Tyr Cys Asp

1 5 10

<210> 549

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 549

Ile His Cys Gly Pro Glu Trp Glu Leu Ile Asp Asp Cys Leu

1 5 10

<210> 550

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 550

Tyr Thr Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Thr Cys Thr

1 5 10

<210> 551

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 551

Phe His Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Thr Val Tyr Cys Phe

1 5 10

<210> 552

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 552

Asp Tyr Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Leu Ile Cys Asn

1 5 10

<210> 553

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 553

Ile Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Asp Tyr Cys Ile

1 5 10

<210> 554

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 554

Asp Leu Cys Gly Pro Glu Ile Glu Glu Asp Leu Val Cys Thr

1 5 10

<210> 555

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 555

Asn Ile Cys Gly Pro Glu Leu Gln Glu Asp Ile Val Cys Pro

1 5 10

<210> 556

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 556

Asn Asn Cys Gly Pro Glu Met Asp Glu Ser Ile Thr Cys Tyr

1 5 10

<210> 557

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 557

His Thr Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Val Cys Val

1 5 10

<210> 558

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 558

Tyr Tyr Cys Gly Pro Glu Ile Glu Asp Ile Leu Val Cys Thr

1 5 10

<210> 559

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 559

Asn Thr Cys Gly Pro Glu Phe Glu Phe Val His Leu Cys Pro

1 5 10

<210> 560

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 560

Asp Ile Cys Gly Pro Glu Met Asp Glu Ser Thr Val Cys Asp

1 5 10

<210> 561

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 561

Ala Ile Cys Gly Pro Glu Val Glu Ile Val Asn Tyr Cys Tyr

1 5 10

<210> 562

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 562

His Leu Cys Gly Pro Glu Val Glu Asp Pro Thr Ala Cys Val

1 5 10

<210> 563

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 563

Ala Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Ser Cys Thr

1 5 10

<210> 564

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 564

Phe Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Val Ile Cys Asp

1 5 10

<210> 565

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 565

Asp Val Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Ile Asp Cys Asn

1 5 10

<210> 566

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 566

Tyr Leu Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Ile Ser Ile Cys Phe

1 5 10

<210> 567

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 567

Ser Ala Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Leu His Cys Val

1 5 10

<210> 568

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 568

His Leu Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Asp Ser Ala Cys Asn

1 5 10

<210> 569

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 569

His Thr Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Asp Tyr Asp Cys Phe

1 5 10

<210> 570

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 570

Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Trp Glu Glu Val Ala Leu Cys Asn

1 5 10

<210> 571

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 571

Thr Leu Cys Gly Pro Glu Ile Glu Glu Tyr Ile Val Cys Tyr

1 5 10

<210> 572

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 572

Ser Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Ile Phe Cys Thr

1 5 10

<210> 573

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 573

Asp Ile Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Leu His Cys Tyr

1 5 10

<210> 574

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 574

Leu Phe Cys Gly Pro Glu Phe Glu Glu Ala Tyr Leu Cys Ile

1 5 10

<210> 575

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 575

Ile Phe Cys Gly Pro Glu Ile Glu Glu Asp Phe Val Cys Thr

1 5 10

<210> 576

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 576

Asp Asp Cys Gly Pro Glu Trp Glu Tyr Tyr Val Ala Cys Val

1 5 10

<210> 577

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 577

Asp Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Thr Thr Ile Cys Tyr

1 5 10

<210> 578

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 578

Ala Ser Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Ala Cys Asp

1 5 10

<210> 579

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 579

Tyr Leu Cys Gly Pro Glu Val Glu Asp Tyr Asp Tyr Cys Tyr

1 5 10

<210> 580

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 580

Asp Leu Cys Gly Pro Glu Trp Glu Glu Thr Ile Phe Cys Ala

1 5 10

<210> 581

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 581

Asp Phe Cys Gly Pro Asp Gly Glu Glu Phe Tyr Ile Cys Pro

1 5 10

<210> 582

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 582

Val Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Asn Ile Leu Cys His

1 5 10

<210> 583

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 583

Asp Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Asn Tyr Phe Cys Phe

1 5 10

<210> 584

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 584

Asn Asp Cys Trp Pro Asp Trp Tyr Glu Phe Leu Ser Cys Asp

1 5 10

<210> 585

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 585

Arg Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Val Pro Tyr Phe Cys Asp

1 5 10

<210> 586

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 586

Asn Leu Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Ala Val Tyr Cys Tyr

1 5 10

<210> 587

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 587

Phe Asp Cys Trp Pro Asp Gly Glu Leu Asn Tyr Leu Cys Thr

1 5 10

<210> 588

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 588

Tyr Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Asp Val Asn Leu Cys Ile

1 5 10

<210> 589

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 589

Asp Asn Cys Gly Pro Glu Tyr Asp Glu Ser Ile Thr Cys Leu

1 5 10

<210> 590

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 590

Leu Asn Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Asp Tyr Ser Cys Asn

1 5 10

<210> 591

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 591

Pro Thr Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Leu Leu Ser Cys Asn

1 5 10

<210> 592

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 592

Asp His Cys Gly Pro Glu Val Glu Leu Ile Phe Tyr Cys His

1 5 10

<210> 593

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 593

Phe His Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Phe Cys Tyr

1 5 10

<210> 594

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 594

Phe Asp Cys Gly Pro Glu Leu Glu Glu Thr Val Val Cys Pro

1 5 10

<210> 595

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 595

Asp Phe Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Leu Pro Cys Ala

1 5 10

<210> 596

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 596

Asp Ser Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Tyr Cys Asp

1 5 10

<210> 597

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 597

Ala Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Phe Leu Leu Cys Phe

1 5 10

<210> 598

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 598

Ile Leu Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Leu Asp Phe Cys Asn

1 5 10

<210> 599

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 599

Phe Phe Cys Gly Pro Glu Phe Glu Glu Ile Phe Leu Cys Tyr

1 5 10

<210> 600

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 600

Tyr Asn Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Ser Tyr Asp Cys His

1 5 10

<210> 601

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 601

Asp Asn Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Thr Ile Thr Cys Phe

1 5 10

<210> 602

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 602

His Asn Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Ala Phe Ile Cys Asn

1 5 10

<210> 603

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 603

Asp Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Asp Leu Val Cys Pro

1 5 10

<210> 604

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 604

Asp Tyr Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Leu Asn Cys Phe

1 5 10

<210> 605

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 605

Asp Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Gln Glu Asp Phe His Cys His

1 5 10

<210> 606

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 606

Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Trp Glu Phe Thr Asp Asp Cys Ile

1 5 10

<210> 607

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 607

Asp Ile Cys Gly Pro Glu Tyr Glu Glu Asp Ile Ile Cys Tyr

1 5 10

<210> 608

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 608

Phe Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Thr Val Pro Cys Pro

1 5 10

<210> 609

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 609

Asn Tyr Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Thr Ser Val Cys Asp

1 5 10

<210> 610

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 610

Tyr Tyr Cys Gly Pro Glu Trp Glu Phe Ser Phe Asp Cys Asp

1 5 10

<210> 611

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 611

Tyr Ala Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Val Thr Cys Asp

1 5 10

<210> 612

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 612

Phe Leu Cys Gly Pro Glu Val Glu Gln Asp Tyr Phe Cys Val

1 5 10

<210> 613

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 613

Asp Asn Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Val Arg Cys Asp

1 5 10

<210> 614

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 614

Asn Asp Cys Gly Pro Asp Gly Ile Glu Thr Val Asp Cys Tyr

1 5 10

<210> 615

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 615

Tyr Phe Cys Gly Pro Glu Val Glu Asp Tyr Asn Asp Cys Phe

1 5 10

<210> 616

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 616

Asn Leu Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Ile Phe Cys Tyr

1 5 10

<210> 617

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 617

Ile Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Tyr Ile Pro Cys Thr

1 5 10

<210> 618

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 618

Ile Tyr Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Ser Phe Ile Cys Ala

1 5 10

<210> 619

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 619

Asp Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Val Val Cys Tyr

1 5 10

<210> 620

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 620

Val Phe Cys Gly Pro Glu Trp Glu Asp Ile Thr Asp Cys Asp

1 5 10

<210> 621

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 621

Leu Asp Cys Gly Pro Glu Val Asp Glu Thr Phe Thr Cys His

1 5 10

<210> 622

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 622

Asp Asp Cys Gly Pro Glu Tyr Asp Glu Ser Phe Ala Cys His

1 5 10

<210> 623

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 623

Ile Tyr Cys Gly Pro Glu Tyr Gln Glu Asp Leu Pro Cys Asn

1 5 10

<210> 624

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 624

Leu Asp Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Tyr Asn Tyr Cys Val

1 5 10

<210> 625

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 625

Tyr Val Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Ser Ala Cys Asn

1 5 10

<210> 626

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 626

Thr Pro Cys Gly Pro Glu Leu Glu Glu Ala Ile Gly Cys Tyr

1 5 10

<210> 627

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 627

Tyr Phe Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Ala Asp Cys Asn

1 5 10

<210> 628

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 628

Asp Asp Cys Gly Pro Glu Phe Glu Glu Asp Ile Ile Cys Asp

1 5 10

<210> 629

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 629

Leu Tyr Cys Gly Pro Val Val Glu Glu Leu Asn His Cys Asn

1 5 10

<210> 630

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 630

Val Ile Cys Gly Pro Asp Gly Glu Glu Leu Ile Ala Cys Ala

1 5 10

<210> 631

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 631

Phe Ala Cys Trp Pro Asp Trp Gln Glu Thr Tyr Val Cys Asn

1 5 10

<210> 632

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 632

Tyr Ile Cys Gly Pro Glu Val Glu Phe Leu Phe Phe Cys Asn

1 5 10

<210> 633

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 633

Thr Gln Cys Gly Pro Lys Gly Glu Pro Thr Tyr His Cys Tyr

1 5 10

<210> 634

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 634

Asn Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Tyr His Asn Cys Asp

1 5 10

<210> 635

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 635

Val Tyr Cys Gly Pro Glu Trp Glu Phe Phe Ser Asp Cys Ala

1 5 10

<210> 636

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 636

Phe Tyr Cys Gly Pro Glu Leu Glu Glu Ser Phe Phe Cys Tyr

1 5 10

<210> 637

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 637

Asp Tyr Cys Gly Pro Glu Ile Glu Glu Asn Phe Tyr Cys Tyr

1 5 10

<210> 638

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 638

Tyr Ala Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Tyr Val Tyr Cys Ala

1 5 10

<210> 639

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 639

Val Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Ile Cys Asp

1 5 10

<210> 640

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 640

Asn Asp Cys Gly Pro Glu Met Asp Glu Ser Ile Ala Cys Tyr

1 5 10

<210> 641

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 641

Val Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Tyr Leu Ala Cys Ala

1 5 10

<210> 642

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 642

Val Ile Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Ala Asn Cys Asp

1 5 10

<210> 643

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 643

Leu Thr Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Asp Phe Phe Cys Asn

1 5 10

<210> 644

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 644

Phe Tyr Cys Gly Pro Glu Gln Glu Glu Ile Asn Tyr Cys Tyr

1 5 10

<210> 645

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 645

Thr Tyr Cys Gly Pro Glu Leu Glu Glu Phe Phe Leu Cys Tyr

1 5 10

<210> 646

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 646

Pro Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Val Ala Cys His

1 5 10

<210> 647

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 647

Asn Asp Cys Gly Pro Glu Phe Glu Glu Ile Ile Phe Cys Val

1 5 10

<210> 648

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 648

Tyr Ile Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Phe Tyr Cys Asn

1 5 10

<210> 649

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 649

His Ala Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Leu Leu Cys Asn

1 5 10

<210> 650

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 650

Tyr Tyr Cys Gly Pro Glu Trp Glu Glu Ala Val Leu Cys Ala

1 5 10

<210> 651

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 651

Ala Phe Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Tyr Asp Leu Cys Asn

1 5 10

<210> 652

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 652

Tyr Asn Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Val Ala Cys Ser

1 5 10

<210> 653

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 653

Tyr Leu Cys Gly Pro Glu Val Glu Asp Asp Thr Leu Cys Ala

1 5 10

<210> 654

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 654

Ala Val Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Val Asn Cys Asp

1 5 10

<210> 655

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 655

Asn Tyr Cys Gly Pro Glu Trp Glu Val Tyr Ser Leu Cys Pro

1 5 10

<210> 656

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 656

Asp Phe Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Asp Thr Tyr Cys His

1 5 10

<210> 657

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 657

Ile Ser Cys Gly Pro Glu Tyr Glu Trp Asp Tyr Ala Cys Asn

1 5 10

<210> 658

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 658

Val Asn Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Ile Cys Tyr

1 5 10

<210> 659

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 659

Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Thr Ala Pro Cys Tyr

1 5 10

<210> 660

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 660

Tyr Leu Cys Gly Pro Glu Phe Glu Glu Asn Phe Leu Cys Thr

1 5 10

<210> 661

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 661

Phe Asp Cys Gly Pro Glu Val Asp Glu Ser Val Asp Cys Ala

1 5 10

<210> 662

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 662

Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Gln Glu Glu Ile Ser Phe Cys Asn

1 5 10

<210> 663

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 663

Ile Asp Cys Gly Pro Glu Ile Glu Leu Tyr Asp Asp Cys Phe

1 5 10

<210> 664

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 664

Thr Phe Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Val Tyr Cys Tyr

1 5 10

<210> 665

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 665

Phe Phe Cys Gly Pro Glu Ile Asp Glu Ser Asn Ala Cys Val

1 5 10

<210> 666

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 666

Tyr His Cys Trp Pro Asp Trp Glu Pro Ile Tyr Ile Cys Ile

1 5 10

<210> 667

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 667

Ala Ile Cys Gly Pro Glu Tyr Glu Glu Asp His Tyr Cys Tyr

1 5 10

<210> 668

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 668

Pro Leu Cys Gly Pro Asp Gly Phe Glu Asn Tyr Asn Cys Phe

1 5 10

<210> 669

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 669

Phe Pro Cys Trp Pro Asp Trp Glu Trp Asp Asn Asn Cys His

1 5 10

<210> 670

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 670

Val Asp Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Leu Ala Ala Cys His

1 5 10

<210> 671

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 671

Val Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Tyr Tyr Ser Cys Asp

1 5 10

<210> 672

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 672

Val Tyr Cys Gly Pro Glu Tyr Asp Glu Ser Tyr Asp Cys Thr

1 5 10

<210> 673

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 673

Asn Leu Cys Gly Pro Glu Trp Glu Asn Phe Ala Asp Cys Phe

1 5 10

<210> 674

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 674

Tyr Leu Cys Gly Pro Glu Leu Glu Val Phe Phe Val Cys Asp

1 5 10

<210> 675

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 675

Ile Phe Cys Gly Pro Glu Leu Glu Asp Tyr Ser Ile Cys Phe

1 5 10

<210> 676

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 676

Asp Tyr Cys Gly Pro Glu Leu Glu Gln Tyr Asp Leu Cys Phe

1 5 10

<210> 677

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 677

Leu Leu Cys Gly Pro Val Asn Glu Asp Pro Leu Asp Cys Tyr

1 5 10

<210> 678

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 678

Ile Asp Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Val Phe Cys Tyr

1 5 10

<210> 679

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 679

Ile Ile Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Ile Asp Ile Cys Ser

1 5 10

<210> 680

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 680

Ile Ala Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Tyr Ser Ser Cys Pro

1 5 10

<210> 681

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 681

Tyr Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Asp Ile Asn Asp Cys Ile

1 5 10

<210> 682

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 682

Asn Ile Cys Gly Pro Glu Met Asp Glu Ser Ile Asp Cys Ile

1 5 10

<210> 683

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 683

Phe Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Leu Val Ser Cys Tyr

1 5 10

<210> 684

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 684

Tyr Phe Cys Gly Pro Glu Trp Glu Asp His Phe Phe Cys Asp

1 5 10

<210> 685

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 685

Thr Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Glu Glu Asp Ser Tyr Cys Asp

1 5 10

<210> 686

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 686

Asn Leu Cys Gly Pro Glu Val Glu Leu Ile Asp Ile Cys Ser

1 5 10

<210> 687

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 687

Asp Asn Cys Gly Pro Glu Trp Glu Glu Val Tyr Leu Cys Asn

1 5 10

<210> 688

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 688

Phe Leu Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Asp Leu Cys Phe

1 5 10

<210> 689

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 689

His Ile Cys Gly Pro Glu Gln Asp Glu Ser Ile Gly Cys Thr

1 5 10

<210> 690

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 690

Phe Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Asn Ser Tyr Cys Asp

1 5 10

<210> 691

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 691

Thr Ala Cys Gly Pro Glu Trp Glu Phe Asp Phe Asn Cys Asp

1 5 10

<210> 692

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 692

His His Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Tyr Ser Thr Cys Pro

1 5 10

<210> 693

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 693

Tyr Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Val Asn Cys Phe

1 5 10

<210> 694

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 694

Leu His Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Ile Asp Ile Cys Asp

1 5 10

<210> 695

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 695

Asp Ile Cys Gly Pro Asp Gly Gln Glu Asp Phe Val Cys Ser

1 5 10

<210> 696

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 696

Asp Val Cys Trp Pro Asp Trp Glu Val Asn Tyr Phe Cys Asp

1 5 10

<210> 697

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 697

Val Asn Cys Gly Pro Glu Met Asp Glu Ser Ile Asp Cys Ala

1 5 10

<210> 698

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 698

Asp Asn Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ala Thr Val Cys Asn

1 5 10

<210> 699

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 699

Asp Leu Cys Gly Pro Glu Phe Glu Glu Val His Asn Cys Asn

1 5 10

<210> 700

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 700

Val Asn Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Ser Tyr Cys Phe

1 5 10

<210> 701

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 701

Asn Ile Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Asp Asn Phe Cys Ser

1 5 10

<210> 702

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 702

Phe Val Cys Gly Pro Glu Trp Glu Val Tyr Asp Asp Cys Asp

1 5 10

<210> 703

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 703

Ala Tyr Cys Gly Pro Glu Leu Glu Val Val His Leu Cys Val

1 5 10

<210> 704

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 704

Pro Phe Cys Gly Pro Glu Met Asp Glu Thr Ile Asp Cys Tyr

1 5 10

<210> 705

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 705

Leu Leu Cys Gly Pro Val Met Glu Asp Val Phe Ala Cys Tyr

1 5 10

<210> 706

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 706

Asp Leu Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Thr Asn Cys Tyr

1 5 10

<210> 707

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 707

His Asp Cys Gly Pro Glu Met Glu Glu Tyr Tyr Leu Cys Pro

1 5 10

<210> 708

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 708

Thr Asp Cys Gly Pro Glu Tyr Asp Glu Ser Ile Ile Cys Pro

1 5 10

<210> 709

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 709

Val Leu Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Tyr Ala Asp Cys Asn

1 5 10

<210> 710

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 710

Asn Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Leu Thr Cys Asp

1 5 10

<210> 711

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 711

Ile Tyr Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Ala Cys Tyr

1 5 10

<210> 712

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 712

Asn Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Phe Asn Phe Cys His

1 5 10

<210> 713

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 713

Asp Val Cys Gly Pro Glu Ile Glu Glu Tyr Ser Phe Cys Ile

1 5 10

<210> 714

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 714

Asp Leu Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Ile Thr Asp Cys Ala

1 5 10

<210> 715

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 715

His Asp Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Val Phe Cys Ile

1 5 10

<210> 716

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 716

Pro Leu Cys Gly Pro Val Leu Glu Glu Asp Ile Tyr Cys Tyr

1 5 10

<210> 717

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 717

Asp Leu Cys Gly Pro Glu Phe Glu Asp Ile Ile Asp Cys Asn

1 5 10

<210> 718

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 718

Asp Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Val Pro Ser Asn Cys Asn

1 5 10

<210> 719

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 719

Ile Ile Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Thr Ala Cys Asp

1 5 10

<210> 720

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 720

Asp His Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Val Asn Cys Asp

1 5 10

<210> 721

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 721

Phe Asp Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Leu Tyr Cys Ser

1 5 10

<210> 722

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 722

Phe Ala Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Val Tyr Ile Cys Tyr

1 5 10

<210> 723

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 723

Leu Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Leu Asp Cys Ser

1 5 10

<210> 724

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 724

Asp Leu Cys Gly Pro Glu Leu Glu Glu Ala Phe Leu Cys Ala

1 5 10

<210> 725

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 725

Phe Ala Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Thr Leu Thr Cys Leu

1 5 10

<210> 726

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 726

Phe Asp Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Ile Ser Asn Cys Asp

1 5 10

<210> 727

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 727

Val His Cys Gly Pro Glu Leu Glu Tyr Pro Phe Asp Cys Asn

1 5 10

<210> 728

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 728

Ala Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Glu Glu His Thr Thr Cys Asn

1 5 10

<210> 729

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 729

Leu Tyr Cys Gly Pro Val Ser Glu Gln Phe Thr Phe Cys Ile

1 5 10

<210> 730

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 730

Asp Tyr Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Tyr Asp Cys Asn

1 5 10

<210> 731

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 731

Phe Tyr Cys Gly Pro Glu Trp Glu Glu Phe Asp Val Cys Ile

1 5 10

<210> 732

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 732

Phe Thr Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Tyr Asp His Cys Ile

1 5 10

<210> 733

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 733

Tyr Asn Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Val Thr Cys Phe

1 5 10

<210> 734

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 734

Ala Val Cys Gly Pro Glu Asn Asp Glu Ser Asn Ser Cys Ala

1 5 10

<210> 735

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 735

Ile Tyr Cys Trp Pro Asp Trp Glu Val Pro Asn Asp Cys Ala

1 5 10

<210> 736

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 736

Tyr Phe Cys Gly Pro Glu Phe Glu Glu Phe Phe His Cys Tyr

1 5 10

<210> 737

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 737

Tyr Val Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Ser Ser Phe Cys Asp

1 5 10

<210> 738

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 738

Ile Ser Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Phe Phe Tyr Cys Tyr

1 5 10

<210> 739

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 739

Leu Ile Cys Gly Pro Val Phe Glu Glu Asp Val Tyr Cys Asp

1 5 10

<210> 740

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 740

Val Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Asp His Asn Tyr Cys Ala

1 5 10

<210> 741

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 741

Leu Asp Cys Gly Pro Glu Phe Glu Phe Val Tyr Ile Cys Ala

1 5 10

<210> 742

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 742

Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Phe Glu Glu Asp Leu Pro Cys Ile

1 5 10

<210> 743

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 743

Asp Val Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Asp Tyr Tyr Cys Asp

1 5 10

<210> 744

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 744

Asn Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Asp Asn Val Cys Val

1 5 10

<210> 745

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 745

Asp Leu Cys Gly Pro Glu Phe Glu Val Ala Asn Asp Cys Asn

1 5 10

<210> 746

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 746

His Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Ser Cys Asn

1 5 10

<210> 747

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 747

Leu Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Thr Thr His Cys Asp

1 5 10

<210> 748

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 748

Ile Ile Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Asp Asp Tyr Cys Leu

1 5 10

<210> 749

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 749

Tyr Tyr Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Val Ile Ile Cys Asp

1 5 10

<210> 750

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 750

Phe Asp Cys Gly Pro Glu Ile Asp Glu Tyr Thr Asn Cys Asn

1 5 10

<210> 751

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 751

Ile Thr Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Thr Ile Asn Cys Asp

1 5 10

<210> 752

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 752

Asp Ser Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Asp Ile Tyr Cys Ile

1 5 10

<210> 753

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 753

Tyr Leu Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Gly Asn Cys His

1 5 10

<210> 754

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 754

Asp Asn Cys Gly Pro Glu Leu Pro Glu Asp Tyr Phe Cys Asp

1 5 10

<210> 755

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 755

Val Leu Cys Gly Pro Glu Phe Glu Glu Val Ser Asn Cys Asn

1 5 10

<210> 756

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 756

Val Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Asp Ile Val Cys Asp

1 5 10

<210> 757

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 757

Val Tyr Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Asn Phe Pro Cys Tyr

1 5 10

<210> 758

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 758

Asp Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu His Phe Asn Cys His

1 5 10

<210> 759

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 759

Ala Asp Cys Gly Pro Glu Ile Glu Glu Asp Ala Tyr Cys Tyr

1 5 10

<210> 760

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 760

Ile Leu Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Ala Thr Phe Cys Tyr

1 5 10

<210> 761

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 761

Ile His Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Phe Asn Ile Cys Pro

1 5 10

<210> 762

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 762

Thr Ile Cys Gly Pro Glu Val Glu Asp Tyr Asn Asp Cys Ile

1 5 10

<210> 763

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 763

Asp Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Val Ala Cys Ile

1 5 10

<210> 764

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 764

Asp Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp His Ile Phe Cys Phe

1 5 10

<210> 765

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 765

Val Asn Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Ile Ile Phe Cys Asp

1 5 10

<210> 766

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 766

Ile Phe Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Asp Thr Val Cys Ile

1 5 10

<210> 767

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 767

Ile Ile Cys Gly Pro Glu Phe Glu Glu Ile Ser Asp Cys Leu

1 5 10

<210> 768

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 768

Phe Asp Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Tyr Asn Asp Cys Asp

1 5 10

<210> 769

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 769

Asn Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Thr Leu Tyr Cys Ile

1 5 10

<210> 770

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 770

Ala Ile Cys Gly Pro Glu Leu Glu Glu Asp Ile Ser Cys Asn

1 5 10

<210> 771

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 771

His Leu Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Thr Asn Cys Tyr

1 5 10

<210> 772

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 772

Ser Tyr Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Val Ala Cys Ile

1 5 10

<210> 773

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 773

Leu Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Glu Gln Leu Ala Asp Cys Thr

1 5 10

<210> 774

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 774

Ile Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Ala Cys Asn

1 5 10

<210> 775

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 775

Phe Asp Cys Gly Pro Asp Gly Gln Glu Asp Leu Val Cys Asn

1 5 10

<210> 776

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 776

Asn Leu Cys Gly Pro Glu Phe Glu Glu Phe Phe Asp Cys Tyr

1 5 10

<210> 777

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 777

Ser Ile Cys Gly Pro Glu Leu Gln Glu Asp Ile Val Cys Pro

1 5 10

<210> 778

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 778

Asn Pro Cys Gly Pro Glu Tyr Asp Glu Ser Ala His Cys Asp

1 5 10

<210> 779

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 779

Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Tyr Tyr Asn Cys Asn

1 5 10

<210> 780

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 780

Val Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Thr Ile Phe Cys Asp

1 5 10

<210> 781

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 781

Asp Asn Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Val Thr Cys Thr

1 5 10

<210> 782

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 782

Val Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ser Tyr Cys Asp

1 5 10

<210> 783

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 783

Tyr Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Glu Phe Ile Asp Phe Cys Phe

1 5 10

<210> 784

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 784

Tyr Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Val Ile Thr Tyr Cys Asn

1 5 10

<210> 785

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 785

Phe Asp Cys Gly Pro Glu Ile Glu Glu Asp Phe Phe Cys Val

1 5 10

<210> 786

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 786

Ile Phe Cys Trp Pro Asp Trp Asp Asp Ile Asn Phe Cys Asp

1 5 10

<210> 787

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 787

Asn Phe Cys Gly Pro Glu Leu Pro Glu Asp Ile Thr Cys Tyr

1 5 10

<210> 788

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 788

Ser Leu Cys Gly Pro Glu Phe Glu Glu Tyr Tyr His Cys Leu

1 5 10

<210> 789

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 789

Ala Ser Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Leu Asp Cys Leu

1 5 10

<210> 790

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 790

Ser Phe Cys Gly Pro Glu Arg Glu Trp Asp Leu Ala Cys Tyr

1 5 10

<210> 791

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 791

His Leu Cys Gly Pro Glu Phe Glu Asp Val Leu Asp Cys Ile

1 5 10

<210> 792

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 792

Leu Asp Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Phe Tyr Tyr Cys Leu

1 5 10

<210> 793

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 793

Asp Asn Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Asp Ile Ala Cys Thr

1 5 10

<210> 794

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 794

Ser Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Thr Ile His Cys Ile

1 5 10

<210> 795

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 795

Asn Ser Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Ser Val Asp Cys Leu

1 5 10

<210> 796

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 796

Asp Leu Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Thr Leu Cys Ile

1 5 10

<210> 797

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 797

Phe Asp Cys Gly Pro Glu Ser Asp Glu Ser Phe Asn Cys Tyr

1 5 10

<210> 798

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 798

Asp Leu Cys Gly Pro Glu Phe Glu Glu Asp Asp Ile Cys Tyr

1 5 10

<210> 799

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 799

His Ala Cys Gly Pro Glu Phe Glu Glu Asp Thr Tyr Cys Phe

1 5 10

<210> 800

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 800

Ser Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Val Ala Cys Ile

1 5 10

<210> 801

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 801

Ile Val Cys Gly Pro Glu Leu Pro Glu Asp Tyr Asn Cys Tyr

1 5 10

<210> 802

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 802

Asp Leu Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Phe Ile Cys Phe

1 5 10

<210> 803

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 803

Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Thr Leu Thr Cys Asn

1 5 10

<210> 804

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 804

Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Ile Val Asn Cys Asp

1 5 10

<210> 805

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 805

Val Phe Cys Gly Pro Glu Ile Glu Asp Asp His Val Cys Ile

1 5 10

<210> 806

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 806

Phe Ile Cys Gly Pro Glu Trp Glu Asp Asp Tyr Ala Cys Ser

1 5 10

<210> 807

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 807

Asn Phe Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Val Gly Cys Asn

1 5 10

<210> 808

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 808

Asn Leu Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Ile Leu Ile Cys Asp

1 5 10

<210> 809

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 809

Asp Ser Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Tyr Asp Leu Cys Asn

1 5 10

<210> 810

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 810

Thr Leu Cys Gly Pro Glu Phe Glu Glu Ile Thr Asp Cys Asn

1 5 10

<210> 811

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 811

Thr Val Cys Gly Pro Lys Met Glu Met Asn Ser Thr Cys Asp

1 5 10

<210> 812

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 812

Val His Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Ala Val Ser Cys Asn

1 5 10

<210> 813

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 813

Asp Leu Cys Gly Pro Asp Gly Asn Glu Leu Asp Phe Cys Phe

1 5 10

<210> 814

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 814

Asp Leu Cys Gly Pro Asp Gly Glu Glu His Tyr Tyr Cys Asp

1 5 10

<210> 815

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 815

Phe Asn Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Ile Leu Leu Cys Thr

1 5 10

<210> 816

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 816

His Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Asn Ile Asn Asp Cys Ile

1 5 10

<210> 817

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 817

Ile Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Val Ile Cys Asp

1 5 10

<210> 818

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 818

Ile Phe Cys Gly Pro Glu Ile Glu Gln Pro Ala Leu Cys Tyr

1 5 10

<210> 819

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 819

Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Phe Gln Glu Asp Leu Val Cys Pro

1 5 10

<210> 820

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 820

His Ala Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Pro Asn Tyr Cys Asp

1 5 10

<210> 821

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 821

Asn Val Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Asp Tyr Asn Cys Tyr

1 5 10

<210> 822

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 822

Ser Phe Cys Gly Gln Glu Leu Gly Asp Asn Tyr Asp Cys Ile

1 5 10

<210> 823

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 823

Asp Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Thr Thr Val Cys Tyr

1 5 10

<210> 824

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 824

Asn Phe Cys Gly Pro Glu Trp Glu Val Ala Thr Leu Cys Leu

1 5 10

<210> 825

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 825

Asp Leu Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Asp Thr Tyr Cys Asn

1 5 10

<210> 826

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 826

Ala Leu Cys Gly Pro Glu Val Glu Gln Val Asp Leu Cys Thr

1 5 10

<210> 827

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 827

Asp Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Val Asn Cys Asn

1 5 10

<210> 828

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 828

Ile Phe Cys Gly Pro Glu Phe Glu Gln Ile Ile Tyr Cys Asp

1 5 10

<210> 829

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 829

Ser Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Val Tyr Tyr Cys Ser

1 5 10

<210> 830

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 830

Phe Phe Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Val Ala Ile Cys Asp

1 5 10

<210> 831

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 831

Asp Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Asp Val Tyr Cys Tyr

1 5 10

<210> 832

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 832

Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Thr Val Val Cys Pro

1 5 10

<210> 833

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 833

Ser Tyr Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Val Asn Cys Val

1 5 10

<210> 834

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 834

Ala Phe Cys Val Ser Phe Gln Gln Ser Leu Pro His Cys Asp

1 5 10

<210> 835

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 835

Val Asn Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Tyr Phe Val Cys Phe

1 5 10

<210> 836

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 836

Thr Asn Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Asp Phe Ala Cys Val

1 5 10

<210> 837

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 837

Asp Asp Cys Gly Pro Glu Phe Glu Glu Ile Ile Leu Cys Phe

1 5 10

<210> 838

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 838

Asn Ser Cys Gly Pro Glu Leu Glu Asp Tyr His Leu Cys Pro

1 5 10

<210> 839

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 839

Ile His Cys Gly Pro Asp Ser Asp Gly Phe Asp Phe Cys Asp

1 5 10

<210> 840

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 840

Phe Asp Cys Gly Pro Glu Leu Glu Glu Asp His Leu Cys Phe

1 5 10

<210> 841

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 841

Thr Val Cys Trp Pro Asp Phe Glu Glu Tyr Ala Asp Cys Asp

1 5 10

<210> 842

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 842

Tyr Phe Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Ala Ala Asp Cys Leu

1 5 10

<210> 843

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 843

Val Ser Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Val Asp Cys Ile

1 5 10

<210> 844

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 844

Ala Val Cys Gly Pro Glu Leu Pro Glu Asp Ile Val Cys Tyr

1 5 10

<210> 845

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 845

Val Leu Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Tyr His Leu Cys Ala

1 5 10

<210> 846

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 846

Ser Leu Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Val Asp Asn Cys Phe

1 5 10

<210> 847

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 847

Thr Ile Cys Gly Pro Asp Gly Gln Glu Asp Tyr Asn Cys His

1 5 10

<210> 848

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 848

Phe Leu Cys Gly Pro Glu Gly Glu Pro Thr Tyr Leu Cys Thr

1 5 10

<210> 849

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 849

Asp Asp Cys Trp Leu Glu Gln His Asp Ile Tyr Val Cys Ala

1 5 10

<210> 850

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 850

Ile Phe Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Val Ala Phe Cys Phe

1 5 10

<210> 851

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 851

Ala Leu Cys Gly Pro Glu Val Glu Asp Asp Tyr Asp Cys Leu

1 5 10

<210> 852

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 852

Asp Asp Cys Gly Pro Glu Ile Glu Leu Tyr Leu Thr Cys Ala

1 5 10

<210> 853

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 853

Thr Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Asp Ser Ile Cys Asp

1 5 10

<210> 854

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 854

Ser Ile Cys Gly Pro Glu Leu Glu Glu Ile Phe Leu Cys Asn

1 5 10

<210> 855

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 855

Asn Asp Cys Gly Pro Glu Leu Glu Glu Asp Ile Leu Cys Phe

1 5 10

<210> 856

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 856

Asp Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Thr Tyr Ser Cys Tyr

1 5 10

<210> 857

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 857

Phe Val Cys Gly Pro Glu Trp Glu Glu Ile Asp Leu Cys Ile

1 5 10

<210> 858

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 858

Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Leu Ser Cys Pro

1 5 10

<210> 859

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 859

Asn Leu Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Ile Cys Pro

1 5 10

<210> 860

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 860

Ile Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Phe Asn Asn Cys Phe

1 5 10

<210> 861

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 861

Ala Tyr Cys Gly Pro Glu Leu Glu Glu His Asp Tyr Cys Tyr

1 5 10

<210> 862

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 862

Asp Asp Cys Ser Pro Gln Phe Asp Gln Ile Asp Leu Cys Asp

1 5 10

<210> 863

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 863

Ser Tyr Cys Gly Pro Glu Ser Asp Glu Ser Ile Tyr Cys Tyr

1 5 10

<210> 864

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 864

Ser Leu Cys Gly Pro Glu Phe Gln Glu Asp Ala Pro Cys Asn

1 5 10

<210> 865

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 865

Asp Ala Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Thr Thr His Cys Asp

1 5 10

<210> 866

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 866

Asn Asp Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Val Ala Asp Cys Phe

1 5 10

<210> 867

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 867

Tyr Ile Cys Gly Pro Glu Phe Glu Gln Asp Tyr Phe Cys Phe

1 5 10

<210> 868

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 868

Thr Asp Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Thr Asn Tyr Cys Phe

1 5 10

<210> 869

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 869

Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Val Asp Glu Ser Val Leu Cys Pro

1 5 10

<210> 870

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 870

Ile Asp Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Ala Tyr Cys Thr

1 5 10

<210> 871

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 871

Phe Asp Cys Gly Pro Glu Phe Glu Glu Phe Phe His Cys Tyr

1 5 10

<210> 872

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 872

Phe Pro Cys Gly Pro Glu Ile Glu Glu Tyr Asp Tyr Cys Val

1 5 10

<210> 873

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 873

Ala Asp Cys Gly Pro Ile Phe Glu Ser Ile Asp Ile Cys Val

1 5 10

<210> 874

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 874

Ile Ser Cys Gly Pro Asp Leu Trp Pro Thr Asp Ile Cys Thr

1 5 10

<210> 875

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 875

Asp Asp Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Val His Thr Cys Asn

1 5 10

<210> 876

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 876

Ile Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Gly Ser Phe Ala Cys Asn

1 5 10

<210> 877

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 877

Leu Asn Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Thr Phe Tyr Cys Asp

1 5 10

<210> 878

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 878

Ile His Cys Gly Pro Glu Leu Gly Ala Tyr Ile Ser Cys Ser

1 5 10

<210> 879

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 879

Thr Ile Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Asp Tyr Phe Cys Tyr

1 5 10

<210> 880

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 880

His Ser Cys Leu Ala Gln Phe Asp Gln Asp Leu Val Cys Ile

1 5 10

<210> 881

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 881

Asn Asn Cys Ala Ser Asp Leu Ser Glu Asp Asn Ser Cys Ile

1 5 10

<210> 882

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 882

Val Asn Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Asp Val Ala Cys Asn

1 5 10

<210> 883

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 883

Val Tyr Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Phe Tyr Cys Phe

1 5 10

<210> 884

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 884

Leu Phe Cys Gly Thr Val Leu Asp Glu Phe Phe Asp Cys Asp

1 5 10

<210> 885

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 885

Phe Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Val Ser Cys Ala

1 5 10

<210> 886

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 886

Tyr Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Asn Val Tyr Cys Ile

1 5 10

<210> 887

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 887

Asp Tyr Cys Gly Pro Glu Leu Asp Asp Ser Thr Ile Cys His

1 5 10

<210> 888

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 888

Val Phe Cys Gly Pro Gln Trp Ala Glu Ala Asn Ala Cys Phe

1 5 10

<210> 889

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 889

Phe Thr Cys Gly Pro Glu Tyr Asp Glu Ser Ile Thr Cys Pro

1 5 10

<210> 890

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 890

Leu Asn Cys Gly Pro Val Asn Asp Glu Ser Ser Val Cys Ile

1 5 10

<210> 891

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 891

Ala Ile Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Phe Ser Asp Cys His

1 5 10

<210> 892

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 892

Tyr Tyr Cys Gly Val Asp Leu Gly Ala Asn Val Tyr Cys Tyr

1 5 10

<210> 893

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 893

His Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Asp Tyr His Cys Asp

1 5 10

<210> 894

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 894

Asn Asp Cys Gly Ser Leu Gln Tyr Asp Ile Pro Thr Cys Val

1 5 10

<210> 895

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 895

Tyr Val Cys Arg Pro Gln Leu Asp Val Tyr His Tyr Cys Asn

1 5 10

<210> 896

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 896

His Asp Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Ser Ile Ile Cys Ser

1 5 10

<210> 897

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 897

Phe Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Thr Ile Ile Cys Pro

1 5 10

<210> 898

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 898

Val Asp Cys Gly Ser Asp Arg Gly Glu Asn Ala Ala Cys His

1 5 10

<210> 899

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 899

Asn Ile Cys Leu Ala Gln Phe Asn Glu Asp Pro Thr Cys Asn

1 5 10

<210> 900

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 900

Thr Asn Cys Gly Ser Lys Ser Gln Val Ser Asp His Cys Ile

1 5 10

<210> 901

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 901

Asn His Cys His Pro Gln Phe Trp Glu Leu Thr Asn Cys Asn

1 5 10

<210> 902

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 902

Leu Leu Cys His Pro Gln Gly Asp Leu Tyr His Leu Cys His

1 5 10

<210> 903

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 903

Thr Asn Cys Asp Ser Lys Leu Glu Gly Asp Asp Asn Cys Phe

1 5 10

<210> 904

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 904

Asn Asp Cys Gly Pro Glu Met Asp Glu Ser Leu Leu Cys Asp

1 5 10

<210> 905

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 905

Phe His Cys Gly Pro Glu Val Asp Glu Ser Ile Asn Cys Asn

1 5 10

<210> 906

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 906

Asp Phe Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Thr Tyr Val Cys Ser

1 5 10

<210> 907

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 907

Val Ser Cys Gly Pro Gln Phe Asp Glu Asn Asn Thr Cys Asn

1 5 10

<210> 908

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 908

Val Tyr Cys His Leu Glu Ser Glu Gln Phe Asp Ile Cys Ile

1 5 10

<210> 909

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 909

Asp Asp Cys Gly Pro Glu Trp Glu Phe Val Phe Phe Cys Asp

1 5 10

<210> 910

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 910

Tyr Asn Cys Glu Gln Gln Gln Asp Glu Asp Pro Ser Cys Ile

1 5 10

<210> 911

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 911

Asn Thr Cys Gly Thr Glu Gln His Glu Phe Asn Gly Cys Leu

1 5 10

<210> 912

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 912

His Pro Cys Gln Pro Gly Phe Glu Glu Val Asp Tyr Cys Val

1 5 10

<210> 913

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 913

Val Ala Cys Ser Arg Gln Leu Gly Glu Asp Ala Tyr Cys Asn

1 5 10

<210> 914

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 914

Asp Ile Cys Gly Ala Gln Glu Val His Val Tyr Thr Cys Pro

1 5 10

<210> 915

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 915

Phe Phe Cys Glu Gly Asn Leu Asp Ala Tyr Leu Leu Cys Leu

1 5 10

<210> 916

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 916

Tyr Tyr Cys Gly Pro Asp Gly Glu Glu Asn Ile Val Cys Asp

1 5 10

<210> 917

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 917

Gly Ser Gly Gly Ser

1 5

<210> 918

<211> 4

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 918

Gly Gly Gly Ser

1

<210> 919

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 919

Gly Gly Gly Gly Ser

1 5

<210> 920

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 920

Gly Ser Ser Gly Gly Ser

1 5

<210> 921

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 921

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser

1 5

<210> 922

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221>

SITE

<222> (1)..(9)

<223> This sequence may encompass 1-3 "Gly Gly Ser"

repeating units

<400> 922

Gly Gly Ser Gly Gly Ser Gly Gly Ser

1 5

<210> 923

<211> 18

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 923

Gly Gly Gly Gly Ser Leu Ser Gly Arg Ser Asp Asn His Gly Ser Ser

1 5 10 15

Gly Thr

<210> 924

<211>

26

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 924

Gly Gly Gly Gly Ser Ser Gly Gly Ser Gly Gly Ser Gly Leu Ser Gly

1 5 10 15

Arg Ser Asp Asn His Gly Ser Ser Gly Thr

20 25

<210> 925

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 925

Ala Ser Gly Arg Ser Asp Asn His

1 5

<210> 926

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 926

Leu Ala Gly Arg Ser Asp Asn His

1 5

<210> 927

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 927

Ile Ser Ser Gly Leu Ala Ser Gly Arg Ser Asp Asn His

1 5 10

<

210> 928

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 928

Ile Ser Ser Gly Leu Leu Ala Gly Arg Ser Asp Asn His

1 5 10

<210> 929

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 929

Leu Ser Gly Arg Ser Asp Asn His

1 5

<210> 930

<211> 13

<212> PRT

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 930

Ile Ser Ser Gly Leu Leu Ser Gly Arg Ser Asp Asn Pro

1 5 10

<210> 931

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 931

Ile Ser Ser Gly Leu Leu Ser Gly Arg Ser Asp Asn His

1 5 10

<210> 932

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 932

Leu Ser Gly Arg Ser Asp Asn His Ser Pro Leu Gly Leu Ala Gly Ser

1 5 10 15

<210> 933

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 933

Ser Pro Leu Gly Leu Ala Gly Ser Leu Ser Gly Arg Ser Asp Asn His

1 5 10 15

<210> 934

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 934

Ser Pro Leu Gly Leu Ser Gly Arg Ser Asp Asn His

1 5 10

<210> 935

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 935

Leu Ala Gly Arg Ser Asp Asn His Ser Pro Leu Gly Leu Ala Gly Ser
1 5 10 15

<210> 936

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 936

Leu Ser Gly Arg Ser Asp Asn His Val Pro Leu Ser Leu Lys Met Gly
1 5 10 15

<210> 937

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 937

Leu Ser Gly Arg Ser Asp Asn His Val Pro Leu Ser Leu Ser Met Gly
1 5 10 15

<210> 938

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<220><221> SITE

<222> (1)..(6)

<223> This sequence may encompass 1-3 "Gly Ser"
repeating units

<400> 938

Gly Ser Gly Ser Gly Ser

1 5

<210> 939

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> SITE

<222> (1)..(15)

<223> This sequence may encompass 1-3 "Gly Ser Gly Gly Ser" repeating units

<400> 939

Gly Ser Gly Gly Ser Gly Ser Gly Gly Ser Gly Ser Gly Gly Ser

1 5 10 15

<210> 940

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> SITE

<222> (1)..(12)

<223> This sequence may encompass 1-3 "Gly Gly Gly Ser" repeating units

<400> 940

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser

1 5 10

<210> 941

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> SITE

<222> (1)..(15)

<223> This sequence may encompass 1-3 "Gly Gly Gly Gly Ser"

repeating units

<400> 941

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

1 5 10 15

<210> 942

<211> 18

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> SITE

<222> (1)..(18)

<223> This sequence may encompass 1-3 "Gly Ser Ser Gly Gly Ser"

repeating units

<400> 942

Gly Ser Ser Gly Gly Ser Gly Ser Ser Gly Gly Ser Gly Ser Ser Gly

1 5 10 15

Gly Ser

<210> 943

<211> 28

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 943

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser Gly Gly Ile Ser Ser Gly Leu

1 5 10 15

Leu Ser Gly Arg Ser Asp Asn His Gly Gly Gly Ser

20 25